

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

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ОСТРОВСЬКИЙ НАЗАР МИХАЙЛОВИЧ

УДК 616.367-003.7-06-089.819

ДИСЕРТАЦІЯ
ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ ПІДХОДІВ ДО
МАЛОІНВАЗИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ЛІКУВАННІ УСКЛАДНЕНОГО
ХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

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

_____ Н. М. Островський

Науковий керівник – **Дейкало Ігор Миколайович**, заслужений лікар України,
доктор медичних наук, професор

Тернопіль – 2026

АНОТАЦІЯ

Островський Н. М. Прогнозування ефективності різних підходів до малоінвазивних технологій у лікуванні ускладненого холедохолітіазу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, 2026.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, 2026.

У дисертації наведено нове, науково-обгрунтоване теоретичне узагальнення та здійснено розв'язання актуального завдання, яке полягало в оптимізації якості життя хворих після лікування холедохолітіазу, ускладненого холангітом та біліарним панкреатитом, шляхом прогнозування ефективності різних підходів до малоінвазивних технологій.

У дослідженні було проведено клінічне обстеження та аналіз лабораторних даних 122 пацієнтів з холедохолітіазом (ХЛ), ускладненим холангітом (Х) та біліарним панкреатитом (БП) за умови жовчнокам'яної хвороби, які перебували на стаціонарному лікуванні. Пацієнтів поділили на 2 групи: 1-ша (n=59) – пацієнти з ХЛ+Х, 2-га (n=63) – пацієнти з ХЛ+БП. Пацієнти обох груп були поділені на підгрупи залежно від методики лікування. Перша група включала 2 підгрупи: 1а підгрупа порівняння (n=30) – пацієнти з ХЛ+Х, яким проводили лікування загальноприйнятим методом, що включав передопераційну підготовку, атараналгезію, ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію (ЕРХГ), ендоскопічну папілосфінктеротомію (ЕПСТ), літоекстракцію (ЛЕ), ендобіліарне стентування гепатикохоледоха поліпропіленовим стентом, 10 Fr довжиною 8 см; 1б підгрупа спостереження (n=29) – пацієнти, яким проводили лікування

методом, який включав передопераційну підготовку, атараналгезію, ЕПСТ, ЛЕ, ендобіліарне стентування гепатикохоledoха поліпропіленовим стентом, 10 Fr довжиною 8 см. Друга група також включала 2 підгрупи: 2a підгрупа порівняння (n=33) – пацієнти, яким проводили лікування загальноприйнятим методом, що включав передопераційну підготовку, атараналгезію, ЕРХГ, ЕПСТ, ЛЕ; 2b підгрупа спостереження (n=30) – пацієнти, яким проводили лікування методом, що включав передопераційну підготовку, атараналгезію, ЕПСТ, ЛЕ, ендобіліарне стентування гепатикохоledoха поліпропіленовим стентом, 10 Fr довжиною 8 см.

Якість життя оцінювали при повторному візиті через 1 місяць після оперативного втручання за допомогою опитувальника SF-36

Встановлено, що у хворих на ХЛ+Х діагностуються більш вираженіші цитолітичний синдром та пошкодження гепатоцитів порівняно з біліарним панкреатитом, що підтверджується вірогідно вищими рівнями L-FAVP (у 1,35 раза), АЛТ (у 1,51 раза) та АСТ (у 1,55 раза). У пацієнтів із ХЛ+Х та ХЛ+БП переважає середній та сильний больовий синдром незалежно від статі хворих, що свідчить про подібність клінічних проявів.

У пацієнтів із ХЛ+Х та ХЛ+БП виявляється прямий кореляційний зв'язок між інтенсивністю больового синдрому та рівнями ГГТП, L-FAVP та АЛТ, що відображає взаємозалежність між ступенем запального процесу й вираженістю клінічних симптомів. Водночас найбільшу прогностичну значущість при ХЛ+Х або ХЛ+БП щодо тривалості жовтяниці має загальний білірубін (відповідно $r=0,30$ та $r=0,50$, $p<0,05$), що свідчить про пряму залежність накопичення білірубину від тривалості стійкої обструкції.

У пацієнтів із ХЛ+Х протягом трьох діб спостереження після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних проток достовірно знижується температура тіла ($p<0,001$) та інтенсивність больового синдрому (в 1,42 раза, $p<0,001$), зокрема, вірогідно вищий відсоток осіб зі слабким болем та нижчий – із середнім та сильним болем стосовно підгрупи з

проведеним контрастуванням, де переважають хворі з середнім болем ($\chi^2=8,01$, $p<0,05$). У хворих на ХЛ+БП оперативне втручання без контрастування також супроводжується через 72 год достовірним зниженням температури тіла ($p<0,05$) та інтенсивності больового синдрому (в 1,26 раза, $p<0,05$) з тенденцією до більшого відсотка осіб зі слабким болем та нижчого – із середнім та сильним болем, тоді як при використанні контрастування позитивні зміни мають відтермінований і менш виражений характер.

У пацієнтів із ХЛ+Х через 24 год після операції без контрастування визначається вірогідно нижчий рівень L-FAVP (на 26,09 %), а через 72 години – нижчі показники L-FAVP (на 36,54 %), АЛТ (на 53,33 %) та загального білірубіну (на 53,50 %) порівняно з підгрупою із контрастуванням. У пацієнтів із ХЛ+БП виявляються аналогічні тенденції: через 24 та 72 год після операції без контрастування рівні ГГТП, L-FAVP та загального білірубіну достовірно нижчі (на 58,84–131,25 %), додатково через 72 год знижуються активності АЛТ (на 32,61 %) і АСТ (на 21,62 %) порівняно з підгрупою з контрастуванням.

Через 72 години після застосування малоінвазивних технологій у лікуванні ускладненого холедохолітіазу виявляються вірогідна пряма асоціація між інтенсивністю больового синдрому та рівнями ГГТП (відповідно $r=0,46$ та $r=0,59$) і L-FAVP (відповідно $r=0,48$ та $r=0,43$) у пацієнтів з ускладненим холангітом, а також вірогідна пряма асоціація інтенсивності болю з рівнями ГГТП (відповідно $r=0,76$ та $r=0,79$), L-FAVP (відповідно $r=0,55$ та $r=0,54$), АЛТ (відповідно $r=0,58$ та $r=0,49$), АСТ (відповідно $r=0,54$ та $r=0,57$) і загального білірубіну (відповідно $r=0,53$ та $r=0,65$) у хворих на ускладнений біліарний панкреатит як у випадку проведення попереднього контрастування жовчних шляхів, так і без його застосування, при цьому найвираженіша асоціація інтенсивності больового синдрому спостерігається з рівнем ГГТП.

Через 1 місяць після оперативного втручання у пацієнтів із ХЛ+Х та ХЛ+БП встановлено достовірно вищі показники якості життя за фізичним

компонентом здоров'я у хворих, яким малоінвазивне втручання виконували без попереднього контрастування жовчних шляхів. Це проявляється вищими зведеними балами фізичного компонента, зокрема за рахунок кращого фізичного та рольового функціонування, загального стану здоров'я та меншої інтенсивності больового синдрому, порівняно з пацієнтами, яким проводили попереднє контрастування ($p < 0,05$). Показники психічного компонента здоров'я (MCS) в пацієнтів з ускладненим холедохолітазом як з контрастуванням жовчних шляхів, так і без попереднього контрастування через 1 місяць після оперативного втручання залишаються на рівні низької якості життя та, попри окремі достовірні переваги за окремими параметрами (життєва активність та соціальне функціонування при холедохолітазі з холангітом) не мають статистично значимих міжгрупових відмінностей в межах MCS.

У пацієнтів з ХЛ+Х через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів погіршення фізичного компонента здоров'я вірогідно асоціюється з підвищенням температури тіла, інтенсивністю больового синдрому та зростанням маркерів холестазу і цитолізу (ГГТП, L-FABP, АЛТ, загальний білірубін), тоді як погіршення психічного компонента здоров'я асоціюється з підвищенням ГГТП, АЛТ, АСТ та загального білірубіну у перші 24–72 години після втручання. Встановлено вірогідно вищі значення у першу добу післяопераційного періоду ГГТП (на 70,96 %), L-FABP (на 18,38 %) та АЛТ (на 22,95 %) у хворих з діагностованою низькою якістю життя стосовно доброї якості за фізичним компонентом здоров'я.

Через 1 місяць після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів у пацієнтів з ХЛ+Х зниження фізичного компонента здоров'я вірогідно асоціюється з підвищенням маркерів холестазу та цитолізу (ГГТП, L-FABP, АЛТ, АСТ, загальний білірубін), температури тіла та інтенсивності больового синдрому в перші 24–72 години після втручання, при цьому встановлено вірогідно вищі значення у першу добу

післяопераційного періоду L-FABP (на 31,92 %) та загального білірубіну (на 52,90 %) у хворих з низькою якістю життя стосовно доброї якості. Погіршення психічного компонента здоров'я через 1 місяць асоціюється з підвищенням рівнів АЛТ та АСТ у ранньому післяопераційному періоді.

У пацієнтів із ХЛ+БП підвищені рівні маркерів холестазу та цитолізу, зокрема загального білірубіну, АЛТ, АСТ і L-FABP у перші 24–72 год після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів асоціюються зі зниженням показників фізичного компонента здоров'я через 1 місяць, тоді як параметри психічного компонента здоров'я вірогідно негативно пов'язані з рівнем загального білірубіну в першу добу та тривалістю жовтяниці й рівнем L-FABP через 3 доби спостереження.

Через 1 місяць після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів хворих на ХЛ+БП зниження фізичного та психічного компонентів здоров'я асоціюється з підвищеними рівнями маркерів холестазу та печінкового ушкодження (ГГТП, L-FABP, АЛТ, АСТ), а також більшою інтенсивністю больового синдрому у перші 24–72 год післяопераційного періоду. При цьому, через 1 місяць встановлено вірогідно вищі значення ГГТП (на 66,67 %), L-FABP (на 38,68 %), АЛТ (на 33,33 %) та АСТ (на 21,62 %) у перші добу та вірогідно вищі значення ГГТП (на 91,61 %), L-FABP (на 67,83 %), АЛТ (на 30,00 %) та АСТ (на 33,33 %) через 3 доби післяопераційного періоду у хворих з поганою якістю життя стосовно даних показників з доброю якістю життя.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше в умовах комплексного клініко-лабораторного та медико-соціального аналізу доведено, що характер ускладненого перебігу холедохолітіазу (холангіт або біліарний панкреатит) зумовлює різний ступінь цитолітичного синдрому та ушкодження гепатоцитів, що підтверджується вірогідно вищими рівнями L-FABP, АЛТ та АСТ при холангіті порівняно з біліарним панкреатитом. Вперше встановлено прямі кореляційні зв'язки між інтенсивністю больового синдрому та

маркерами холестазу і цитолізу (ГГТП, L-FABP, АЛТ), що дозволяє розглядати ці показники як об'єктивні біохімічні маркери клінічної тяжкості захворювання. Отримано нові дані щодо прогностичної ролі загального білірубину як найбільш інформативного предиктора тривалості жовтяниці при ускладненому холедохолітіазі, незалежно від типу ускладнення.

Вперше показано, що проведення малоінвазивних втручань без попереднього контрастування жовчних шляхів асоціюється із швидшою регресією клінічних проявів, ранньою нормалізацією температури тіла, інтенсивності больового синдрому та лабораторних маркерів холестазу і цитолізу як при холангіті, так і при біліарному панкреатиті.

Уперше доведено, що динаміка біохімічних показників у перші 24–72 години після оперативного втручання впливає на якість життя через 1 місяць, причому підвищені рівні ГГТП, L-FABP, АЛТ, АСТ та загального білірубину в ранньому післяопераційному періоді асоціюються зі зниженням фізичного та, меншою мірою, психічного компонентів здоров'я. Встановлено, що застосування оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів зумовлює достовірно кращі показники фізичного компонента якості життя через 1 місяць після лікування у пацієнтів з ускладненими формами холедохолітазу.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати розширюють уявлення про патогенетичні механізми формування післяопераційних функціональних порушень і зниження якості життя у хворих з ускладненим холедохолітазом та обґрунтовують доцільність диференційованого підходу до вибору тактики малоінвазивного лікування з урахуванням ранніх клініко-лабораторних предикторів віддалених результатів.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджено у практичну діяльність КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги» та у навчальний процес на кафедрах загальної хірургії, функціональної і

лабораторної діагностики, хірургії № 2 Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба; холедохолітиаз; холангіт; біліарний панкреатит; малоінвазивні втручання; ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія; ускладнення; больовий синдром; жовтяниця; маркери холестазу; маркери печінкового ушкодження; якість життя; фізичний компонент здоров'я; психологічний компонент здоров'я; віддалені наслідки.

ANNOTATION

Ostrovsky N. M. Predicting the effectiveness of different approaches to minimally invasive technologies in the treatment of complicated choledocholithiasis. – Qualification scientific work in the form of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 222 “Medicine” (22 “Health Care”). – I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, 2026.

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2026.

The dissertation presents a new, scientifically sound theoretical generalization and solves a pressing problem, which was to optimize the quality of life of patients after treatment of choledocholithiasis complicated by cholangitis and biliary pancreatitis, by predicting the effectiveness of various approaches to minimally invasive technologies.

The study included clinical examination and analysis of laboratory data of 122 patients with choledocholithiasis (CHL), complicated cholangitis (CH) and biliary pancreatitis (BP) in the setting of cholelithiasis, who were undergoing inpatient treatment. Patients were divided into 2 groups: 1st (n=59) – patients with CHL+CH, 2nd (n=63) – patients with CHL+BP. Patients in both groups were

divided into subgroups depending on the treatment method. The first group included 2 subgroups: 1a comparison subgroup (n=30) – patients with CHL+CH, who were treated with a conventional method, which included preoperative preparation, ataranalgesia, endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCHP), endoscopic papillosphincterotomy (EPST), lithoextraction (LE), endobiliary stenting of the hepaticocholedochus with a polypropylene stent, 10 Fr, 8 cm long; 1b observation subgroup (n=29) – patients who were treated with a method that included preoperative preparation, ataranalgesia, EPST, LE, endobiliary stenting of the hepaticocholedochus with a polypropylene stent, 10 Fr, 8 cm long. The second group also included 2 subgroups: 2a comparison subgroup (n=33) – patients who were treated with a conventional method, which included preoperative preparation, ataranalgesia, ERCHP, EPST, LE; 2b observation subgroup (n=30) – patients who were treated with a method that included preoperative preparation, ataranalgesia, EPST, LE, endobiliary stenting of the hepaticocholedochus with a polypropylene stent, 10 Fr, 8 cm long.

Quality of life was assessed at a repeat visit 1 month after surgery using the SF-36 questionnaire.

It was found that patients with CHL+CH have more pronounced cytolytic syndrome and hepatocyte damage compared to biliary pancreatitis, which is confirmed by significantly higher levels of L-FABP (1.35 times), ALT (1.51 times) and AST (1.55 times). In patients with CHL+CH and CHL+BP, moderate and severe pain syndrome prevails regardless of the sex of the patients, which indicates the similarity of clinical manifestations.

In patients with CHL+CH and CHL+BP, a direct correlation is found between the intensity of pain syndrome and the levels of GGTP, L-FABP and ALT, which reflects the interdependence between the degree of the inflammatory process and the severity of clinical symptoms. At the same time, the greatest prognostic significance in CHL+CH or CHL+BP regarding the duration of jaundice is given by total bilirubin ($r=0.30$ and $r=0.50$, $p<0.05$, respectively), which indicates a direct

dependence of bilirubin accumulation on the duration of persistent obstruction.

In patients with CHL+CH, within three days of observation after surgery without prior contrast of the bile ducts, body temperature significantly decreases ($p<0.001$) and the intensity of pain syndrome (1.42 times, $p<0.001$), in particular, the percentage of people with mild pain is significantly higher and lower – with moderate and severe pain compared to the subgroup with contrast, where patients with moderate pain predominate ($\chi^2=8.01$, $p<0.05$). In patients with CHL+BP, surgery without contrast is also accompanied after 72 hours by a significant decrease in body temperature ($p<0.05$) and pain intensity (1.26 times, $p<0.05$) with a tendency towards a higher percentage of people with mild pain and a lower percentage with moderate and severe pain, while when using contrast, positive changes are delayed and less pronounced.

In patients with CHL+CH, 24 hours after surgery without contrast, a significantly lower level of L-FABP (by 26.09 %) is determined, and after 72 hours, lower levels of L-FABP (by 36.54 %), ALT (by 53.33 %) and total bilirubin (by 53.50 %) are determined compared to the subgroup with contrast. In patients with CHL+BP, similar trends are found: 24 and 72 hours after surgery without contrast, the levels of GGTP, L-FABP and total bilirubin are significantly lower (by 58.84–131.25 %), additionally, after 72 hours, ALT (by 32.61 %) and AST (by 21.62 %) activities are reduced compared to the subgroup with contrast.

72 hours after the use of minimally invasive technologies in the treatment of complicated choledocholithiasis, a probable direct association was found between the intensity of pain syndrome and the levels of GGTP ($r=0.46$ and $r=0.59$, respectively) and L-FABP ($r=0.48$ and $r=0.43$, respectively) in patients with complicated cholangitis, as well as a probable direct association of pain intensity with the levels of GGTP ($r=0.76$ and $r=0.79$, respectively), L-FABP ($r=0.55$ and $r=0.54$, respectively), ALT ($r=0.58$ and $r=0.49$, respectively), AST ($r=0.54$ and $r=0.57$, respectively) and total bilirubin ($r=0.53$ and $r=0.65$, respectively) in patients with complicated biliary pancreatitis both in the case of prior contrast of the biliary

tract and without its use, with the most pronounced association of the intensity of the pain syndrome observed with the level of GGTP.

1 month after surgery, significantly higher quality of life indicators were found in patients with CHL+CH and CHL+BP in terms of the physical component of health in patients who underwent minimally invasive surgery without prior contrast of the biliary tract. This is manifested by higher physical component composite scores, in particular due to better physical and role functioning, general health, and lower pain intensity, compared to patients who underwent prior contrast ($p < 0.05$). Indicators of the mental health component (MCS) in patients with complicated choledocholithiasis, both with and without prior contrast of the biliary tract, 1 month after surgery remain at the level of low quality of life and, despite some significant advantages in individual parameters (life activity and social functioning in choledocholithiasis with cholangitis), do not have statistically significant intergroup differences within the MCS.

In patients with CHL+CH 1 month after surgery with biliary contrast, deterioration of the physical component of health is significantly associated with an increase in body temperature, intensity of pain syndrome and an increase in markers of cholestasis and cytolysis (GGTP, L-FABP, ALT, total bilirubin), while deterioration of the mental component of health is associated with an increase in GGTP, ALT, AST and total bilirubin in the first 24–72 hours after the intervention. Significantly higher values were found on the first day of the postoperative period for GGTP (by 70.96 %), L-FABP (by 18.38 %) and ALT (by 22.95 %) in patients with diagnosed low quality of life in relation to good quality according to the physical component of health.

1 month after surgery without prior contrast of the biliary tract in patients with CHL+CH, a decrease in the physical component of health is significantly associated with an increase in markers of cholestasis and cytolysis (GGTP, L-FABP, ALT, AST, total bilirubin), body temperature and intensity of pain syndrome in the first 24–72 hours after the intervention, while significantly higher values were found on

the first day of the postoperative period for L-FABP (by 31.92 %) and total bilirubin (by 52.90 %) in patients with low quality of life compared to good quality. Deterioration of the mental component of health after 1 month is associated with an increase in ALT and AST levels in the early postoperative period.

In patients with CHL+BP, elevated levels of cholestasis and cytolysis markers, including total bilirubin, ALT, AST, and L-FABP in the first 24–72 hours after surgery with biliary contrast, are associated with a decrease in physical health component indicators after 1 month, while mental health component parameters are significantly negatively associated with total bilirubin levels on the first day and jaundice duration and L-FABP levels after 3 days of observation.

1 month after surgery without prior contrast of the biliary tract in patients with CHL+BP, a decrease in physical and mental health components is associated with increased levels of markers of cholestasis and liver damage (GGTP, L-FABP, ALT, AST), as well as greater intensity of pain syndrome in the first 24–72 hours of the postoperative period. At the same time, after 1 month, significantly higher values of GGTP (by 66.67 %), L-FABP (by 38.68 %), ALT (by 33.33 %) and AST (by 21.62 %) were found on the first day and significantly higher values of GGTP (by 91.61 %), L-FABP (by 67.83 %), ALT (by 30.00 %) and AST (by 33.33 %) after 3 days of the postoperative period in patients with poor quality of life in relation to these indicators with good quality of life.

Scientific novelty of the obtained results. For the first time, in the conditions of a comprehensive clinical-laboratory and medical-social analysis, it has been proven that the nature of the complicated course of choledocholithiasis (cholangitis or biliary pancreatitis) causes varying degrees of cytolytic syndrome and hepatocyte damage, which is confirmed by significantly higher levels of L-FABP, ALT and AST in cholangitis compared to biliary pancreatitis. For the first time, direct correlations between the intensity of pain syndrome and markers of cholestasis and cytolysis (GGTP, L-FABP, ALT) have been established, which allows us to consider these indicators as objective biochemical markers of clinical severity of the disease.

New data have been obtained on the prognostic role of total bilirubin as the most informative predictor of the duration of jaundice in complicated choledocholithiasis, regardless of the type of complication.

It has been shown for the first time that minimally invasive interventions without prior contrast of the biliary tract are associated with faster regression of clinical manifestations, early normalization of body temperature, intensity of pain syndrome, and laboratory markers of cholestasis and cytolysis in both cholangitis and biliary pancreatitis.

It has been proven for the first time that the dynamics of biochemical parameters in the first 24–72 hours after surgery affects the quality of life 1 month later, and increased levels of GGTP, L-FABP, ALT, AST and total bilirubin in the early postoperative period are associated with a decrease in physical and, to a lesser extent, mental health components. It has been established that the use of surgery without prior contrast of the biliary tract leads to significantly better indicators of the physical component of quality of life 1 month after treatment in patients with complicated forms of choledocholithiasis.

Practical significance of the results obtained. The results obtained expand the understanding of the pathogenetic mechanisms of the formation of postoperative functional disorders and reduced quality of life in patients with complicated choledocholithiasis and substantiate the feasibility of a differentiated approach to the choice of minimally invasive treatment tactics, taking into account early clinical and laboratory predictors of long-term outcomes.

The materials of the dissertation work were implemented in the practical activities of the Ternopil City Communal Hospital of Emergency Care and in the educational process at the departments of general surgery, functional and laboratory diagnostics, and surgery No. 2 of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine.

Key words: gallstone disease; choledocholithiasis; cholangitis; biliary pancreatitis; minimally invasive interventions; endoscopic retrograde

cholangiopancreatography; complications; pain syndrome; jaundice; cholestasis markers; liver injury markers; quality of life; physical component of health; psychological component of health; long-term consequences.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Островський НМ, Дейкало ІМ. Асоціація лабораторних маркерів з тривалістю жовтяниці за умови ускладненого перебігу холедохолітіазу. Медична та клінічна хімія. 2025;(4):25-32. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2025.i4.15918. *(Здобувачем проаналізовано літературу за тематикою дослідження, проведено дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Дейкало І. М. надавав консультативну допомогу)*

2. Островський НМ, Дейкало ІМ. Особливості болювого синдрому у хворих на ускладнений перебіг холедохолітіазу. Перспективи та інновації науки. 2025;10(56):2683-93. doi: 10.52058/2786-4952-2025-10(56)-2683-2693. *(Здобувачем проаналізовано літературу за тематикою дослідження, проведено дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Дейкало І. М. надавав консультативну допомогу)*

3. Островський НМ, Дейкало ІМ. Клініко-лабораторна характеристика ефективності різних методів оперативного втручання у пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2025;(4):40-48. doi: 10.11603/2414-4533.2025.4.15802. *(Здобувачем проаналізовано літературу за тематикою дослідження, проведено дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих даних,*

підготовлено статтю до друку; Дейкало І. М. надавав консультативну допомогу)

4. Островський НМ, Дейкало ІМ. Оцінка якості життя пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом у ранній віддалений післяопераційний період. Перспективи та інновації науки. 2026;1(59):2574-85. doi: 10.52058/2786-4952-2026-1(59)-2574-2585. *(Здобувачем проаналізовано літературу за тематикою дослідження, проведено дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Дейкало І. М. надавав консультативну допомогу)*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Островський НМ. Малоінвазивні технології у лікуванні холедохолітіазу, ускладненого холангітом та біліарним сепсисом. В: Матеріали LXVI підсумкової науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2023 черв. 16-17; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ «Укрмедкнига»; 2023. с. 56-57.

6. Островський НМ, Коваль ДБ, Осадчук ДВ. Ретроспективний аналіз лікування гнійного холангіту з біліарним сепсисом. В: Матеріали LXVIII підсумкової науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2025 черв. 12-13; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2025. с. 104-105. *(Здобувачем проаналізовано літературу за тематикою дослідження, проведено дослідження, проаналізовано отримані дані, підготовлено тези до друку; Коваль Д. Б., Осадчук Д. В. надали консультативну допомогу в узагальненні даних)*

7. Островський НМ. Взаємозв'язок між інтенсивністю болювого синдрому та лабораторними маркерами при холедохолітіазі ускладненому холангітом та біліарним панкреатитом. В: Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю Досягнення та

перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених; 2025 лист. 5-6; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2025. с. 56.

8. Островський НМ. Пошук зв'язків між якістю життя та клініко-лабораторними показниками пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів. В: Proceedings of I International Scientific and Practical Conference Scientific development in a changing world; 2026 January 20-22; Lviv. Lviv; 2026. с. 121-126.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

9. Островський НМ, Марущак МІ, Коробко ЛР, Осадчук ДВ, Мялюк ОП. Аналіз ефективності різних методів оперативного втручання у пацієнтів з холедохолітазом та його ускладненнями. Health & Education. 2025;(4):54-67. doi: 10.32782/health-2025.4.8. *(Здобувачем здійснено пошук та аналіз джерел літератури за обраною тематикою дослідження, написано текст статті; Марущак М. І. – редагування тексту статті; Коробко Л. Р., Осадчук Д. В., Мялюк О. П. – участь в аналізі даних літератури)*

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	20
Вступ	21
Розділ 1 Особливості перебігу ускладненого холедохолітіазу та аналіз ефективності різних методів оперативного втручання у пацієнтів з холедохолітіазом та його ускладненнями	28
1.1 Клініко-лабораторні маркери холедохолітіазу та його ускладнень	28
1.2 Аналіз ефективності різних методів оперативного втручання у пацієнтів з холедохолітіазом та його ускладненнями	37
1.3 Якість життя хворих на ускладнений холедохолітіаз	48
Розділ 2 Матеріали і методи дослідження	53
2.1 Загальна характеристика досліджуваних груп	53
2.2 Оцінка якості життя пацієнтів за допомогою опитувальника SF-36	62
2.3 Статистична обробка даних	63
Розділ 3 Клініко-лабораторні особливості перебігу холедохолітіазу, ускладненого холангітом та біліарним панкреатитом	64
3.1 Лабораторні дані хворих на ускладнений перебіг холедохолітіазу та їх асоціація з інтенсивністю больового синдрому	64
3.2 Асоціація лабораторних маркерів з тривалістю жовтяниці за умови ускладненого перебігу холедохолітіазу	69
Розділ 4 Аналіз ефективності різних методів оперативного втручання у пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом за клініко-лабораторними показниками	78

4.1	Клініко-лабораторна характеристика ефективності різних методів оперативного втручання у пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом	78
4.2	Динаміка змін лабораторних маркерів у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом та біліарним панкреатитом, за умови застосування різних підходів малоінвазивних технологій	86
4.3	Взаємозв'язок між інтенсивністю больового синдрому та клініко-лабораторними показниками при застосуванні малоінвазивних технологій у лікуванні ускладненого холедохолітіазу	93
Розділ 5 Особливості якості життя пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом у ранній віддалений післяопераційний період та їх зв'язок з клініко-лабораторними параметрами		98
5.1	Оцінка якості життя пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом у ранній віддалений післяопераційний період	98
5.2	Асоціація параметрів якості життя пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, з клінічними та лабораторними показниками через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів	104
5.3	Взаємозв'язок між параметрами якості життя пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, та клініко-лабораторними показниками через 1 місяць після оперативного втручання без попереднього контрастуванням жовчних шляхів	109
5.4	Пошук зв'язків між якістю життя та клініко-лабораторними показниками пацієнтів з	

холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів	114
5.5 Асоціація параметрів якості життя пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, з клінічними та лабораторними показниками через 1 місяць після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів	119
Розділ 6 Аналіз та узагальнення результатів дослідження	128
Висновки	148
Список використаних джерел	152
Додатки	182

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АЛТ – аланінамінотрансфераза

АСТ – аспартатамінотрансфераза

БП – біліарний панкреатит

ГГТП – гамма-глутамілтранспептидаза

ЕПСТ – ендоскопічна папілосфінктеротомія

ЕРХГ – ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія

ЖКХ – жовчнокам'яна хвороба

ЗЖП – загальна жовчна протока

ІОХГ – інтраопераційна холангіографія

ЛЕ – літоекстракція

ЛРЗЖП – лапароскопічна ревізія загальної жовчної протоки

ЛХЕ – лапароскопічна холецистектомія

УЗД – ультразвукове дослідження

Х – ускладнений холангіт

ХЛ – холедохолітиаз

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ЯЖ – якість життя

L-FABP – L-type fatty acid binding protein

ВР – інтенсивність болю

ГН – загальний стан здоров'я

MCS – зведений бал психічного компонента здоров'я

МН – психічне здоров'я

PCS – зведений бал фізичного компонента здоров'я

PF – фізичне функціонування

RE – роль емоційних проблем у обмеженні життєдіяльності

RP – роль фізичних обмежень у повсякденній діяльності

SF – соціальне функціонування

VT – життєва активність

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Ускладнений холедохолітіаз залишається однією з актуальних проблем сучасної абдомінальної хірургії та гастроентерології у зв'язку з високою поширеністю, різноманіттям клінічних проявів і значним ризиком розвитку тяжких ускладнень, зокрема механічної жовтяниці, гострого холангіту та біліарного панкреатиту [1]. Щорічно у Великобританії проводиться понад 50 тис. холецистектомій, у США ця цифра досягає близько 800 тис., а в Україні число операцій з приводу калькульозного холециститу за останні 10 років варіює від 30,5 тис. до 58 тис. щорічно [2-4]. За даними літератури, частота ускладнених форм холедохолітіазу становить від 15 % до 30 % серед пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою, що обумовлює необхідність удосконалення підходів до їх лікування [5].

Упродовж останніх десятиліть впровадження малоінвазивних методів лікування, таких як ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХГ) з ендоскопічною папілосфінктеротомією та лапароскопічні втручання на жовчних протоках, суттєво знизило операційну травматичність, частоту післяопераційних ускладнень і летальність, а також покращило безпосередні клінічні результати лікування [6-8]. Найбільша ефективність зазначених методів спостерігається у пацієнтів з ускладненими формами холедохолітіазу. Однак ЕРХГ та ендоскопічна сфінктеротомія можуть призвести до панкреатиту, кровотечі, перфорації та інших ускладнень [9], загальна частота яких становить 6–12 % [10, 11]. ЕРХГ, як діагностичний метод, є інвазивною процедурою, що супроводжується підвищеним ризиком розвитку, подекуди тяжких, специфічних ускладнень. За даними наукових досліджень, частота ускладнень при виконанні ЕРХГ у середньому становить 13–18 % [12, 13]. У зв'язку з цим дедалі більше науковців підкреслюють необхідність дослідження обґрунтованих показань для проведення даного

втручання [14, 15]. Загалом, лапароскопічні, ендоскопічні та роботизовані підходи дозволяють зменшити хірургічну травму й покращити результати, однак їх вплив на ранню клініко-лабораторну динаміку (температура, інтенсивність болю, печінкові та інші біомаркери) потребує детальної оцінки в сучасних когортах [16]. Водночас зростає інтерес до аналізу віддалених результатів, що виходять за межі суто клінічних і лабораторних показників.

У сучасній медицині все більшого значення набуває оцінка якості життя пацієнтів як інтегрального показника ефективності лікування. Якість життя визначається як багатовимірна характеристика, що охоплює фізичний стан, психоемоційне благополуччя, соціальне функціонування та суб'єктивну оцінку власного здоров'я [17, 18]. Особливо актуальною є оцінка якості життя у пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом у віддаленому післяопераційному періоді, оскільки навіть після успішної елімінації конкрементів можуть зберігатися функціональні порушення біліарної системи, диспептичні розлади, больовий синдром та психоемоційні порушення [19]. За даними ряду досліджень, наявність післяопераційних ускладнень або рецидиву холедохолітіазу суттєво погіршує показники якості життя порівняно з пацієнтами з неускладненим перебігом післяопераційного періоду [20].

Незважаючи на наявність окремих публікацій, присвячених оцінці якості життя хворих на холедохолітіаз, питання впливу різних малоінвазивних методів лікування саме у пацієнтів з ускладненими формами захворювання залишається недостатньо вивченим [21]. У зв'язку з цим комплексна оцінка якості життя цієї категорії пацієнтів є важливим напрямком наукових досліджень, що дозволяє об'єктивізувати віддалені результати лікування, оптимізувати лікувальну тактику та підвищити загальну ефективність медичної допомоги.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.
Дисертаційне дослідження є частиною комплексної науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету імені

І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України на тему «Мініінвазивні ендovasкулярні та лапароскопічні методи діагностики та лікування основної хірургічної патології в умовах поліморбідності» (№ державної реєстрації 0125U000138), співвиконавцем якої був здобувач.

Мета дослідження: оптимізувати якість життя хворих після лікування холедохолітіазу, ускладненого холангітом та біліарним панкреатитом, шляхом прогнозування ефективності різних підходів до малоінвазивних технологій.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати вираженість больового синдрому та лабораторні дані у пацієнтів з холедохолітіазом залежно від ускладнення холангітом чи біліарним панкреатитом.

2. Встановити взаємозв'язок больового синдрому і тривалості жовтяниці з лабораторними показниками у хворих з холедохолітіазом, ускладненим холангітом або біліарним панкреатитом.

3. Провести клінічну характеристику ефективності різних підходів до оперативного втручання у пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом.

4. Оцінити динаміку змін лабораторних маркерів у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом або біліарним панкреатитом, за умови застосування різних підходів малоінвазивних технологій.

5. Встановити взаємозв'язок між інтенсивністю больового синдрому та клініко-лабораторними показниками при застосуванні різних підходів до оперативного втручання у лікуванні ускладненого холедохолітіазу.

6. Проаналізувати якість життя хворих з ускладненим холедохолітіазом за фізичним і психологічним компонентами залежно від типу малоінвазивного втручання.

7. Провести пошук асоціативних зв'язків між параметрами якості життя пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом та клінічними і лабораторними показниками через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів.

8. Встановити взаємозв'язок між якістю життя пацієнтів з ускладненим холедохолітазом та клініко-лабораторними даними через 1 місяць після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів.

Об'єкт дослідження: хворі з холедохолітазом, ускладненим холангітом або біліарним панкреатитом, яким застосовували різні підходи до малоінвазивних технологій.

Предмет дослідження: клінічні дані, лабораторні показники крові, якість життя хворих, з холедохолітазом, ускладненим холангітом або біліарним панкреатитом, за умов проведення ЕРХГ та без контрастування жовчних проток.

Методи дослідження: клінічні дані (температура тіла, інтенсивність больового синдрому, тривалість жовтяниці), лабораторні (біохімічні (рівень загального білірубіну, активність трансаміназ); метод кінетичного аналізу (активність гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП); метод імуноферментного аналізу (L-type fatty acid binding protein (L-FABP)));); якість життя пацієнтів (опитувальник SF-36), математико-статистичні (обробка отриманих цифрових результатів).

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше в умовах комплексного клініко-лабораторного та медико-соціального аналізу доведено, що характер ускладненого перебігу холедохолітазу (холангіт або біліарний панкреатит) зумовлює різний ступінь цитолітичного синдрому та ушкодження гепатоцитів, що підтверджується вірогідно вищими рівнями L-FABP, АЛТ та АСТ при холангіті порівняно з біліарним панкреатитом. Вперше встановлено прямі кореляційні зв'язки між інтенсивністю больового синдрому та маркерами холестазу і цитолізу (ГГТП, L-FABP, АЛТ), що дозволяє розглядати ці показники як об'єктивні біохімічні маркери клінічної тяжкості захворювання. Отримано нові дані щодо прогностичної ролі загального білірубіну як найбільш інформативного предиктора тривалості жовтяниці при ускладненому холедохолітазі, незалежно від типу ускладнення.

Вперше показано, що проведення малоінвазивних втручань без попереднього контрастування жовчних шляхів асоціюється із швидшою регресією клінічних проявів, ранньою нормалізацією температури тіла, інтенсивності больового синдрому та лабораторних маркерів холестазу і цитолізу як при холангіті, так і при біліарному панкреатиті.

Уперше доведено, що динаміка біохімічних показників у перші 24–72 години після оперативного втручання впливає на якість життя через 1 місяць, причому підвищені рівні ГГТП, L-FABP, АЛТ, АСТ та загального білірубину в ранньому післяопераційному періоді асоціюються зі зниженням фізичного та, меншою мірою, психічного компонентів здоров'я. Встановлено, що застосування оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів зумовлює достовірно кращі показники фізичного компонента якості життя через 1 місяць після лікування у пацієнтів з ускладненими формами холедохолітазу.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати розширюють уявлення про патогенетичні механізми формування післяопераційних функціональних порушень і зниження якості життя у хворих з ускладненим холедохолітазом та обґрунтовують доцільність диференційованого підходу до вибору тактики малоінвазивного лікування з урахуванням ранніх клініко-лабораторних предикторів віддалених результатів.

Отримані дані підтверджують доцільність обмеження застосування попереднього контрастування жовчних шляхів під час малоінвазивних втручань, оскільки його відсутність асоціюється з більш швидкою регресією клінічних симптомів, ранньою нормалізацією лабораторних показників холестазу та цитолізу і вищими показниками якості життя за фізичним компонентом здоров'я в ранньому віддаленому періоді.

Встановлені асоціативні зв'язки між рівнями ГГТП, L-FABP, АЛТ, АСТ, загального білірубину, інтенсивністю больового синдрому та показниками

якості життя можуть бути використані у клінічній практиці як ранні прогностичні маркери ризику зниження фізичного і психічного компонентів здоров'я після оперативного втручання. Це створює підґрунтя для індивідуалізації післяопераційного моніторингу, своєчасної корекції лікувально-реабілітаційних заходів і оптимізації тактики ведення пацієнтів у перші 3 доби після операції.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджено у практичну діяльність КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги» та у навчальний процес на кафедрах загальної хірургії, функціональної і лабораторної діагностики, хірургії № 2 Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем самостійно визначено напрям дисертаційного дослідження, виконано патентно-інформаційний пошук і здійснено аналіз наукових джерел за обраною тематикою. Автором проведено клінічне обстеження пацієнтів, сформовано групи спостереження та порівняння, здійснено анкетування хворих через 1 місяць після виписки зі стаціонару, а також виконано математико-статистичну обробку отриманих результатів. Проведено узагальнення одержаних даних та їх зіставлення із сучасними науковими відомостями, підготовлено і оформлено дисертаційну роботу.

Спільно з науковим керівником визначено завдання та алгоритм виконання дослідження, сформульовано основні наукові положення і висновки дисертації. У наукових публікаціях, підготовлених у співавторстві, відображено основний фактичний матеріал дисертаційного дослідження.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційної роботи оприлюднено на LXVI підсумковій науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 16-17 червня 2023 року), LXVIII підсумковій науково-практичній конференції

«Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 12-13 червня 2025 року), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених» (м. Чернівці, 5-6 листопада 2025 року), I Міжнародній науково-практичній конференції «Scientific development in a changing world» (м. Львів, 20-22 січня 2026 року).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць, зокрема 5 статей у фахових виданнях України (з них 1 – оглядова), 4 публікації у матеріалах наукових конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 188 сторінках і складається із шести розділів, висновків, списку використаних джерел (всього 221 найменування) та додатків. Робота містить 45 таблиць та 25 рисунків. Список використаних джерел і додатки викладено на 36 сторінках.

РОЗДІЛ 1

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ УСКЛАДНЕНОГО ХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ ТА АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ХОЛЕДОХОЛІТІАЗОМ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕННЯМИ

1.1 Клініко-лабораторні маркери холедохолітазу та його ускладнень

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) стає все більш поширеним захворюванням через збільшення частоти таких факторів ризику як ожиріння та низька фізична активність [22-24]. Іншими факторами ризику є жіноча стать, похилий вік, вагітність, певне етнічне походження, сімейний анамнез та генетика [25]. Загальна поширеність холедохолітазу становить 10–20 % серед пацієнтів із ЖКХ [26]. Він частіше зустрічається у жінок та пацієнтів похилого віку, що відображає епідеміологічний розподіл ЖКХ в цілому [27]. У країнах Заходу жовчні камені діагностують у 10–15 % дорослих, тоді як в країнах Азії поширеність коливається в межах 5–10 %, хоча показники зростають через зміни способу життя та урбанізацію [23].

Холедохолітаз (наявність каменів у загальній жовчній протоці) може бути первинним або вторинним, залежно від походження каменів. Первинні камені утворюються безпосередньо в жовчних протоках, переважно складаються з білірубіну та, як правило, асоціюються із застоєм жовчі та інфекцією. Вторинні камені спочатку формуються в жовчному міхурі й згодом потрапляють у жовчні протоки. Їхній біохімічний склад подібний до складу холестеринових каменів [28, 29]. Клінічні прояви холедохолітазу можуть варіюватися від безсимптомного перебігу до появи таких симптомів, як жовчні коліки, механічна жовтяниця, холангіт або панкреатит, асоційований із жовчними каменями [30]. Усіх пацієнтів із підозрою на жовчні камені слід обстежувати за допомогою лабораторних досліджень, включаючи загальний

аналіз крові, печінкові проби, амінотрансферази, амілазу та ліпазу. При холедохолітіазі асептична обструкція жовчних проток зазвичай супроводжується болем у правому підребер'ї, підвищенням рівня печінкових ферментів, нормальними показниками амілази та ліпази, а також нормальним або помірним рівнем лейкоцитів. У разі розвитку холангіту, як інфекційного ускладнення, що виникає на тлі обструкції жовчовивідних шляхів, спостерігається виражений лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво, підвищення печінкових проб із холестатичним патерном (зростання рівнів лужної фосфатази та гамма-глутамілтрансферази), підвищення загального білірубіну (часто більш ніж у два рази) та амінотрансфераз (до 2000 Од/л), тоді як рівні амілази та ліпази залишаються в межах норми [31]. Панкреатит, як запальне захворювання підшлункової залози, може спричинити підвищення рівнів амілази та ліпази до трьохразового перевищення норми. Підвищені значення аланін-амінотрансферази (АЛТ) у сироватці крові свідчать про можливе жовчнокам'яне походження панкреатиту. Рівень білірубіну та кількість лейкоцитів можуть бути як нормальними, так і підвищеними – залежно від локалізації та вираженості обструкції, а також наявності інфекційного процесу. Лейкоцитоз також є частим проявом при гострому холедохолітіазі, де загальний білірубін зазвичай залишається в межах норми або незначно підвищується, за винятком випадків ко-холедохолітазу [31]. Ультразвукове дослідження (УЗД) епігастральної ділянки та жовчного міхура слід проводити всім пацієнтам із підозрою на жовчні камені. Точність трансабдомінального УЗД у виявленні жовчних каменів перевищує 95 % [32]. Особливу увагу варто приділяти пацієнтам літнього віку з атиповим болем у животі, особам з ослабленим імунітетом, нез'ясованими джерелами інфекції або тим, у кого підозрюється сепсис черевного генезу – саме в таких випадках трансабдомінальне УЗД може допомогти виявити жовчні камені як можливу причину патології [33]. На ультразвуковому зображенні камені мають вигляд ехогенних вогнищ із заднім

акустичним затіненням і не дають сигналу при доплерографії. У той же час поліпи та біліарний сладж також виглядають як ехогенні утворення, але без акустичного затінення. Основною ознакою для диференціації є рухливість: біліарний сладж змінює положення при зміні положення тіла пацієнта, тоді як поліп залишається фіксованим. Тому обстеження проводять у кількох позиціях, лежачи на спині, на боці або стоячи. Водночас у близько 20 % пацієнтів із типовими симптомами жовчної коліки жовчні камені не виявляються на УЗД, що може бути пов'язано з їх малим розміром або особливостями складу. Існує три категорії прогностичних факторів наявності каменів у загальній жовчній протоці (ЗЖП), які класифікуються як дуже сильні, сильні та помірні. До дуже сильних прогностичних факторів належать: камінь у ЗЖП, виявлений за допомогою трансабдомінального ультразвукового дослідження або наявність висхідного холангіту, а також рівень загального білірубину > 4 мг/дл. До сильних прогностичних факторів відносять розширення ЗЖП понад 6 мм за даними УЗД або рівень білірубину в межах 1,8–4 мг/дл. Помірними факторами є патологічні результати печінкових проб (АЛТ, АСТ, лужна фосфатаза), за винятком білірубину, вік понад 55 років або наявність панкреатиту, спричиненого жовчними каменями [34]. На основі даних лабораторних досліджень та УЗД пацієнти класифікуються за ймовірністю наявності каменів у ЗЖП на три категорії: висока, помірна та низька. Пацієнти з високою ймовірністю (понад 50 %) мають щонайменше один дуже сильний фактор або два сильні фактори, і їм рекомендовано проведення ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХГ) без додаткових обстежень. Пацієнти з помірною ймовірністю (10–50 %) мають один сильний або принаймні один помірний прогностичний фактор, що вимагає подальшої візуалізації (наприклад, магнітно-резонансна холангіопанкреатографія або ендоскопічна ультрасонографія) для уточнення діагнозу. Пацієнти з низькою ймовірністю (менше 10 %) не мають жодного

прогностичного фактора і потребують лише планової холецистектомії без подальших діагностичних втручань [35] (табл. 1.1).

Таблиця 1.1 – Клініко-лабораторна характеристика жовчнокам'яної хвороби

Лабораторні дослідження	Фізикальне обстеження	Ускладнення
Підвищені рівні ферментів печінки Нормальна амілаза та ліпаза Кількість лейкоцитів в нормі або їх рівень незначно зростає	Біліарна коліка	Холедохолітіаз
Часто виявляється лейкоцитоз Загальний білірубін, зазвичай, нормальний або незначно підвищений	Лихоманка, біль у правому підребер'ї, симптом Мерфі	Гострий холецистит
Лейкоцитоз зі зсувом вліво Підвищені ферменти печінки Підвищений білірубін Нормальна амілаза та ліпаза	Лихоманка, жовтяниця та біль (тріада Шарко)	Холангіт
Амілаза та ліпаза втричі перевищують норму Зростання активності АЛТ Білірубін і кількість лейкоцитів залежать від локалізації та тяжкості обструкції, інфекція може бути як з нормальними, так і з патологічними показниками	Епігастральний біль	Панкреатит

Гострий холангіт є серйозним ускладненням холедохолітіазу, що виникає внаслідок інфекції на тлі обструкції жовчних протоків. Найчастіше причиною обструкції є камені загальної жовчної протоки, тобто холедохолітіаз, який зустрічається у 28–70 % випадків гострого холангіту. Іншими поширеними причинами є злоякісні новоутворення (10–57 %) та стриктури жовчних протоків (5–28 %). Механізм розвитку холангіту полягає у

тому, що обструкція жовчних шляхів спричиняє підвищення внутрішньопотокового тиску, що веде до холангіовенозного або холангіолімфатичного рефлюксу інфікованого вмісту жовчних протоків у системний кровообіг, викликаючи генералізовану інфекцію [36, 37]. Біліарна інфекція може також розвиватися внаслідок транслокації бактерій через портальну венозну систему, забруднення жовчних протоків після попередніх ендоскопічних або хірургічних втручань, або рефлюксу кишкового вмісту з дванадцятипалої кишки [38].

Csendes A. та співавт. виявили, що у пацієнтів з холедохолітазом і гострим холангітом тиск у жовчних протоках значно вищий, ніж у пацієнтів без холангіту [39]. Діагностика холангіту потребує комплексного підходу, який включає клінічні симптоми, лабораторні дані та результати візуалізаційних методів. Вона не може базуватися лише на одному обстеженні. На сьогодні застосовуються дві основні системи діагностичних критеріїв: Токійські критерії 2018 року (розроблені консенсусною групою) та критерії BILE (засновані на доказах) [40, 41]. Ефективність Токійських критеріїв була підтверджена в кількох дослідженнях, однак вони мають певні обмеження: ретроспективний дизайн, вибіркове включення пацієнтів і відсутність контрольних груп без холангіту [42]. Згідно з цими критеріями, для постановки діагнозу гострого холангіту необхідна наявність принаймні одного клінічного симптому (лихоманка, біль, жовтяниця), лабораторних змін (лейкоцитоз, підвищення печінкових ферментів) та підтвердження обструкції за даними візуалізації. Критерії дозволяють стратифікувати пацієнтів за ймовірністю захворювання та визначати необхідність термінової інтервенції.

Діагноз біліарного панкреатиту слід підозрювати, якщо в анамнезі пацієнта наявні жовчні коліки [43]. Хоча жовчнокам'яний панкреатит є найпоширенішою причиною цього захворювання, перед початком лікування необхідно враховувати й інші можливі етіології, такі як хронічне вживання алкоголю. Серед інших причин – лікарські препарати, спадкові захворювання,

інфекції, післяопераційні стани, ендоскопічні втручання на підшлунковій залозі або жовчних протоках, а також інші форми ушкодження підшлункової залози [44]. Безперечно, детальний анамнез та ретельне фізикальне обстеження – це перший етап у діагностиці. Лабораторні та інструментальні дослідження відіграють ключову роль не лише у встановленні діагнозу, але й у прогнозуванні перебігу біліарного панкреатиту. Визначення підвищених рівнів амілази та/або ліпази в сироватці крові є корисним для підтвердження панкреатиту. Підвищення амілази спостерігається принаймні у 75 % випадків гострого панкреатиту та може триматися до 5–10 днів. Проте амілаза не є специфічною, оскільки її рівень може зростати і при інших захворюваннях. Ліпаза є більш специфічною, хоча обидва ферменти можуть підвищуватися також при нирковій недостатності та ряді захворювань черевної порожнини (наприклад, перфорація виразки, оклюзія брижових судин, кишкова непрохідність). До інших причин підвищення амілази належать патологія слинних залоз, макроамілаземія та пухлини, що секретують амілазу [45]. Через триваліший період напіввиведення ліпаза зазвичай залишається підвищеною довше. За умов, коли рівень ліпази перевищує верхню межу норми у три і більше разів, її чутливість для діагностики панкреатиту сягає приблизно 90 % у пацієнтів із болем у животі [46]. Тест-смужка для виявлення трипсиногену-2 у сечі має чутливість і специфічність понад 90% для гострого панкреатиту [47]. Для диференціації біліарного панкреатиту від інших форм доцільно оцінювати так звані «печінкові проби»: аспартатамінотрансферазу (АСТ), аланінамінотрансферазу (АЛТ), лужну фосфатазу та сироватковий білірубін. У нещодавньому дослідженні рівень АЛТ понад 150 МО/л виявився високоспецифічним (96 %) для діагностики біліарного панкреатиту [48]. Проте його чутливість становила лише 48 %. Це означає, що високий рівень АЛТ за відповідних клінічних умов практично підтверджує біліарну етіологію, однак нормальний рівень не виключає наявності жовчних каменів [49, 50]. До експериментальних біомаркерів, що можуть мати потенціал у прогнозуванні

тяжкості захворювання, належать пептид, що активує трипсиноген, інтерлейкіни-6 та -10, прокальцитонін, фосфоліпаза А2 та С-реактивний білок [51]. Хоча ці маркери ще не є загальнодоступними у клінічній практиці, їх дослідження продовжується, оскільки вони можуть стати цінним інструментом для точнішої оцінки тяжкості гострого панкреатиту та доповнити методи візуалізації [52]. Виявлення жовчних каменів і розширення позапечінкових жовчних проток під час поперечного візуального обстеження черевної порожнини є додатковим підтвердженням діагнозу біліарного панкреатиту. Однак чутливість виявлення розширення жовчних проток у зв'язку з обструкцією у різних дослідженнях варіює від 55 % до 91 %. Трансабдомінальне ультразвукове дослідження зазвичай не дозволяє чітко візуалізувати підшлункову залозу при гострому панкреатиті через наявність газів у розтягнених петлях тонкої кишки [53]. Спіральна комп'ютерна томографія (КТ) є одним із методів вибору для точної візуалізації та стадіювання панкреатиту. КТ дозволяє виявити набряк підшлункової залози, наявність рідини або кіст, оцінити тяжкість захворювання, а також ідентифікувати ускладнення, включаючи розвиток псевдокіст, абсцесів, некрозу, крововиливів та судинних порушень [54]. КТ-ознаки панкреонекрозу включають ділянки, що не посилюються контрастом, які можуть мати вогнищевий або дифузний характер. Balthazar E. J. та співавтори [55] показали, що наявність та ступінь некрозу тісно корелюють з клінічним перебігом, рівнем ускладнень та смертністю під час госпіталізації. На підставі цих даних було розроблено індекс тяжкості за КТ, який оцінює стан підшлункової залози за шкалою від 0 до 10 балів. Чим вищий бал, тим вища захворюваність і смертність. Наприклад, при оцінці 7–10 балів ускладнення спостерігалися у 92 % пацієнтів, а рівень летальності сягав 17 %. Натомість оцінка 0–1 бал асоціювалась з нульовими показниками ускладнень і смертності. При цьому важливо бути обережним у трактуванні зображень, оскільки ділянки перипанкреатичної рідини можуть помилково сприйматися як некроз.

Найбільш точні результати щодо наявності некрозу дають КТ-дослідження, виконані через 48–72 години після початку нападу гострого панкреатиту. Проведення КТ у перші 24 години часто дає хибнонегативні результати або є малопоказовою. Якщо пацієнт не демонструє клінічного покращення, слід розглянути необхідність повторного КТ-дослідження [56]. Чутливість КТ щодо виявлення каменів жовчовивідних шляхів може досягати 80 %. У дослідженні за участі 69 пацієнтів із жовчною обструкцією у 12 осіб було виявлено камені в жовчовивідних шляхах, з яких 10 випадків було виявлено саме за допомогою КТ. Однак, з огляду на клінічний досвід гастроентерологів, КТ вважається менш чутливим методом порівняно з трансабдомінальною ультрасонографією при діагностиці каменів жовчовивідних шляхів. КТ із контрастуванням має вищу діагностичну цінність порівняно з безконтрастним дослідженням, особливо у випадках оцінки тяжкого панкреатиту. Водночас, при легкому перебігу панкреатиту у 15–20 % випадків КТ може не виявити патологічних змін. Зважаючи на це, проведення КТ не є обов'язковим для всіх пацієнтів із гострим панкреатитом. Його доцільно виконувати при сумнівному діагнозі, підозрі на тяжкий перебіг або за відсутності клінічного покращення на фоні консервативної терапії [57]. У контексті прогнозування холедохолітіазу заслуговує на увагу ретроспективне дослідження, у якому проаналізовано 76 випадків пацієнтів, що перенесли ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію. Вони запропонували оцінювати ймовірність наявності каменів у жовчовивідних шляхах за такими критеріями: рівень білірубіну нижче 40 мкмоль/л (2,5 мг/дл), гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТП) нижче 250 МО/л, лужна фосфатаза нижче 225 МО/л та вік пацієнта менше 70 років [58]. При наявності всіх чотирьох ознак позитивна прогностична цінність діагнозу холедохолітіазу становила 93 %, а у пацієнтів із тяжким панкреатитом лише за одним показником – рівнем білірубіну нижче 40 мкмоль/л – ймовірність становила 85 %. Варто зауважити, що всі зазначені дослідження є ретроспективними, не були

верифіковані у проспективних умовах і містять певні статистичні припущення, які можуть обмежувати їх клінічну застосовність. Масштабний аналіз провели Onken J. E. та співавтори [59], які дослідили медичні записи 465 пацієнтів, з яких у 115 (25 %) наявність каменів у жовчовивідних шляхах була підтверджена. У підсумкову прогностичну модель вони включили діаметр загальної жовчної протоки, максимальний рівень сироваткового білірубіну, АСТ та лужну фосфатазу. Рівень точності цієї моделі у прогнозуванні холедохолітіазу становив 76%. Нещодавно, оскільки з'являється роль запальної реакції та оксидативного стресу в патогенезі гострого панкреатиту, запальні маркери були запропоновані як кращі предиктори тяжкості захворювання. Найбільш перспективними з них є С-реактивний білок, інтерлейкін-6, а також у сечі – альбумін, імуноглобулін, пептид активації трипсиногену [60, 61]. Рівень поліморфноядерної лейкоцитарної еластази значно вищий при тяжкому панкреатиті, ніж у легких випадках, але оскільки цей тест не є широкодоступним, він також не має клінічної корисності [62]. Manes G. та співавт. оцінили значення сироваткового інтерлейкіну-6 у порівнянні з С-реактивним білком у проспективному клінічному дослідженні [63]. Це мало статися для того, щоб відрізнити некротичний від набрякового гострого панкреатиту, спричиненого каменями загальної жовчної протоки, у перші години захворювання. С-реактивний білок показав низьку ефективність у виявленні некротичних форм. Дослідники дійшли висновку, що сироватковий інтерлейкін-6 є дуже надійним маркером некрозу в перші 48 годин гострого біліарного панкреатиту. Отож, попри обмежену клінічну доступність деяких маркерів, таких як поліморфноядерна лейкоцитарна еластаза та інтерлейкін-6, їх висока чутливість у ранній діагностиці некротичних форм гострого біліарного панкреатиту підтверджує перспективність подальшого дослідження цих біомаркерів як інструментів для стратифікації тяжкості захворювання.

Отже, холедохолітіаз може призводити до різних ускладнень, серед яких холангіт і біліарний панкреатит, що потребують своєчасної діагностики та лікування. Клініко-лабораторні маркери, такі як підвищений рівень сироваткового білірубіну, гамма-глутамілтранспептидази, лужної фосфатази та аланінамінотрансферази, свідчать про жовчну обструкцію та запальний процес. Запальні показники, зокрема інтерлейкін-6, є важливими для виявлення тяжких форм панкреатиту та оцінки прогнозу. Використання цих маркерів дозволяє краще диференціювати ускладнення холедохолітіазу і вибрати оптимальну тактику лікування.

1.2 Аналіз ефективності різних методів оперативного втручання у пацієнтів з холедохолітіазом та його ускладненнями

Поширеність жовчнокам'яної хвороби продовжує зростати й нині посідає чільне місце серед первинних причин госпіталізації серед усіх патологій шлунково-кишкового тракту, печінки та підшлункової залози [3, 64]. Супутній холедохолітіаз є поширеною клінічною проблемою для практикуючих хірургів і виявляється приблизно у 10–20 % пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою під час операції [3]. Вважається, що близько третина пацієнтів спонтанно позбуваються конкрементів ЗЖП, однак решта потребує втручання [65]. Крім того, без хірургічного лікування 30-денний ризик небажаних наслідків, спричинених конкрементами ЗЖП, зокрема хірургічних ускладнень або неповного очищення протоки, становить 25,3 % [66]. Існують рекомендації щодо передопераційної візуалізації та лабораторних показників для прогнозування холедохолітіазу, проте їх зв'язок із інтраопераційними знахідками залишається слабким [67, 68]. Нині підходи до лікування холедохолітіазу швидко змінюються, що відображає прогрес медичних технологій, удосконалення хірургічних технік та глибше розуміння цього захворювання як хірургічно контрольованого процесу. Історично

холедохолітіаз лікували шляхом відкритого хірургічного втручання, яке включало відкриту холецистектомію, холедохотомію, встановлення T-подібного дренажу та інших дренажних систем [69]. З появою сучасніших методів, а саме, ендоскопічних та лапароскопічних, відкрита ревізія загальної жовчної протоки поступово втратила актуальність, оскільки супроводжується вищим рівнем ускладнень та збільшенням тривалості госпіталізації [69]. За останні десятиліття лікування холедохолітіазу переважно перейшло до двоетапної стратегії: ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХГ) для очищення ЗЖП до або після лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) [70]. ЕРХГ є високоефективною процедурою очищення жовчних проток і загалом добре переноситься пацієнтами, хоча її частота ускладнень становить близько 6,85 %. Найпоширенішим ускладненням є післяпроцедурний панкреатит, але також можливі кровотеча, перфорація, інфекційні ускладнення та навіть рідкісні летальні випадки [71]. Незважаючи на відносно низький рівень ускладнень, така двоетапна тактика має суттєві недоліки: збільшення тривалості госпіталізації, вартості лікування та потреба у двох окремих анестезіях [72-74]. Останнім часом хірургічна спільнота виявляє підвищений інтерес до виконання ЛХЕ з інтраопераційною холангіографією (ІОХГ) та лапароскопічною ревізією загальної жовчної протоки (ЛРЗЖП) як до ефективної стратегії остаточного лікування холедохолітіазу в межах одного анестезіологічного втручання. Такий підхід дозволяє скоротити тривалість госпіталізації й демонструє рівень ускладнень, еквівалентний або навіть нижчий, ніж при ЕРХГ як у дорослих, так і у дітей [74-77]. Попри ці переваги, ЛРЗЖП і надалі залишається недостатньо поширеною. Дослідження національної бази стаціонарних пацієнтів за 1998–2013 рр. показало значне недовикористання ревізії ЗЖП, незважаючи на скорочення тривалості перебування у стаціонарі при ЛХЕ+ЛРЗЖП порівняно з ЕРХГ+ЛХЕ [78]. Серед причин цього явища називають недостатній досвід хірургів, обмежені навчальні можливості та нестачу необхідного обладнання [79].

У сучасній хірургічній практиці існує кілька обґрунтованих варіантів лікування пацієнтів із холецисто-холедохолітіазом, однак єдиної думки щодо оптимальної тактики поки що немає. Завдяки своїм добре відомим перевагам, а саме, меншій кількості ускладнень з боку післяопераційної рани, меншому ризику формування спайок у черевній порожнині, швидшому відновленню з раннім поверненням до звичного життя, меншому післяопераційному болю та потребі в анальгетиках, а також кращому косметичному результату, малоінвазивні методи практично витіснили відкриту хірургію при лікуванні холецисто-холедохолітіазу. Загалом малоінвазивні підходи до лікування операційно підозрюваного холедохолітіазу можуть бути двосеансовими або односеансовими (рис. 1.1).

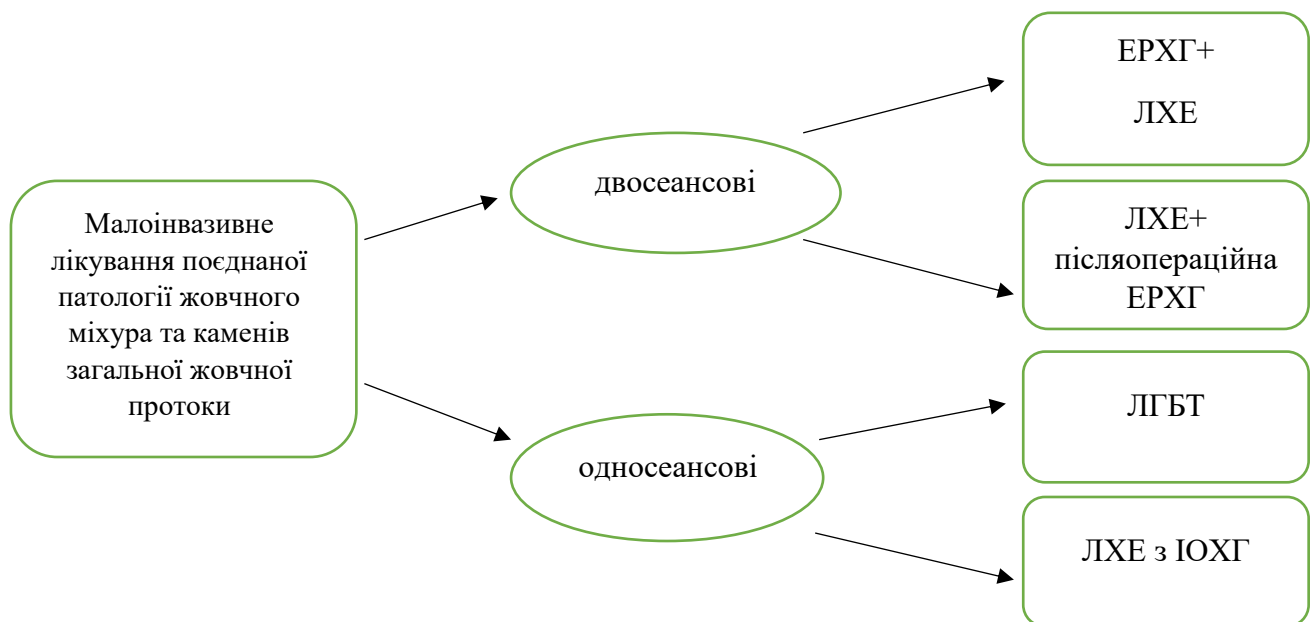


Рисунок 1.1 – Алгоритм малоінвазивного ведення пацієнтів із холедохолітіазом у поєднанні з жовчнокам'яною хворобою

Найпоширенішим методом у світі є передопераційна ЕРХГ із подальшою лапароскопічною холецистектомією [80]. Більшість досліджень підтверджують, що така двосеансова тактика є ефективною та безпечною [81-83]. Однак цей підхід має низку суттєвих недоліків:

- Високий відсоток негативних результатів ЕРХГ (40–70 %), що піддає пацієнтів непотрібному та потенційно ризикованому ендоскопічному втручанню [84-86]. Новітні методи візуалізації (магнітно-резонансна холангіопанкреатографія та ендоскопічне УЗД) дозволяють точно оцінити жовчні протоки без інструментальної інтервенції, підвищуючи чутливість та специфічність передопераційної діагностики каменів загальної жовчної протоки [87, 88]. Водночас камені можуть спонтанно відійти ще до виконання ЕРХГ: Lefemine V., Morgan R. J. показали, що понад 50 % пацієнтів із каменями ОЖП мають їхнє спонтанне відходження [89].

- У 12,9 % пацієнтів після передопераційного ендоскопічного очищення проток камені ЗЖП зберігаються, що може бути наслідком хибнонегативного результату ЕРХГ, неповного видалення або формування нових каменів під час інтервалу до операції [90].

- Попередня ЕРХГ може ускладнювати подальшу хірургію, сприяти частішим конверсіям до відкритої холецистектомії, збільшувати тривалість операції, частоту післяопераційних ускладнень (особливо інфекцій) та подовжувати госпіталізацію [91-93].

- Така стратегія вимагає двох анестезій, а іноді й двох госпіталізацій, що підвищує тривалість лікування та його вартість [94].

- За умови значної затримки між передопераційною ЕРХГ і лапароскопічною холецистектомією частина пацієнтів може відмовитися від операції, задовільнившись тимчасовим полегшенням після ЕРХГ [95-97].

У багатьох центрах лапароскопічну холецистектомію планують через 6–8 тижнів після ЕРХГ, однак дослідження показали, що рецидиви жовчних подій значно частіші за відкладеної тактики, ніж за виконання операції під час тієї ж госпіталізації (36,2 % проти 2,1 %) [98]. При цьому раннє втручання не асоціюється з підвищеною частотою конверсій, технічними труднощами чи тривалішим перебуванням у стаціонарі [73]. Отже, сучасні дані свідчать, що операція в межах однієї госпіталізації є кращою, ніж відкладена на 6–8 тижнів.

Другим малоінвазивним методом є ЛХЕ з подальшою післяопераційною ЕРХГ. Зазвичай післяопераційна ЕРХГ не є методом вибору для лікування каменів ЗЖП, оскільки її невдача (яка трапляється у 3–10% випадків залежно від досвіду ендоскопіста) означає необхідність повторного оперативного втручання [98]. Такий варіант зазвичай застосовують тоді, коли: внутрішньоопераційна лапароскопічна ревізія холедоха була невдалою, або камені випадково виявлені під час ЛХЕ, а можливості виконати ЛРЗЖП чи внутрішньоопераційну ЕРХГ немає [99].

ЛРЗЖП може бути виконана або через міхурову протоку (транскістозний підхід), або безпосередньо через загальну жовчну протоку (холедохотомічний підхід). Транскістозний підхід є популярним серед більшості біліарних хірургів через його меншу інвазивність, але лапароскопічна холедохотомія зазвичай показана пацієнтам із широкою загальною жовчною протокою (> 9 мм у діаметрі), щоб уникнути стриктури жовчної протоки [100-102], великих (> 10 мм) каменів або множинних, ущільнених та внутрішньопечінкових каменів [103, 104], а також у випадках несприятливої анатомії міхурової протоки (наприклад, надто мала, звивиста міхурова протока, низьке впадіння у холедох) або коли транскістозний підхід виявився неефективним [105, 106]. Існує два методи видалення каменів під час лапароскопічної холедохоскопії: флюороскопічний або холедохоскопічний [107, 108]. Більшість хірургів віддають перевагу використанню гнучкої холедохоскопії під час лапароскопічної холедохоскопії через відчуття більшої безпеки та точності, оскільки вона забезпечує фіксацію каменів під прямим зором та уникає недоліків, що виникають при флюороскопічному контролі (радіаційний вплив, витрати часу, потреба у С-подібній дузі, що обмежує простір для інструментів) [109-114]. Однак гнучкий холедохоскоп, особливо 3-міліметровий, є крихким і делікатним інструментом, який легко пошкодити. Для якісного використання холедохоскопії необхідна одночасна проекція лапароскопічних та холедохоскопічних зображень, що часто вимагає другої

камери, другого монітора та відеоперемикача, збільшуючи вартість обладнання.

Традиційно після холедохотомії та видалення каменів із загальної жовчної протоки виконують її закриття з використанням T-подібного дренажу. Це зумовлено тим, що інструментальна маніпуляція в жовчній протоці та дії, пов'язані з екстракцією конкрементів, можуть спричинити набряк великого дуоденального сосочка, що веде до підвищення тиску у жовчовивідних шляхах. Прихильники такого підходу зазначають, що T-подібна трубка забезпечує можливість відновлення функції сфінктера після травми, спричиненої інструментальним дослідженням [115]. T-подібна трубка дає можливість виконувати контрольну холангіографію та проводити видалення залишкових каменів перкутанним шляхом [16]. Однак, незважаючи на ці переваги, у лапароскопічну еру рівень ускладнень, пов'язаних із використанням T-подібного дренажу, становить 4–16,4 %. До таких ускладнень належать випадкове зміщення дренажу з розвитком обструкції жовчної протоки [117], витік жовчі [118], формування стійких жовчних нориць і подразнення шкіри [119], холангіт внаслідок екзогенного інфікування через дренаж [120], а також дегідратація та втрата електролітів через постійний жовчний відтік [121]. Повідомлялося також про довгострокові наслідки, такі як стеноз жовчної протоки після видалення T-подібного дренажу. Після виписки пацієнти часто відчують значний дискомфорт, оскільки дренаж потребує постійного догляду й обмежує фізичну активність через ризик випадкового зміщення [122]. Через ці недоліки запропоновано альтернативний метод – первинне закриття холедохотомії з встановленням внутрішнього біліарного ендпротеза [123]. Біліарний стент, так само як і T-подібна трубка, забезпечує декомпресію жовчних шляхів, однак клінічні дані свідчать, що цей метод знижує рівень післяопераційних ускладнень, скорочує тривалість госпіталізації, зменшує больовий синдром та дискомфорт і забезпечує швидше повернення пацієнта до повсякденної активності порівняно з T-подібним

дренажем [124]. Наявність стента у просвіті дванадцятипалої кишки також полегшує виконання післяопераційної ЕРХГ у разі залишкових каменів у холедосі [125]. Водночас застосування ендопротеза пов'язане з ризиком таких ускладнень, як ерозія слизової дванадцятипалої кишки, оклюзія стента, стеноз ампулярної ділянки, зміщення стента з подальшою перфорацією тонкої кишки або товстої кишки [126, 127]. Крім того, стент потребує обов'язкового ендоскопічного видалення під час повторної процедури. Третім варіантом є первинне закриття холедохотомії без використання ні Т-подібного дренажу, ні біліарного стента. У проспективному рандомізованому дослідженні El-Geidie A. A., проведеному за участю 122 пацієнтів, було показано, що час операції був істотно коротшим, тривалість післяопераційного перебування меншою, а частота ускладнень нижчою у групі первинного закриття порівняно з групою Т-подібного дренивання [128]. У метааналізі Gurusamy K. S. та співавт., який включав 295 пацієнтів (147 – Т-подібна трубка, 148 – первинне закриття), встановлено відсутність летальності в обох групах; відсутність суттєвої різниці у частоті тяжких ускладнень (17/147 проти 9/148 відповідно); значно довший час операції у групі Т-подібного дренажу; істотно довше перебування в лікарні у групі Т-подібного дренивання; а також значно пізніше повернення до роботи (в середньому на 8 днів пізніше у пацієнтів із Т-подібним дренажем) ($p < 0,005$) [129]. Автори дійшли висновку, що рутинне застосування Т-подібної трубки після лапароскопічної холедохотомії не має обґрунтування, оскільки призводить до більшої частоти ускладнень, довшого часу операції та тривалішої госпіталізації порівняно з первинним закриттям.

Було описано інший ефективний метод малоінвазивного лікування холецисто-холедохолітіазу за один сеанс, а саме застосування інтраопераційної ЕРХГ для видалення каменів жовчних проток, виявлених під час інтраопераційної холангіографії у пацієнтів, яким виконують лапароскопічну холецистектомію. Багато експертів визначають цей підхід як безпечний, результативний і менш витратний у порівнянні з двоетапними

стратегіями лікування [130]. Попри очевидні переваги, інтраопераційна ЕРХГ поки не отримала широкого поширення, головним чином через обмежену доступність цієї процедури у багатьох хірургічних центрах та необхідність залучення ендоскопіста з достатнім досвідом ЕРХГ у кожному випадку. Якщо ж хірург не володіє цими навичками, застосування методики стає обмеженим. У літературі описано кілька способів виконання інтраопераційної ЕРХГ під час лапароскопічної холецистектомії (ЛХ). Першим був стандартний варіант: після катетеризації міхурової протоки та виконання інтраопераційної холангіографії, у разі позитивного результату проводять ЕРХГ прямо в операційній; після підтвердження очищення протоки ЛХ продовжують [131]. Інша модифікація передбачає відтермінування ЕРХГ до завершення ЛХ і закриття портів, щоб уникнути труднощів канюляції в положенні лежачи на спині та ускладнень, пов'язаних із роздуттям кишечника [132]. Окрему техніку інтраопераційної ЕРХГ описали інші дослідники, запропонувавши комбіновану лапаро-ендоскопічну процедуру метод «rendez-vous (RV)» [133]. Направляючий пристрій проводять через міхурову протоку в дванадцятипалу кишку; ендоскопіст захоплює його і виконує сфінктеротомію та екстракцію каменів. Надалі було спрощено техніку проведення, направляючий провідник проводили через холангіографічний катетер у міхурову протоку та виводили з ампули Фатера, після чого дуоденоскопом його захоплювали і виконували сфінктеротомію та/або видалення конкрементів. Ще одна методика поєднує інтраопераційну холангіографію з ендоскопічною холангіографією [134]. У цьому підході провідник проводять лапароскопічно антеградно, а сфінктеротом здійснюють ендоскопію над дротом під прямим візуальним контролем. Після цього камені видаляють антеградним або ретроградним шляхом. В науковій літературі присутні дані про успішне застосування антеградної техніки у пацієнтів із множинними каменями холедоха [135]. У нерандомізованому дослідженні, що порівнювало техніку «rendez-vous» і антеградний підхід, встановлено, що частота очищення протоки та рівень

ускладнень були подібними, проте процедура «rendez-vous» характеризувалася довшим оперативним часом, частково через більшу кількість маневрів і менший робочий простір унаслідок розтягнення кишечника [136].

Nakahara K. та співавт. представили випадок успішного ендоскопічного транспапілярного стентування жовчного міхура після випрямлення закрученого провідника за допомогою техніки подвійного провідника [137]. Було описано методику використання лапароскопічно введеного провідника, який вводиться через міхурову протоку та проходить крізь ампулу. Ендоскопічний біліарний стент проводиться лапароскопічно по цьому провіднику. Такий стент забезпечує дренажування жовчної протоки і полегшує подальше виконання ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії, що підвищує успішність післяопераційної ЕРХГ та дає можливість видалити залишкові конкременти.

Розвиток ендоскопічної ультрасонографії дозволив отримати позаанатомічний трансмуральний доступ до жовчних проток, що дає можливість формувати ендоскопічні жовчні анастомози з шлунково-кишковим трактом (ШКТ) та отримувати позаанатомічний транспапілярний доступ [138]. Ендоскопічна ультрасонографія є альтернативою існуючим методам дренажування жовчних проток у випадках, коли ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія є неефективною. На відміну від стандартної ЕРХГ, під час якої існує ризик випадкового введення контрасту або катетеризації протоки підшлункової залози, застосування правостороннього катетера асоціюється з нижчою частотою постпроцедурної гіперамілаземії та гострого панкреатиту [139]. Це пов'язано з тим, що при правосторонньому доступі мінімізується контакт із протокою підшлункової залози, що є одним із ключових чинників ризику розвитку післяпроцедурного панкреатиту. Техніка правого доступу має певні технічні труднощі. Проведення провідника через спіральні клапани міхурової протоки може бути

ускладненим, а сама протока пошкодитися під час маніпуляцій. Навіть якщо провідник введений у загальну печінкову протоку, він може не пройти через сфінктер Одді за наявності ущемлених конкрементів. Додатковою проблемою є розтягнення кишечника внаслідок ендоскопічної інсуфляції, що звужує робочий простір під час лапароскопічної холецистектомії. Для зменшення цього ефекту запропоновано декілька рішень, зокрема застосування атравматичного лапароскопічного затискача, розташованого на першій петлі порожньої кишки, або використання спеціальних десуфляторів кишечника [140]. Оптимізацією доступу також є повне виділення трикутника Кало та ділянки прикріплення жовчного міхура до печінки, або майже повне відокремлення міхура від ложа печінки перед ендоскопічним етапом. El-Geidie A. A. у проспективному рандомізованому дослідженні порівняв стандартну та правобічну інтраопераційну ЕРХГ у 98 пацієнтів із холедохолітіазом [141]. Відмінностей у частоті успішності чи невдачі процедури, а також у розвитку післяпроцедурного панкреатиту не виявлено. Натомість встановлено, що тривалість операції була меншою при стандартній ЕРХГ, що пояснювалося складністю холецистектомії на тлі кишкового розтягнення та часом, втраченим на очікування ендоскопічної бригади у разі випадкового виявлення конкрементів.

Дослідниками було порівняно підходи до лікування каменів загальної жовчної протоки [142]. Проспективне рандомізоване контрольоване клінічне дослідження, що охопило 207 пацієнтів та порівнювало передопераційну ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію з подальшою лапароскопічною холецистектомією та лапароскопічну холецистектомію з лапароскопічною ревізією жовчних проток у пацієнтів з підозрою на наявність каменів загальної жовчної протоки показало еквівалентну частоту успіху та рівень ускладнень у двох групах, але значно коротшу тривалість перебування у стаціонарі при застосуванні односеансового лапароскопічного лікування [143]. Оцінка різних комбінацій передопераційної, інтраопераційної та

післяопераційної ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії та лапароскопічних методів лікування каменів жовчних проток показала, що різні підходи забезпечують подібну ефективність, але односеансові методики асоціюються з коротшим перебуванням у стаціонарі [144]. Інший метааналіз, який порівнював односеансове лікування (лапароскопічна ревізія або інтраопераційна ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія) та двосеансові методики (лапароскопічна холецистектомія до або після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії) не показав значущих відмінностей між групами в ефективності різних підходів до лікування, серйозних ускладненнях та необхідності додаткових процедур [145]. 146.

Li Z. Q. та співавт. оцінили безпеку та ефективність односеансових та двосеансових підходів [146]. Метааналіз не продемонстрував суттєвої різниці між групами за клінічною ефективністю, післяопераційною захворюваністю, смертністю, переходом на інші процедури, тривалістю перебування в стаціонарі та загальним часом операції. Двосеансовий підхід вимагав більшої кількості процедур на одного пацієнта. Hong D. F. та співавт. порівнювали лапароскопічну холецистектомію з інтраопераційною ендоскопічною сфінктеротомією та лапароскопічну ревізію жовчних проток у 234 пацієнтів із каменями загальної жовчної протоки [147]. Дані показали відсутність суттєвих відмінностей між групами за тривалістю операції, успішністю процедури, кількістю видалених каменів, ускладненнями, затриманими каменями, післяопераційним перебуванням у стаціонарі та вартістю лікування. Lan W. F. та співавт. зазначають, що як лапароскопічна холецистектомія з лапароскопічною експлорацією загальної жовчної протоки, так і лапароскопічна холецистектомія з ЕРХГ є безпечними, ефективними та мінімально інвазивними методами лікування супутніх каменів жовчного міхура та загальної жовчної протоки [148]. Лапароскопічна холецистектомія з лапароскопічною експлорацією загальної жовчної протоки мала порівнянні ефекти з лапароскопічною холецистектомією з ЕРХГ з точки зору

успішності операції, частоти видалення каменів, частоти залишених каменів, тривалості операції та загальної захворюваності. Водночас лапароскопічна холецистектомія з лапароскопічною експлорацією загальної жовчної протоки мала вищий рівень витoku жовчі та нижчий рівень післяопераційного панкреатиту, холангіту та кровотечі. Інші дослідники встановили схожі результати [149].

Сучасні малоінвазивні методи лікування холедохолітіазу та його ускладнень демонструють високу ефективність і значно меншу інвазивність порівняно з традиційними відкритими втручаннями. Вибір конкретної тактики має ґрунтуватися на анатомічних особливостях, характеристиках каменів, досвіді хірурга та доступності обладнання. Загалом, тенденція сучасної хірургії полягає у переході до більш раціональних і менш травматичних втручань, які здатні забезпечити оптимальний баланс між безпекою та ефективністю.

1.3 Якість життя хворих на ускладнений холедохолітіаз

Оцінювання якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, у сучасній хірургії набуває дедалі більшого значення як важливий комплементарний показник ефективності лікування поряд із традиційними клінічними та лабораторними критеріями. Серед універсальних інструментів оцінки якості життя особливе місце посідає опитувальник Short Form-36 (SF-36), який є одним із найбільш валідизованих і широко застосовуваних методів у клінічних дослідженнях різного профілю. Його багатовимірна структура забезпечує комплексну характеристику як фізичного, так і психічного компонентів здоров'я, що зумовлює доцільність використання SF-36 для прогнозування результатів хірургічного лікування, зокрема після малоінвазивних втручань.

Малоінвазивні хірургічні технології, включаючи лапароскопічні та ендоскопічні методики, асоціюються зі зменшенням операційної травми,

скороченням тривалості госпіталізації та прискоренням післяопераційного відновлення порівняно з відкритими втручаннями [150, 151]. Водночас клінічні показники не завжди повною мірою відображають суб'єктивне сприйняття результатів лікування пацієнтом. У цьому контексті доведено, що домени SF-36, зокрема фізичне функціонування, рольове фізичне функціонування, інтенсивність больового синдрому та загальний стан здоров'я, є чутливими до динаміки післяопераційного відновлення та можуть слугувати ранніми маркерами ефективності малоінвазивного лікування.

Холедохолітіаз характеризується високим ризиком розвитку різноманітних ускладнень, що зумовлює необхідність індивідуалізованого підходу до вибору лікувальної тактики та істотно впливає як на прогноз захворювання, так і на показники якості життя пацієнтів [152]. Якість життя (ЯЖ) дедалі частіше розглядається як інтегральний показник ефективності лікування пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом поряд із традиційними клініко-лабораторними критеріями, такими як нормалізація біохімічних показників та частота післяопераційних ускладнень. У сучасній клінічній практиці провідне місце в лікуванні даної патології посідають малоінвазивні методи, зокрема ЕРХГ у поєднанні з ендоскопічною папілосфінктеротомією та лапароскопічними втручаннями, особливо у хворих з холедохолітіазом, ускладненим холангітом або біліарним панкреатитом [153, 154].

Незважаючи на високу ефективність та відносну безпеку зазначених методів, розвиток післяопераційних ускладнень може суттєво впливати на суб'єктивну оцінку стану здоров'я пацієнтів. За даними Huang-Fu L. та співавт., у хворих, які перенесли ускладнення після ЕРХГ з приводу холедохолітіазу, відзначалося достовірне зниження показників фізичного функціонування, інтенсивності болю, загального стану здоров'я, життєвої активності та соціального функціонування за шкалою SF-36 після виписки зі

стаціонару, що свідчить про багатовимірний негативний вплив ускладнень на якість життя [1].

З методологічної точки зору SF-36 характеризується високою внутрішньою узгодженістю, відтворюваністю та чутливістю до змін у хірургічних пацієнтів, що обґрунтовує його застосування для динамічного спостереження. Здатність опитувальника виявляти клінічно значущі зміни з часом дозволяє використовувати його у прогностичних моделях та стратифікації результатів лікування після малоінвазивних втручань [155]. У зв'язку з цим SF-36 дедалі частіше інтегрують у протоколи прискореного післяопераційного відновлення та системи оцінки якості хірургічної допомоги.

Порівняльні дослідження різних малоінвазивних стратегій лікування демонструють, що вибір хірургічної тактики може визначати динаміку післяопераційної якості життя. У проспективних роботах показано, що одноетапне лапароскопічне видалення конкрементів із загальної жовчної протоки забезпечує більш виражене покращення загальної якості життя та фізичного компоненту здоров'я порівняно з двоетапним підходом, що включає ЕРХГ з подальшою лапароскопічною холецистектомією [17, 156]. Переваги одноетапного лікування пов'язують із меншою кількістю втручань, скороченням тривалості госпіталізації та зниженням системної запальної відповіді.

Особливої уваги заслуговують результати застосування малоінвазивних методів у пацієнтів похилого віку та хворих з ускладненим перебігом захворювання. Дослідження свідчать, що лапароскопічна експлорація жовчних шляхів у цієї категорії пацієнтів асоціюється з швидшим відновленням функціональної активності, меншою вираженістю больового синдрому та кращою суб'єктивною оцінкою загального стану здоров'я, що відображається у вищих показниках фізичного компоненту якості життя [157].

Разом із тим, кількість наукових робіт, присвячених оцінці якості життя саме у пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом після малоінвазивних втручань, залишається обмеженою. Наявні дані вказують на тісний взаємозв'язок між вираженістю післяопераційної запальної відповіді, інтенсивністю больового синдрому, рівнем маркерів ушкодження печінки та подальшим зниженням показників якості життя [1, 158]. Це обґрунтовує доцільність рутинного використання валідизованих опитувальників, зокрема SF-36, у післяопераційному спостереженні з метою комплексної оцінки ефективності лікування та оптимізації подальшої медичної реабілітації.

Резюме

Аналіз сучасних наукових джерел свідчить, що холедохолітіаз є клінічно значущою патологією з високим ризиком розвитку тяжких ускладнень, зокрема холангіту та біліарного панкреатиту, які істотно погіршують перебіг захворювання, прогноз та результати лікування. Своєчасна діагностика цих станів ґрунтується на комплексній оцінці клінічних проявів і лабораторних маркерів холестазу, цитолізу та запальної відповіді, що дозволяє більш точно диференціювати ускладнення холедохолітіазу, оцінити їхню тяжкість і обґрунтувати вибір лікувальної тактики.

Впровадження сучасних малоінвазивних технологій у лікування холедохолітіазу та його ускладнень суттєво розширило можливості хірургічної допомоги, забезпечивши зменшення операційної травми, частоти ускладнень і тривалості госпіталізації. Водночас ефективність таких втручань значною мірою залежить від обраної лікувальної стратегії, що потребує подальшого наукового обґрунтування.

Попри накопичення даних щодо клінічних і лабораторних результатів лікування, питання якості життя пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом після малоінвазивних втручань залишаються недостатньо вивченими. Наявні дослідження вказують на тісний взаємозв'язок між інтенсивністю післяопераційної запальної реакції, больового синдрому, рівнями маркерів

ушкодження печінки та подальшим зниженням показників якості життя. Це підкреслює необхідність інтеграції об'єктивних клініко-лабораторних даних із суб'єктивною оцінкою стану пацієнтів. Такий підхід дозволяє не лише об'єктивізувати результати хірургічного втручання, а й оптимізувати подальшу тактику медичної реабілітації, що визначає актуальність і наукову значущість даного дослідження.

Результати розділу опубліковані у наукових працях автора [159].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика досліджуваних груп

У дослідженні було проведено клінічне обстеження та аналіз лабораторних даних 122 пацієнтів з холедохолітіазом (ХЛ), ускладненим холангітом (Х) та біліарним панкреатитом (БП) за умови жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ), які перебували на стаціонарному лікуванні в КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги». Пацієнтів поділили на 2 групи: 1-ша (n=59) – пацієнти з холедохолітіазом, ускладненим холангітом (ХЛ+Х), 2-га (n=63) – пацієнти з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом (ХЛ+БП). Пацієнти обох груп були поділені на підгрупи залежно від методики лікування. Перша група включала 2 підгрупи: 1а підгрупа порівняння (n=30) – пацієнти з ХЛ+Х, яким проводили лікування загальноприйнятим методом, що включав передопераційну підготовку, атараналгезію, ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію (ЕРХГ), ендоскопічну папілосфінктеротомію (ЕПСТ), літоекстракцію (ЛЕ), ендобіліарне стентування гепатикохоледоха поліпропіленовим стентом, 10 Fr довжиною 8 см; 1b підгрупа спостереження (n=29) – пацієнти, яким проводили лікування методом, який включав передопераційну підготовку, атараналгезію, ЕПСТ, ЛЕ, ендобіліарне стентування гепатикохоледоха поліпропіленовим стентом, 10 Fr довжиною 8 см. Друга група також включала 2 підгрупи: 2а підгрупа порівняння (n=33) – пацієнти, яким проводили лікування загальноприйнятим методом, що включав передопераційну підготовку, атараналгезію, ЕРХГ, ЕПСТ, ЛЕ; 2b підгрупа спостереження (n=30) – пацієнти, яким проводили лікування методом, що включав передопераційну підготовку, атараналгезію, ЕПСТ, ЛЕ, ендобіліарне стентування гепатикохоледоха поліпропіленовим стентом, 10 Fr довжиною 8 см. Отже,

хворим підгруп порівняння оперативне втручання проводили після контрастування позапечінкових і внутрішньопечінкових жовчних шляхів, тоді як пацієнти підгруп спостереження були оперовані без попереднього контрастування жовчних шляхів.

Діагноз холедохолітіазу, ускладненого холангітом, встановлювали на основі клінічного протоколу «Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ)», наказ МОЗ України № 271 (в редакції 2021 р.) [160], та Tokyo Guidelines 2018 [161].

Діагноз біліарного панкреатиту визначали згідно з японськими рекомендаціями щодо менеджменту біліарного панкреатиту [162].

Критерії включення: вік від 18 років, наявність клінічних та інструментальних ознак холангіту чи біліарного панкреатиту, підтверджений холедохолітіаз в анамнезі або встановлений під час госпіталізації, розміри конкрементів не перевищували 20 мм.

Критерії виключення: пацієнти з неускладненим холедохолітіазом, біліарним сепсисом, тяжкою хронічною нирковою дисфункцією, вираженою серцевою недостатністю, цирозом печінки, злоякісними новоутвореннями чи імунодефіцитними станами.

Усім пацієнтам проводили інтенсивну інфузійну терапію як складову передопераційної підготовки тривалістю від 2 до 12 годин спрямовану, передусім, на оптимізацію функціонального стану гепатопанкреатобіліарної системи перед хірургічним втручанням. З цією метою застосовували комплекс медикаментозних засобів, до якого входили спазмолітики, інгібітори протонної помпи, інгібітори протеаз, нестероїдні протизапальні препарати, а також антибактеріальні засоби широкого спектра дії (цефалоспорини III покоління). Премедикація здійснювалася за стандартною схемою і включала препарати беладонни, антигістамінні засоби та анксиолітики. Оперативні втручання виконували в умовах атараналгезії з використанням анксиолітиків (сібазон), кетаміну та пропофолу.

Хірургічне втручання здійснювали у положенні Сімса, що є проміжним між положенням лежачи на животі та на лівому боці, з використанням відеоендоскопічної стійки Olympus і рентгенологічної С-арки Mobile X-Ray System IMAX 112C Scientific. На початковому етапі процедури виконували селективну канюляцію гепатикохоледоха із застосуванням провідника діаметром 0,25 мм з гідрофільним, гнучким, рентгенконтрастним дистальним кінцем. Надалі проводили аспіраційну пробу; у разі отримання жовчі виконували ендоскопічну ретроградну холангіографію з використанням 5% розчину тріомбразу, після чого здійснювали субтотальну папілосфінктеротомію. По залишеному провіднику папілотом замінювали на балонний літоекстрактор і, використовуючи балон діаметром 10–15 мм, проводили ревізію гепатикохоледоха та видалення конкрементів.

Встановлено, що в обох клінічних групах характерним було дещо більше число жінок, стосовно чоловіків, тоді як вік пацієнтів у групі ЖКХ+ХЛ+Х був вірогідно вищий (на % 55,12 %) стосовно віку хворих на ЖКХ+ХЛ+БП (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Характеристика груп, включених у дослідження

Група	Чоловіки	Жінки	Вік
ЖКХ+ХЛ+Х	25 (42,37)	34 (57,63)	64,71 ± 17,33
ЖКХ+ХЛ+БП	23 (36,51)	40 (63,49)	35,67 ± 10,06
p	p>0,05		p<0,001*
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.			

Встановлено, що в обох підгрупах пацієнтів з ЖКХ+ХЛ+Х та ЖКХ+ХЛ+БП характерним був паритетний розподіл жінок і чоловіків з практично однаковим віком (табл. 2.2). При цьому, вік хворих з ЖКХ+ХЛ+Х у підгрупах 1a та 1b був вірогідно вищий стосовно віку хворих з ЖКХ+ХЛ+БП у підгрупах 2a та 2b відповідно в 1,82 та 1,81 раза.

Таблиця 2.2 – Характеристика груп до проведення оперативного втручання

Група		Чоловіки	Жінки	Вік
ЖКХ+ХЛ+Х	ГП (1a)	12 (40,00)	18 (60,00)	64,50 ± 18,58
	ГС (1b)	13 (44,83)	16 (55,17)	64,93 ± 16,27
ЖКХ+ХЛ+БП	ГП (2a)	12 (40,00)	18 (60,00)	35,47 ± 10,00
	ГС (2b)	11 (33,33)	22 (66,67)	35,85 ± 10,27
p		$\chi^2=0,88$; $p=0,831$		$p_{1a-1b}>0,05$ $p_{2a-2b}>0,05$ $p_{1a-2a}<0,001^*$ $p_{1b-2b}<0,001^*$
Примітка 1. ГП (1a, 2a) – група порівняння (стандартне оперативне втручання); ГС (1b, 2b) – група спостереження (без проведення ЕРХГ/ЕРХГ). Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.				

Інтенсивність больового синдрому оцінювали за візуально-аналоговою шкалою болю [163]. Лабораторні дослідження проводили на біохімічному аналізаторі крові (LabLine–70) в лабораторії КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги»; референтні значення в сироватці та плазмі крові для АСТ: чоловіки < 37 ОД/л, жінки < 29 ОД/л; для АЛТ: чоловіки < 40 ОД/л, жінки < 32 ОД/л; (референтні значення для чоловіків до 40, для жінок до 32 ОД/л); ГГТП: чоловіки < 55 ОД/л; жінки < 38 ОД/л; загальний білірубін: < 20,5 мкмоль/л. Сучасний біомаркер цитолізу гепатоцитів – L-type fatty acid-binding protein (L-FABP) – визначали за допомогою імуноферментного аналізу з використанням аналізатора Multiscan FC; референтні значення становили до 20 нг/мл.

Аналіз клінічних даних пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом показав, що тривалість жовтяниці до моменту звернення за медичною допомогою був вірогідно більший у групі пацієнтів з ЖКХ+ХЛ+Х (на 38,74 %) стосовно групи ЖКХ+ХЛ+БП (табл. 2.3). При цьому температура тіла на

момент поступлення та інтенсивність больового синдрому в усіх пацієнтів була практично однаковою.

Таблиця 2.3 – Клінічні дані пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом

Група	Тривалість жовтяниці, доби	Температура, °C	Больовий синдром, бали
ЖКХ+ХЛ+Х	4,19 ± 1,85	37,89 ± 0,75	5,54 ± 1,58
ЖКХ+ХЛ+БП	3,02 ± 1,48	37,09 ± 0,49	5,83 ± 1,30
p	p<0,001*		
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.			

Встановлено, що температура тіла й інтенсивність больового синдрому у хворих, включених у дослідження, в обох підгрупах пацієнтів з ЖКХ+ХЛ+Х та ЖКХ+ХЛ+БП вірогідно не відрізнялися (табл. 2.4).

Таблиця 2.4 – Тривалість жовтяниці та показники температури пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом до проведення оперативного втручання у різних групах спостереження

Параметр	ЖКХ+ХЛ+Х		ЖКХ+ХЛ+БП	
	ГП (1a)	ГС (1b)	ГП (2a)	ГС (2b)
Температура, °C	37,96 ± 0,67	37,82 ± 0,84	37,04 ± 0,44	37,14 ± 0,53
p	p _{1a-1b} >0,05, p _{2a-2b} >0,05 p _{1a-2a} <0,001*, p _{1b-2b} <0,001*			
Інтенсивність больового синдрому	5,70 ± 1,66	5,38 ± 1,50	5,87 ± 1,25	5,73 ± 1,38
	p _{1a-1b} >0,05, p _{2a-2b} >0,05 p _{1a-2a} >0,05, p _{1b-2b} >0,05			
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

При цьому, виявлено вірогідно вищу температуру тіла у хворих з ЖКХ+ХЛ+Х у підгрупах 1а та 1b стосовно досліджуваних показників у хворих з ЖКХ+ХЛ+БП у підгрупах 2а та 2b. Варто зазначити, що інтенсивність больового синдрому та його характеристика не відрізнялася у хворих різних підгруп в межах груп спостереження (рис. 2.1).

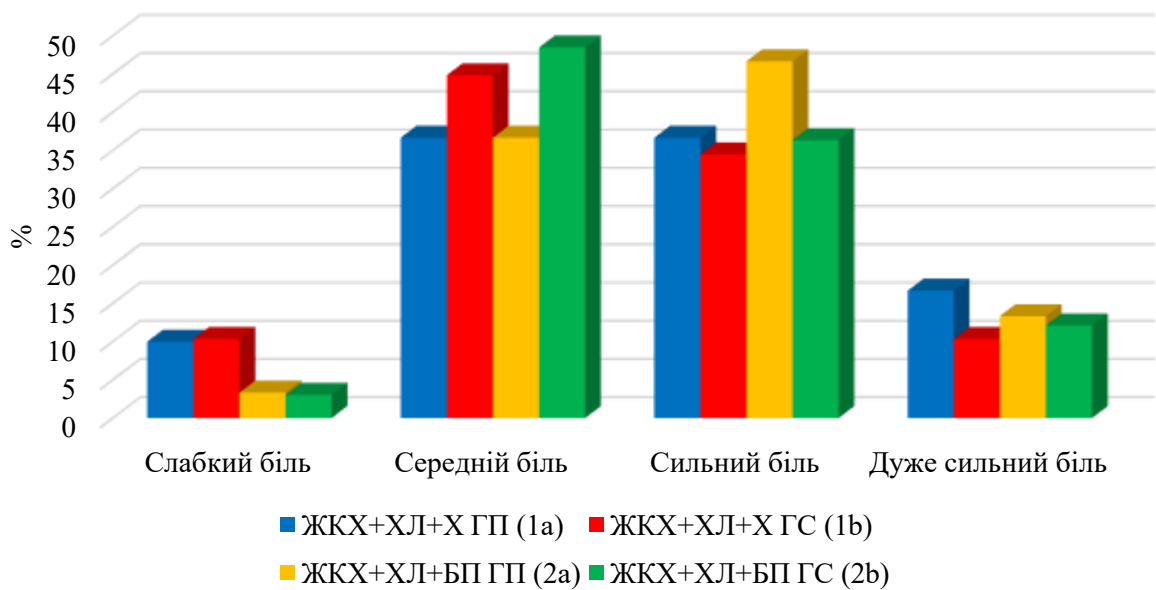


Рисунок 2.1 – Характеристика болю у пацієнтів з ускладненим холедохолітазом до проведення оперативного втручання

Аналіз взаємозв'язку між тривалістю жовтяниці та температурою тіла у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х до проведення оперативного втручання показав вірогідний прямий середньої сили зв'язок між досліджуваними показниками (рис. 2.2). Отримані результати підтверджують, що зі збільшенням тривалості жовтяниці спостерігається тенденція до підвищення температури тіла. Це свідчить про те, що затримка жовчі та прогресуюча обструкція жовчних проток супроводжуються наростанням запальних процесів. Аналіз взаємозв'язку між тривалістю жовтяниці та температурою тіла у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+БП до проведення оперативного втручання показав вірогідний прямий слабкий зв'язок між досліджуваними показниками (рис. 2.3).

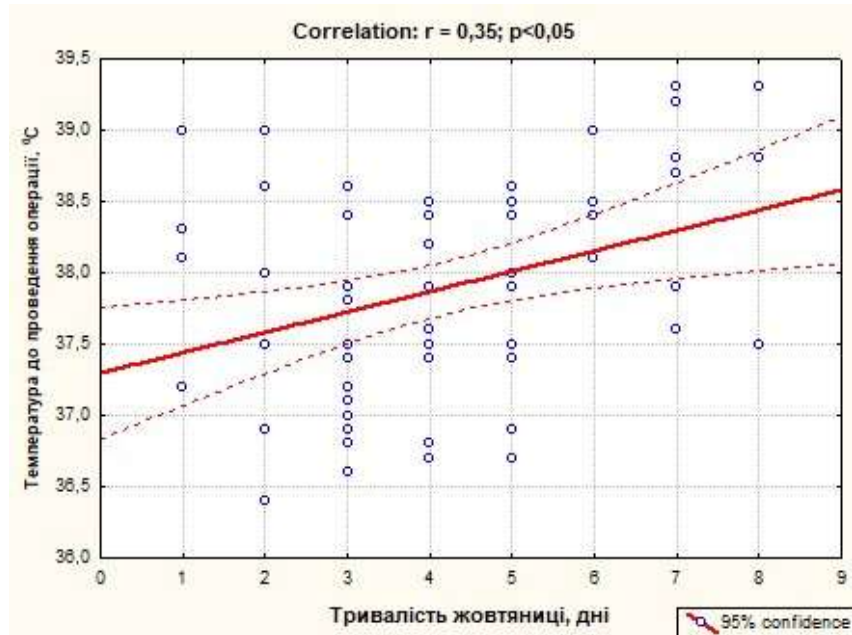


Рисунок 2.2 – Взаємозв’язок між тривалістю жовтяниці та температурою тіла у пацієнтів із холедохолітазом, ускладненим холангітом

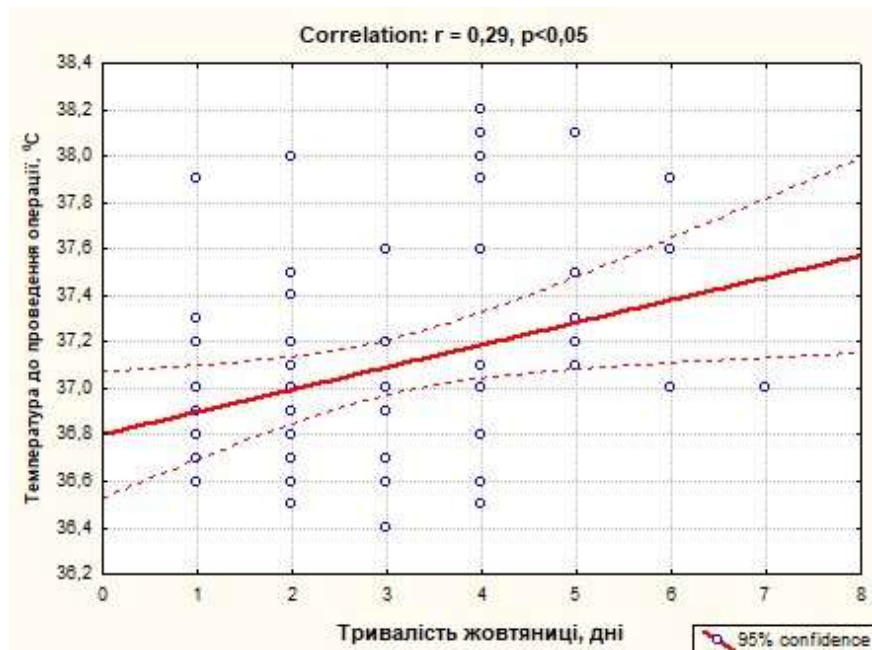


Рисунок 2.3 – Взаємозв’язок між тривалістю жовтяниці та температурою тіла у пацієнтів із холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом

Це свідчить про те, що зі збільшенням тривалості жовтяниці спостерігається тенденція до незначного підвищення температури тіла. Водночас слабка сила кореляції вказує на те, що температурна реакція

формується під впливом не лише холестазау, а й інших чинників, зокрема вираженості запального процесу, інтоксикації, супутньої патології та індивідуальних особливостей організму. Отримані результати підтверджують доцільність комплексної клінічної оцінки стану пацієнтів перед хірургічним втручанням та необхідність врахування множинних факторів, що впливають на перебіг захворювання.

Порівняльний аналіз взаємозв'язку між тривалістю жовтяниці та температурою тіла у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х та ЖКХ+ХЛ+БП до оперативного втручання показав наявність статистично вірогідного прямого кореляційного зв'язку в обох клінічних групах, однак із різною силою прояву. Так, у пацієнтів із поєднанням жовчнокам'яної хвороби, хронічного холециститу та холангіту встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили, що свідчить про чітку залежність між тривалістю жовтяниці та підвищенням температури тіла. Отримані результати свідчать про те, що у пацієнтів із холангітом температурна реакція більш безпосередньо пов'язана з тривалістю жовтяниці, тоді як при біліарному панкреатиті вона має багатофакторний характер.

Аналіз взаємозв'язку між тривалістю жовтяниці та інтенсивністю больового синдрому у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х та ЖКХ+ХЛ+БП до проведення оперативного втручання показав вірогідний прямий середньої сили зв'язок між досліджуваними показниками (відповідно $r=0,45$ та $r=0,39$) (рис. 2.4, 2.5). Це свідчить про те, що зі збільшенням тривалості жовтяниці відбувається закономірне посилення больового синдрому незалежно від варіанту ускладненого перебігу захворювання.

Водночас дещо вищий коефіцієнт кореляції у групі пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х ($r=0,45$) вказує на більш тісний взаємозв'язок між холестазаом і вираженістю больового синдрому, що може бути зумовлено активнішим запальним процесом у жовчних протоках і більш вираженою обструкцією. У пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+БП встановлений трохи слабший, хоча й середньої

сили, зв'язок ($r=0,39$), що свідчить про багатофакторний характер формування болю, зумовлений не лише біліарною гіпертензією, а й ураженням підшлункової залози, інтоксикацією та нейрогуморальними механізмами.

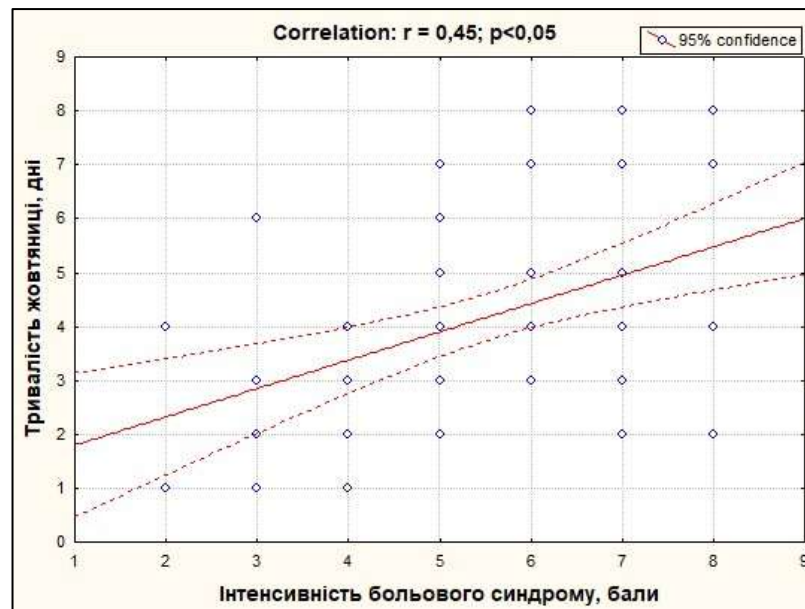


Рисунок 2.4 – Взаємозв'язок між тривалістю жовтяниці та інтенсивністю болювого синдрому у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х до проведення оперативного втручання

Аналіз взаємозв'язку між температурою тіла та інтенсивністю болювого синдрому у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х та ЖКХ+ХЛ+БП до проведення оперативного втручання не показав вірогідного зв'язку між досліджуваними показниками (відповідно $r=0,19$ та $r=0,17$; $p>0,05$). Низькі значення коефіцієнтів кореляції вказують на те, що температурна реакція та больовий синдром формуються під впливом різних, відносно незалежних патофізіологічних механізмів. Зокрема, підвищення температури тіла більшою мірою відображає системну запальну відповідь та інтоксикацію організму, тоді як інтенсивність болю зумовлюється локальними змінами в жовчних протоках, жовчному міхурі або підшлунковій залозі, ступенем обструкції, спазмом та подразненням нервових закінчень.

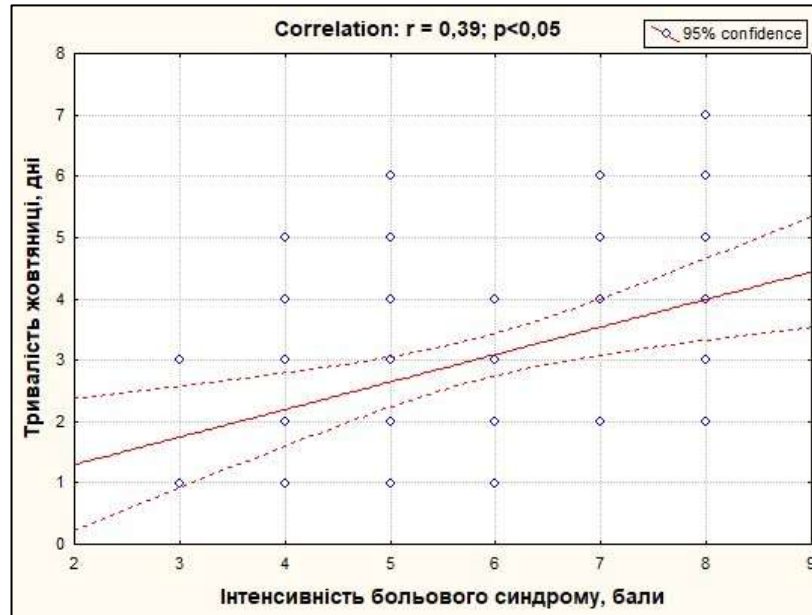


Рисунок 2.5 – Взаємозв’язок між тривалістю жовтяниці та інтенсивністю больового синдрому у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+БП до проведення оперативного втручання

2.2 Оцінка якості життя пацієнтів за допомогою опитувальника SF-36

Якість життя оцінювали при повторному візиті через 1 місяць після оперативного втручання за допомогою опитувальника SF-36 [164]. Адаптацію опитувальника SF-36 українською мовою відповідно до методології міжнародної програми оцінки якості життя IQOLA (The International Quality of Life Assessment, Бостон, США) було здійснено у 1998–2001 роках [165]. Рівень добробуту оцінювали за вісьмома шкалами: фізичне функціонування (PF), роль фізичних обмежень у повсякденній діяльності (RP), інтенсивність болю (BP), загальний стан здоров’я (GH), життєва активність (VT), соціальне функціонування (SF), роль емоційних проблем у обмеженні життєдіяльності (RE) та психічне здоров’я (MH). Показники зазначених шкал були інтегровані у два узагальнені індекси – зведений бал фізичного компонента здоров’я (PCS) та зведений бал психічного компонента здоров’я (MCS), при цьому значення

PCS або MCS нижче 50 балів розцінювали як ознаку низької (поганої) якості життя [166]. Для оцінки внутрішньої узгодженості шкал опитувальника було визначено коефіцієнт альфа Кронбаха, значення якого для опитувальника SF-36 становило 0,81.

2.3 Статистична обробка даних

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA 10.0. Абсолютні показники представлені у вигляді середнього значення (Mean) та його стандартного відхилення (SD), а при непараметричних даних у вигляді медіани (Me) та нижнього і верхнього квантилів. Для порівняльного аналізу абсолютних показників використовували параметричний тест ANOVA. Частотні характеристики (розподіл) описували із зазначенням абсолютної кількості (n) та відсоткового співвідношення (%). Для порівняння відносних значень (відсотків) застосовували критерій χ^2 Пірсона. З метою дослідження взаємозв'язків між досліджуваними показниками використовували кореляційний зв'язок – це статистичний показник, який демонструє силу і напрямок взаємозв'язку між двома змінними (від +1 до -1), вказуючи, наскільки систематично вони змінюються разом, проте не встановлює причинно-наслідкового зв'язку. Сила кореляційного зв'язку, виміряна коефіцієнтом Пірсона (r) : 0,7-1,0 – сильний зв'язок; 0,3-0,7 – помірний зв'язок; 0-0,3 – слабкий зв'язок.

Результати, що висвітлені у розділі, опубліковано у науковій праці автора [170].

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ, УСКЛАДНЕНОГО ХОЛАНГІТОМ ТА БІЛІАРНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

3.1 Лабораторні дані хворих на ускладнений перебіг холедохолітазу та їх асоціація з інтенсивністю больового синдрому

Проведена оцінка лабораторних показників у пацієнтів з ускладненим холедохолітазом з метою виявлення особливостей біохімічної відповіді організму залежно від типу ускладнення продемонструвала наявність вірогідних відмінностей між групами спостереження (табл. 3.1). Так, у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х зафіксовано значно вищі рівні маркерів ушкодження печінки, зокрема, рівень печінкового білка, асоційованого з жирними кислотами (L-FABP), перевищував відповідний показник у групі з біліарним панкреатитом у 1,35 раза, активність аланінамінотрансферази (АЛТ) й аспартатамінотрансферази (АСТ) відповідно зростала у 1,51 раза та 1,55 раза ($p < 0,05$). Отримані результати свідчать про більш виражене ушкодження гепатоцитів у пацієнтів із холангітом, що, ймовірно, зумовлено поєднаною дією інфекційно-запального процесу та холестатичного компонента. У свою чергу, у хворих із біліарним панкреатитом переважають ознаки панкреатичного ураження при менш вираженій цитолітичній активності печінкових ферментів.

Порівняльний аналіз лабораторних показників у пацієнтів з ускладненим холедохолітазом продемонстрував відсутність достовірної різниці в межах підгруп та наявність вірогідних відмінностей між групами спостереження (табл. 3.2). Так, у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х зафіксовано вірогідно вищі рівні маркерів ушкодження печінки, зокрема, рівня печінкового білка, асоційованого з жирними кислотами (L-FABP), активності

АЛТ й АСТ стосовно відповідних показників у групі з біліарним панкреатитом.

Таблиця 3.1 – Лабораторні показники хворих на ускладнений холедохолітіаз

Група	ЖКХ+ХЛ+Х	ЖКХ+ХЛ+БП
ГГТП, Од/л	452,10 (348,60; 528,20)	512,20 (301,80; 711,70)
L-ФАВР, нг/мл	354,00 (292,20; 387,02)	262,30 (198,70; 321,70)*
АЛТ, Од/л	83,00 (66,00; 100,00)	55,00 (47,00; 79,00)*
АСТ, Од/л	68,00 (56,00; 82,00)	44,00 (38,00; 55,00)*
Білірубін, мкмоль/л	194,00 (125,00; 280,00)	214,00 (136,00; 252,00)
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.		

Таблиця 3.2 – Лабораторні маркери пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом до проведення оперативного втручання

Група	ЖКХ+ХЛ+Х		ЖКХ+ХЛ+БП	
	ГП (1a)	ГС (1b)	ГП (2a)	ГС (2b)
1	2	3	4	5
ГГТП, Од/л	456,70 (332,70; 523,10)	447,40 (364,50; 532,10)	578,00 (297,80; 780,80)	450,20 (315,40; 656,00)
p	$p_{1a-1b}>0,05, p_{2a-2b}>0,05; p_{1a-2a}>0,05, p_{1b-2b}>0,05$			
L-ФАВР, нг/мл	353,30 (310,10; 388,20)	354,00 (271,60; 382,26)	289,80 (188,50; 361,40)	233,70 (201,20; 308,00)
p	$p_{1a-1b}>0,05, p_{2a-2b}>0,05; p_{1a-2a}<0,001*, p_{1b-2b}<0,05*$			
АЛТ, Од/л	78,50 (69,00; 92,00)	89,00 (60,00; 105,00)	62,00 (48,00; 88,00)	52,00 (47,00; 66,00)
p	$p_{1a-1b}>0,05, p_{2a-2b}>0,05; p_{1a-2a}<0,001*, p_{1b-2b}<0,05*$			

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4	5
АСТ, ОД/л	66,00 (58,00; 71,00)	69,00 (51,00; 87,00)	44,50 (33,00; 63,00)	43,00 (38,00; 51,00)
p	$p_{1a-1b}>0,05$, $p_{2a-2b}>0,05$; $p_{1a-2a}<0,001^*$, $p_{1b-2b}<0,05^*$			
Білірубін, мкмоль/л	165,00 (124,00; 237,00)	214,00 (164,00; 301,00)	212,50 (136,00; 275,00)	219,00 (141,00; 242,00)
p	$p_{1a-1b}>0,05$, $p_{2a-2b}>0,05$; $p_{1a-2a}>0,05$, $p_{1b-2b}>0,05$			
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

Аналіз інтенсивності больового синдрому у хворих з ускладненим ХЛ показав найбільший відсоток пацієнтів обох груп з рівнем болю в 5 балів (рис. 3.1). При цьому варто відмітити вищий відсоток хворих на ЖКХ+ХЛ+БП з інтенсивнішим больовим синдромом стосовно пацієнтів з ЖКХ+ХЛ+Х.

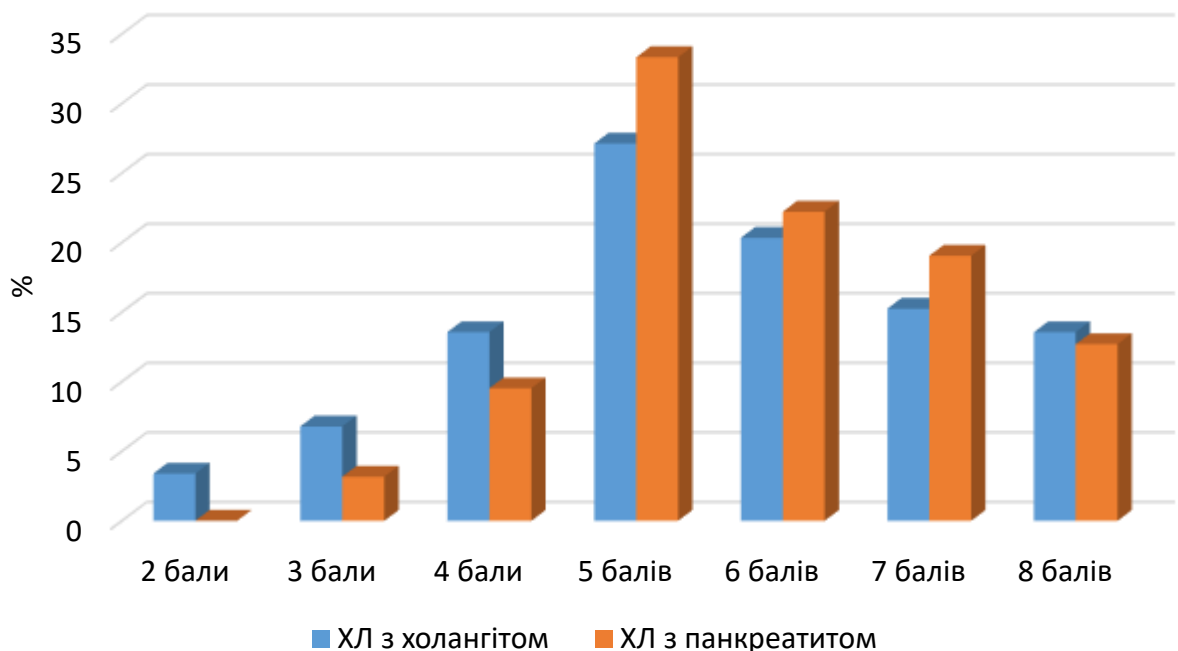


Рисунок 3.1 – Поділ пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом за інтенсивністю больового синдрому ($\chi^2=4,08$, $p>0,05$)

Під час характеристики вираженості больового синдрому встановлено, що у хворих обох досліджуваних груп переважає середній та сильний біль (рис. 3.2). Так, у пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою, холедохолітіазом та холангітом середній біль діагностовано у 40,68 % випадків, сильний – у 35,59 %, а дуже сильний – у 13,56 % обстежених. Слабкий біль спостерігався лише у 10,17 % пацієнтів. Схожа тенденція спостерігалася й серед хворих із жовчнокам'яною хворобою, холедохолітіазом і біліарним панкреатитом: середній біль виявлено у 42,86 % пацієнтів, сильний – у 41,27 %, дуже сильний – у 12,70 %, тоді як слабкий біль мав місце лише у 3,17 % пацієнтів. Порівняльний аналіз між групами не виявив статистично значущих відмінностей у розподілі інтенсивності больового синдрому ($\chi^2=2,58$; $p>0,05$), що свідчить про подібну клінічну характеристику болю при холедохолітіазі, ускладненому як холангітом, так і біліарним панкреатитом.

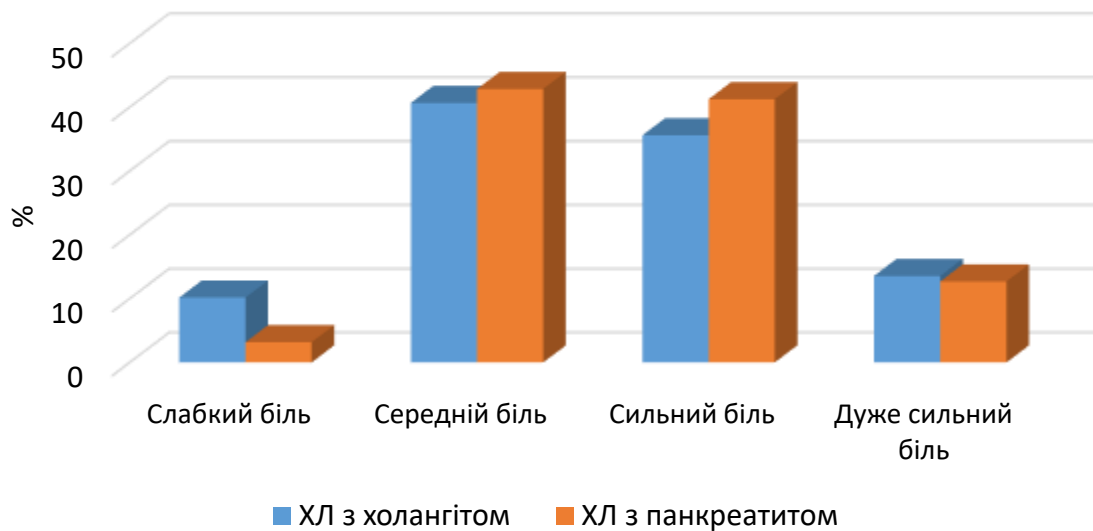


Рисунок 3.2 – Характеристика болю серед пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом

Аналіз інтенсивності больового синдрому у пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом показав, що у більшості хворих переважав середній або сильний біль незалежно від статі та ускладнення ХЛ (табл. 3.3). Так, у групі

пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х середній біль спостерігався у 36,00 % чоловіків і 44,12 % жінок, тоді як сильний біль відзначено у 36,00 % чоловіків і 35,29 % жінок. Дуже сильний біль зустрічався у 20,00 % чоловіків та 8,82 % жінок. У групі пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+БП середній біль виявлено у 47,83 % чоловіків і 40,00 % жінок, сильний біль – у 30,43 % чоловіків і 47,50 % жінок, а дуже сильний – відповідно у 17,39 % і 10,00 %. Статистичний аналіз не виявив достовірних відмінностей між чоловіками та жінками в обох групах, що свідчить про відсутність гендерних відмінностей у вираженості больового синдрому при ускладненому перебігу холедохолітіазу.

Таблиця 3.3 – Характеристика болю пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом залежно від статі, n (%)

Характеристика болю	ЖКХ+ХЛ+Х		ЖКХ+ХЛ+БП	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Слабкий біль	2 (8,00)	4 (11,76)	1 (4,35)	1 (2,50)
Середній біль	9 (36,00)	15 (44,12)	11 (47,83)	16 (40,00)
Сильний біль	9 (36,00)	12 (35,29)	7 (30,43)	19 (47,50)
Дуже сильний біль	5 (20,00)	3 (8,82)	4 (17,39)	4 (10,00)
	$\chi^2=1,76, p>0,05$		$\chi^2=2,02, p>0,05$	

При порівнянні інтенсивності болю та рівня лабораторних показників у хворих на ускладнений холедохолітіаз встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок між вираженістю больового синдрому та рівнем гама-глутаміл-транспептидази (ГГТП) як при ускладненні холангітом, так і біліарним панкреатитом (табл. 3.4). При цьому варто звернути увагу на прямий середньої сили зв'язок між інтенсивністю болю та рівнем досліджуваних показників (L-ФАВР, АЛТ та АСТ) у хворих на ХЛ+БП, тоді як при ХЛ+Х виявлено пряму середню асоціацію між інтенсивністю болю та значеннями L-ФАВР та АЛТ.

Таблиця 3.4 – Взаємозв'язок між інтенсивністю болю та лабораторними маркерами у хворих на ускладнений холедохолітіаз

Параметр	ЖКХ+ХЛ+Х	ЖКХ+ХЛ+БП
ГГТП, Од/л	r=0,74*	r=0,85*
L-ФАВР, нг/мл	r=0,38*	r=0,62*
АЛТ, Од/л	r=0,37*	r=0,61*
АСТ, Од/л	r=0,21	r=0,54*
Білірубін, мкмоль/л	r=0,11	r=0,65*
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.		

Отже, у пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим холангітом або біліарним панкреатитом, переважає середній та сильний больовий синдром незалежно від статі хворих, що свідчить про подібність клінічних проявів. Водночас лабораторні дослідження вказують на більш виражене ушкодження гепатоцитів у хворих із холангітом, про що свідчить підвищення рівнів L-ФАВР, АЛТ та АСТ. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між інтенсивністю больового синдрому та рівнями ГГТ, L-ФАВР та АЛТ у всіх пацієнтів, що відображає взаємозалежність між ступенем запального процесу й вираженістю клінічних симптомів.

3.2 Асоціація лабораторних маркерів з тривалістю жовтяниці за умови ускладненого перебігу холедохолітіазу

Порівняльний аналіз лабораторних показників у пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом продемонстрував наявність вірогідних відмінностей між групами спостереження (табл. 3.5). Так, у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х зафіксовано значно вищі рівні маркерів ушкодження печінки, зокрема, рівень печінкового білка, асоційованого з жирними кислотами (L-ФАВР), перевищував відповідний показник у групі з біліарним панкреатитом

у 1,35 раза, активність АЛТ й АСТ відповідно зростала у 1,51 раза та 1,55 раза ($p < 0,05$). Рівень ГГТП та загального білірубину вірогідно не залежали від типу ускладнення холедохолітіазу. Отримані результати свідчать про більш виражене ушкодження гепатоцитів у пацієнтів із холангітом, що, ймовірно, зумовлено поєднаною дією інфекційно-запального процесу та холестатичного компонента. У свою чергу, у хворих із біліарним панкреатитом переважають ознаки панкреатичного ураження при менш вираженій цитолітичній активності печінкових ферментів.

Таблиця 3.5 – Лабораторні маркери пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом

Група	ЖКХ+ХЛ+Х	ЖКХ+ХЛ+БП
ГГТП, Од/л	452,10 (348,60; 528,20)	512,20 (301,80; 711,70)
L-FAVP, нг/мл	354,00 (292,20; 387,02)	262,30 (198,70; 321,70)*
АЛТ, Од/л	83,00 (66,00; 100,00)	55,00 (47,00; 79,00)*
АСТ, Од/л	68,00 (56,00; 82,00)	44,00 (38,00; 55,00)*
Білірубін, мкмоль/л	194,00 (125,00; 280,00)	214,00 (136,00; 252,00)
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.		

Аналіз асоціацій між тривалістю жовтяниці і лабораторними показниками засвідчив відсутність взаємозв'язку між рівнем ГГТП та тривалістю жовтяниці при ЖКХ+ХЛ+Х, у той час як ускладнення біліарним панкреатитом супроводжувалося слабким прямим зв'язком між досліджуваними параметрами (рис. 3.3). Біліарний панкреатит часто виникає через конкремент, що застряг у фатеровому сосочку, спричиняючи більш повну та стійку обструкцію. Ця стійкість може призводити до більш послідовної індукції синтезу ГГТП холангіоцитами протягом довшого періоду часу, що й відображається у слабкій, але наявній кореляції.

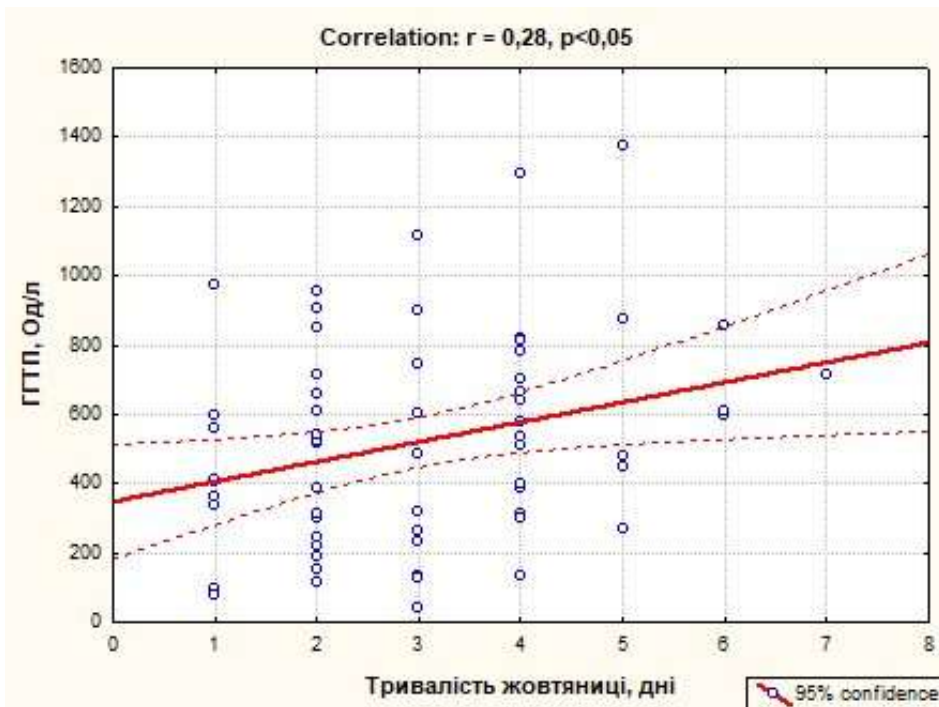
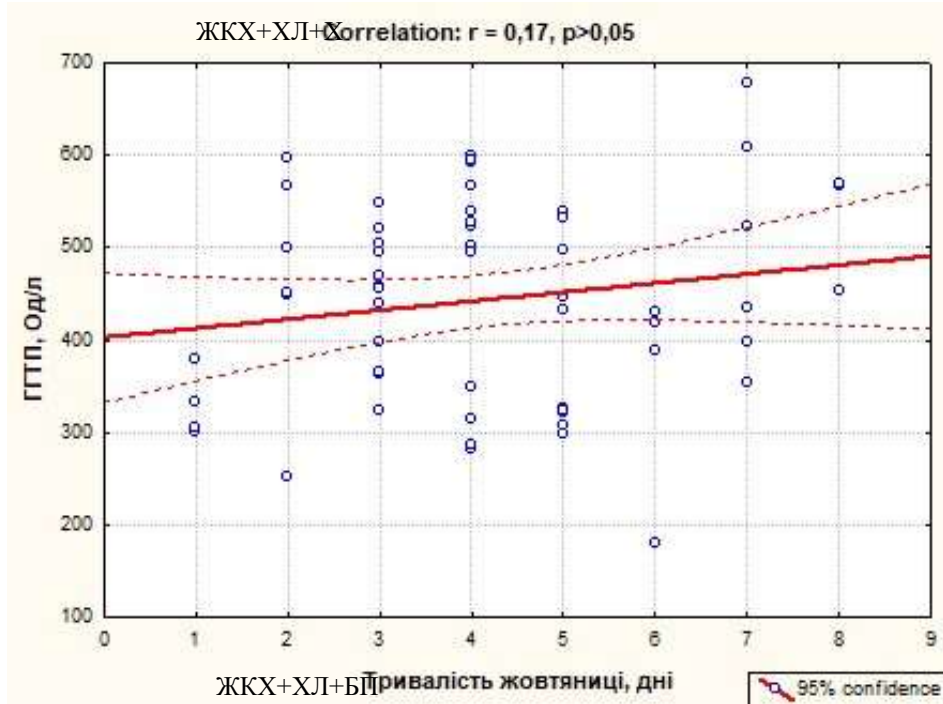


Рисунок 3.5 – Взаємозв'язок між тривалістю жовтяниці та гамма-глутамілтранспептидази у пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом

Встановлено вірогідний прямий зв'язок між рівнем L-FABP та тривалістю жовтяниці у пацієнтів з ХЛ ускладненим холангітом ($r=0,26$) та біліарним панкреатитом ($r=0,32$), рис. 3.6.

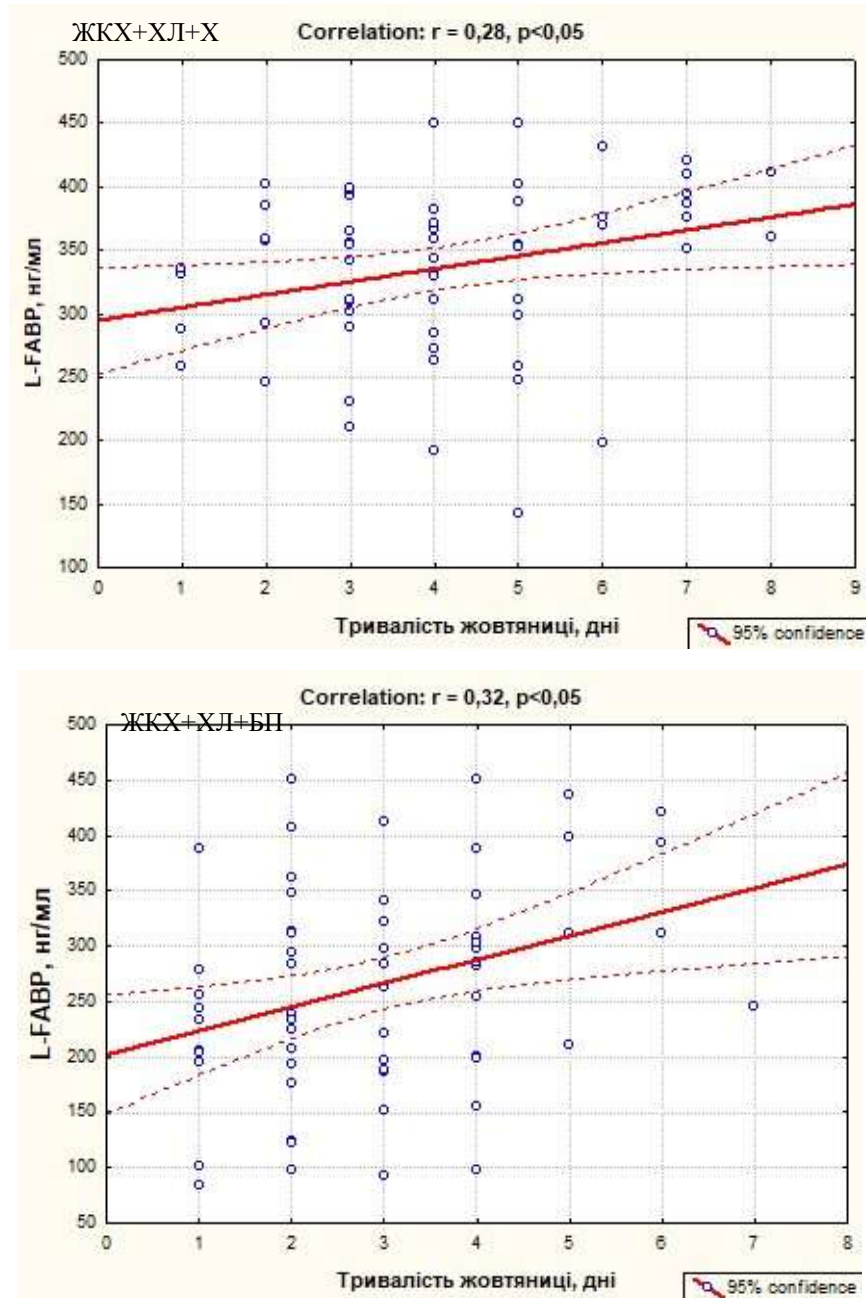


Рисунок 3.6 – Взаємозв'язок між тривалістю жовтяниці та L-FABP у пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом

Схожість коефіцієнта кореляції як при холангіті, так і при біліарному панкреатиті, підтверджує, що L-FABP відображає загальну реакцію паренхіми на обструкцію, незалежно від вторинного ускладнення (запалення жовчних шляхів чи підшлункової залози), оскільки обидва стани викликані холедохолітіазом і ведуть до холестазу та ураження печінки.

Встановлено вірогідний прямий середньої сили зв'язок між активністю АЛТ і тривалістю жовтяниці у пацієнтів з ХЛ, ускладненим холангітом ($r=0,31$) та біліарним панкреатитом ($r=0,32$), рис. 3.7.

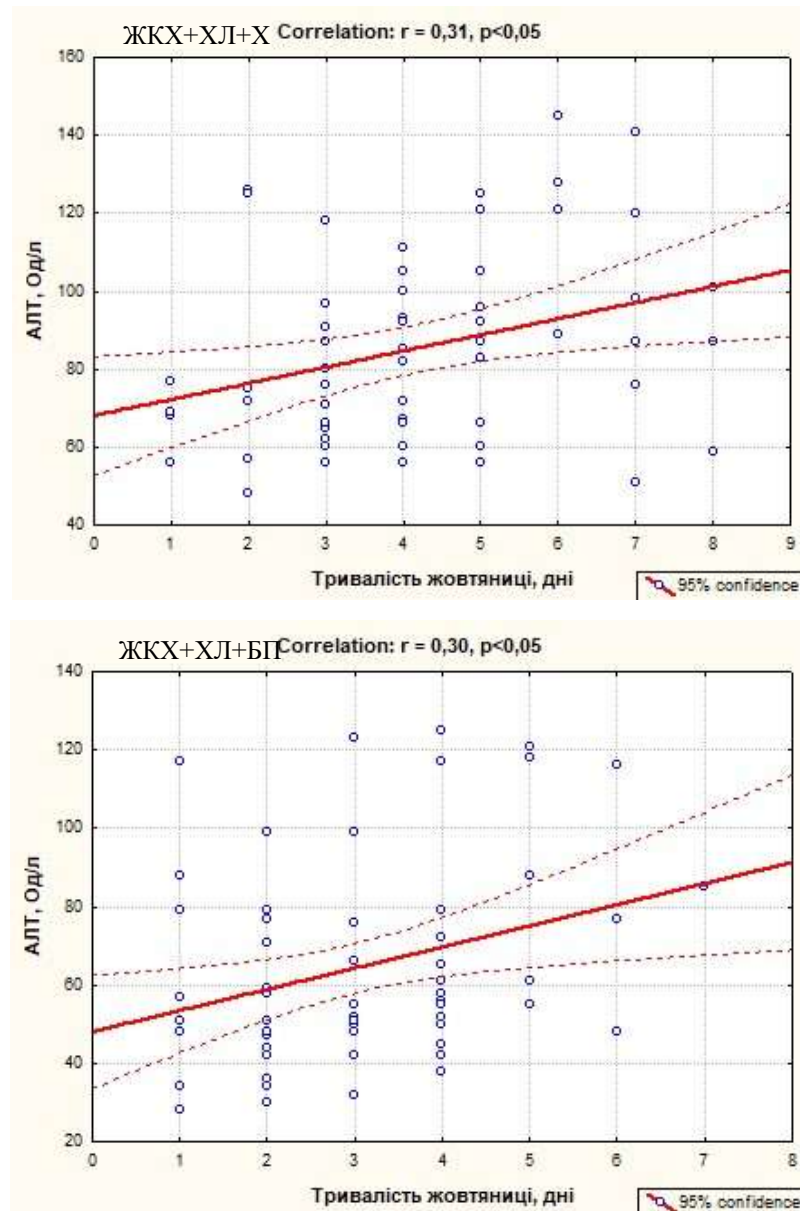


Рисунок 3.7 – Взаємозв'язок між тривалістю жовтяниці та АЛТ у пацієнтів з ускладненим холедохолітазом

При ЖКХ+ХЛ+Х рівень АЛТ може додатково підвищуватися через системну інтоксикацію та гіпоксію, тоді як при ЖКХ+ХЛ+БП може відбуватися додатковий, але не завжди корельований, вплив ферментів

підшлункової залози. Однак схожість коефіцієнтів кореляції свідчить, що основною детермінантою є саме холестази і вторинне ураження печінки.

Аналіз асоціацій між тривалістю жовтяниці і лабораторними показниками засвідчив відсутність взаємозв'язку між рівнем активністю АСТ та тривалістю жовтяниці при ХЛ ускладненому холангітом та біліарним панкреатитом (рис. 3.8).

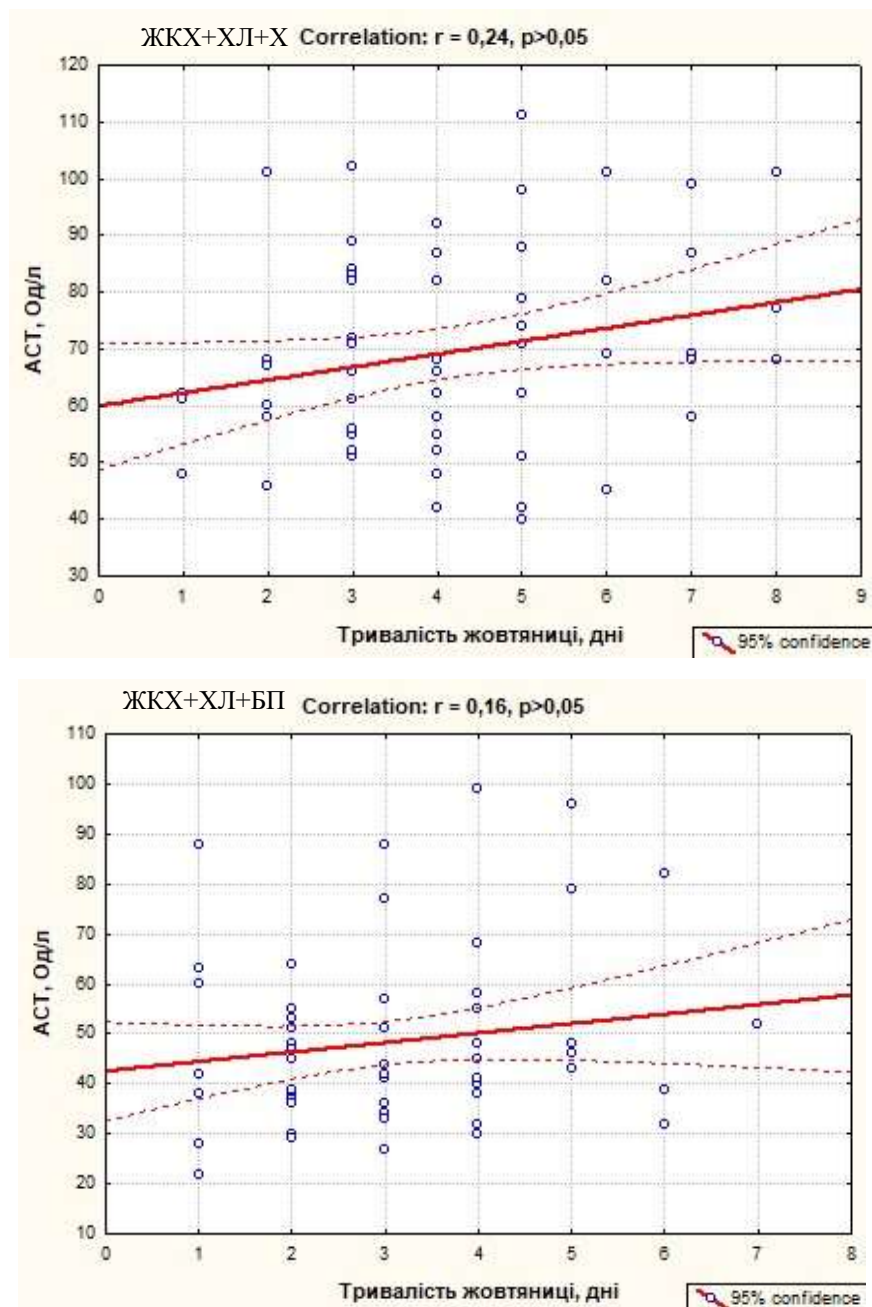


Рисунок 3.8 – Взаємозв'язок між тривалістю жовтяниці та АСТ у пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом

Встановлено вірогідний прямий середньої сили зв'язок між концентрацією загального білірубину та тривалістю жовтяниці у пацієнтів з ХЛ ускладненим холангітом ($r=0,30$) та біліарним панкреатитом ($r=0,50$), рис. 3.9. Тривалий холестааз призводить до значнішого функціонального та структурного пошкодження гепатоцитів, що відображається на більш стійкому та тривалому підвищенні рівня білірубину

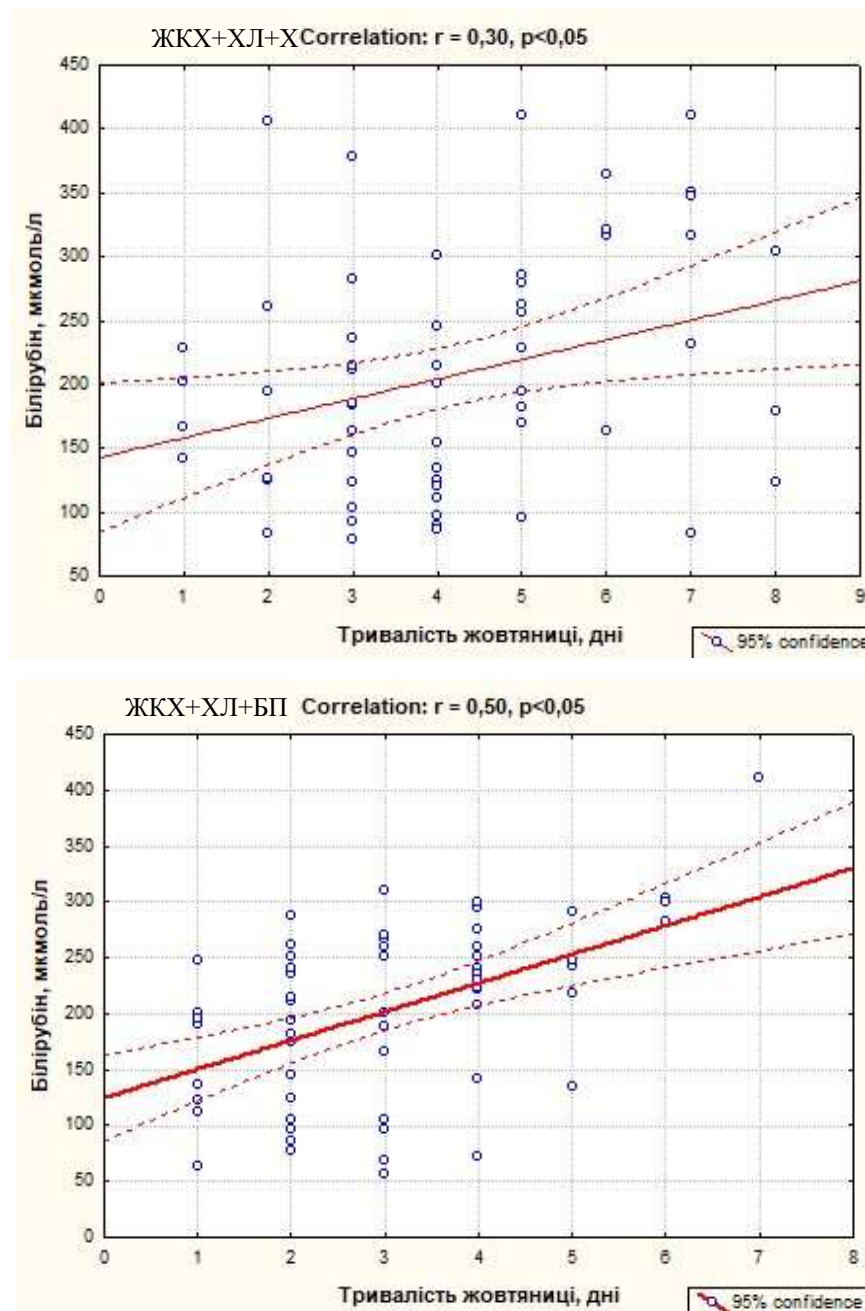


Рисунок 3.9 – Взаємозв'язок між тривалістю жовтяниці та загальним білірубіном у пацієнтів з ускладненим холедохолітазом

Отже, у хворих на холедохолітіаз ускладнений холангітом діагностується більш вираженіші цитолітичний синдром та пошкодження гепатоцитів порівняно з біліарним панкреатитом, що підтверджується вірогідно вищими рівнями L-FABP (у 1,35 раза), АЛТ (у 1,51 раза) та АСТ (у 1,55 раза).

Найбільшу прогностичну значущість при холангіті та біліарному панкреатиті щодо тривалості жовтяниці має загальний білірубін ($r=0,30-0,50$), що свідчить про пряму залежність накопичення білірубину від часу стійкої обструкції, тоді як ГГТП виявився неінформативним для прогнозування тривалості обструкції при холангіті.

На основі результатів, наведених у розділі 3, можна зробити такі висновки:

1. У пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим холангітом або біліарним панкреатитом, переважає середній та сильний больовий синдром незалежно від статі хворих, що свідчить про подібність клінічних проявів. Водночас лабораторні дослідження вказують на більш виражене ушкодження гепатоцитів у хворих із холангітом, про що свідчить підвищення рівнів L-FABP, АЛТ та АСТ.

2. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між інтенсивністю больового синдрому та рівнями ГГТ, L-FABP та АЛТ у пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим холангітом або біліарним панкреатитом, що відображає взаємозалежність між ступенем запального процесу й вираженістю клінічних симптомів.

3. У хворих на холедохолітіаз ускладнений холангітом діагностуються більш вираженіші цитолітичний синдром та пошкодження гепатоцитів порівняно з біліарним панкреатитом, що підтверджується вірогідно вищими рівнями L-FABP (у 1,35 раза), АЛТ (у 1,51 раза) та АСТ (у 1,55 раза).

4. Найбільшу прогностичну значущість при холангіті та біліарному панкреатиті щодо тривалості жовтяниці має загальний білірубін ($r=0,30-0,50$), що свідчить про пряму залежність накопичення білірубіну від часу стійкої обструкції, тоді як ГГТП виявився неінформативним для прогнозування тривалості обструкції при холангіті.

Результати розділу опубліковані у наукових працях автора [167, 168, 169].

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ОПЕРАТИВНОГО

ВТРУЧАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З УСКЛАДНЕНИМ

ХОЛЕДОХОЛІТІАЗОМ ЗА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИМИ

ПОКАЗНИКАМИ

4.1 Клініко-лабораторна характеристика ефективності різних методів оперативного втручання у пацієнтів з ускладненим холедохолітазом

Проведене оперативне втручання без контрастування хворим з ХЛ+Х зумовлювало вірогідне зниження температури через 24 і 72 год стосовно відповідних значень у підгрупах після контрастування у ці ж терміни спостереження (табл. 4.1). При цьому інтенсивність больового синдрому через 72 год зменшувалась в 1,42 раза ($p < 0,001$).

Таблиця 4.1 – Показники температури тіла та інтенсивності больового синдрому у пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим холангітом, після проведення оперативного втручання

Параметр	24 год		72 год	
	ГП (1a)	ГС (1b)	ГП (1a)	ГС (1b)
Температура, °С	37,46 ± 0,53	37,00 ± 0,37*	36,99 ± 0,31	36,71 ± 0,15*
Інтенсивність больового синдрому	–	–	4,07 ± 1,72	2,86 ± 1,43*
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

Динаміка змін показника температури тіла пацієнтів при ЖКХ+ХЛ+Х, яким оперативне втручання проводили після контрастування позапечінкових і внутрішньопечінкових жовчних шляхів не показала її вірогідного зниження протягом 72 год післяопераційного періоду (рис. 4.1). Також не встановлено

позитивних змін через 72 год післяопераційного періоду щодо даних до оперативного втручання стосовно інтенсивності больового синдрому у вищевказаних групах ЖКХ+ХЛ+Х.

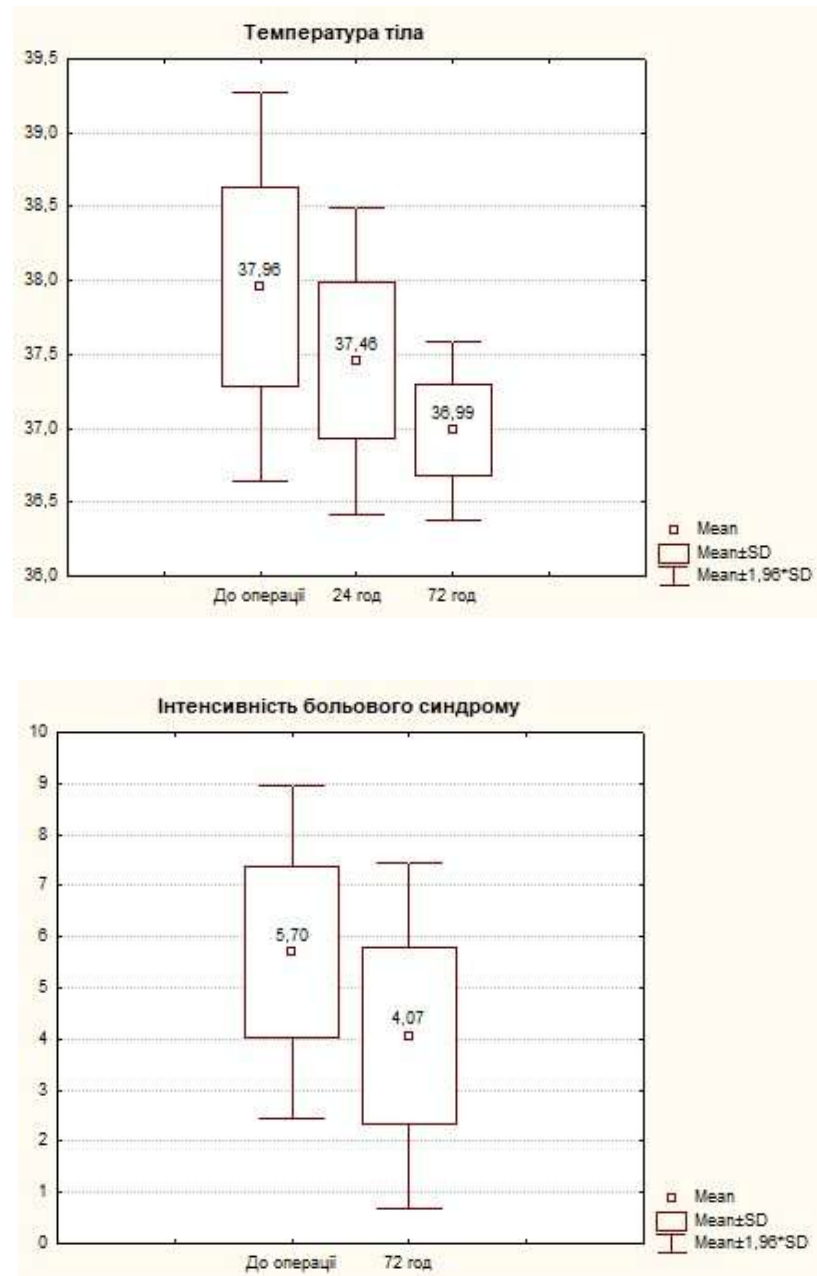


Рисунок 4.1 – Співставлення показників температури тіла та інтенсивності больового синдрому у до- та післяопераційний період пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, яким оперативне втручання проводили після контрастування позапечінкових і внутрішньопечінкових жовчних шляхів

Варто відмітити вірогідне зниження температури тіла у хворих на ЖКХ+ХЛ+Х, які були оперовані без попереднього контрастування жовчних шляхів через 24 і 72 год післяопераційного періоду стосовно величини даного показника до оперативного втручання, $p < 0,001$ (рис. 4.2).

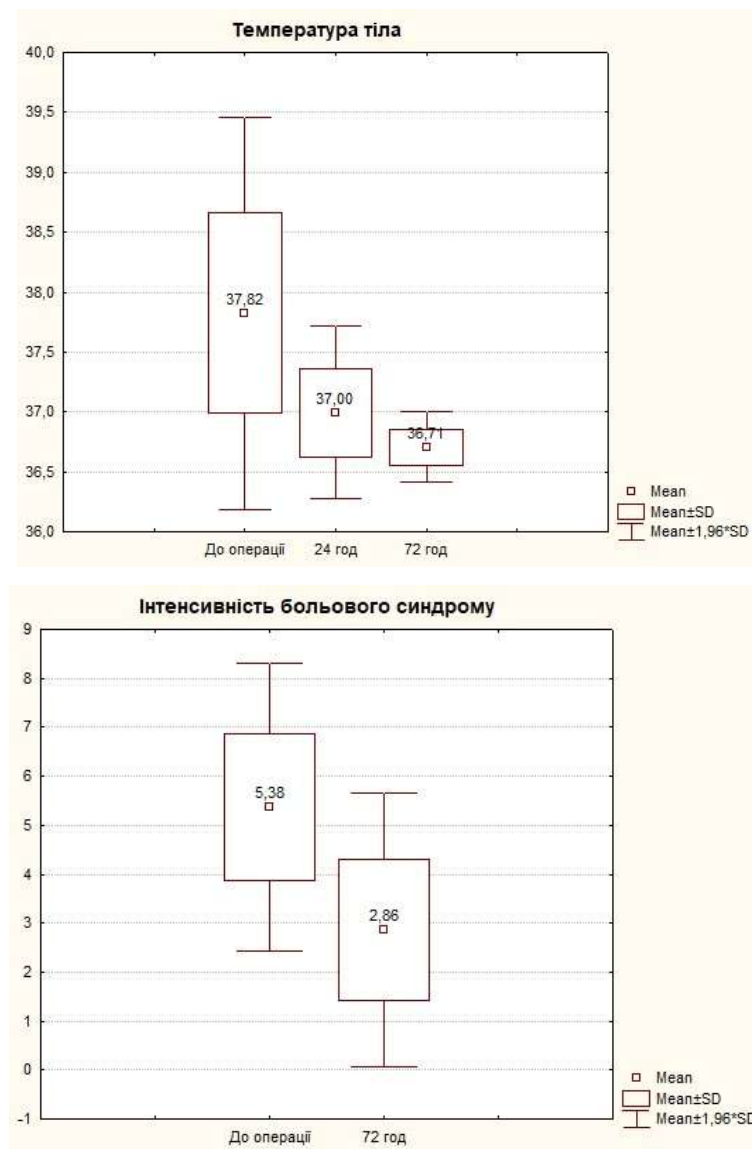


Рисунок 4.2 – Співставлення показників температури тіла й інтенсивності больового синдрому у до- та післяопераційний період пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим холангітом, яким оперативне втручання проводили без попереднього контрастування позапечінкових і внутрішньопечінкових жовчних шляхів

Також встановлено зниження інтенсивності больового синдрому у вищевказаних групах ЖКХ+ХЛ+Х через 72 год післяопераційного періоду щодо даних до оперативного втручання в 1,88 раза ($p<0,001$).

Проведення оперативного втручання без застосування контрастування у хворих із ХЛ+БП супроводжувалося достовірним зниженням температури тіла через 24 та 72 години порівняно з відповідними показниками у підгрупах, де використовувалось контрастування (табл. 4.1). Водночас інтенсивність больового синдрому через 72 години зменшувалася у 1,26 раза ($p<0,05$).

Таблиця 4.1 – Показники температури та інтенсивності больового синдрому у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, після проведення оперативного втручання

Параметр	24 год		72 год	
	ГП (2a)	ГС (2b)	ГП (2a)	ГС (2b)
Температура, °C	36,96 ± 0,33	36,95 ± 0,42	36,81 ± 0,17	36,70 ± 0,15*
Інтенсивність больового синдрому	–	–	4,23 ± 1,57	3,36 ± 1,48*
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

Динаміка змін показника температури тіла пацієнтів при ЖКХ+ХЛ+БП, яким оперативне втручання проводили після контрастування позапечінкових і внутрішньопечінкових жовчних шляхів не показала її статистично значимого зниження через 24 год спостереження, яка проте вірогідно знижувалася через 72 год післяопераційного періоду, $p<0,05$ (рис. 4.3). Також встановлено зниження інтенсивності больового синдрому у вищевказаних групах ЖКХ+ХЛ+БП через 72 год післяопераційного періоду щодо даних до оперативного втручання на 27,93 %, $p<0,001$.

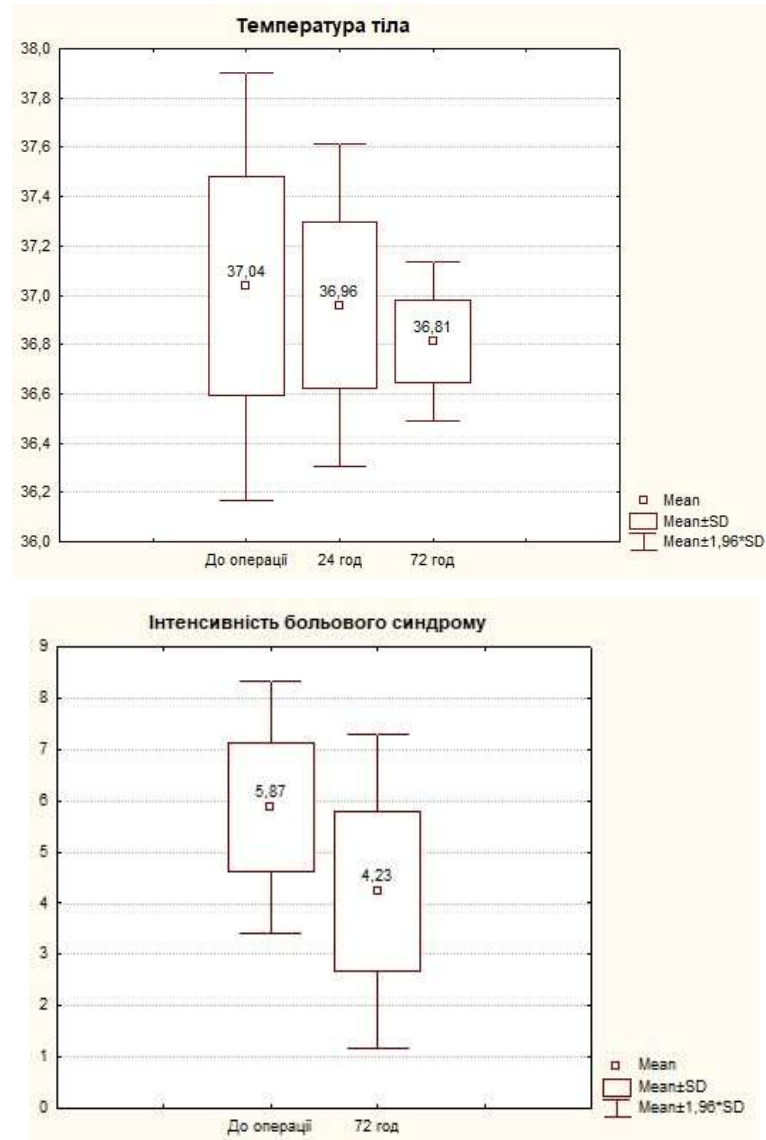


Рисунок 4.3 – Співставлення показників температури тіла й інтенсивності больового синдрому у до- та післяопераційний період пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, яким оперативне втручання проводили після контрастування позапечінкових і внутрішньопечінкових жовчних шляхів

Варто відмітити вірогідне зниження температури тіла у хворих на ЖКХ+ХЛ+БП, які були оперовані без попереднього контрастування жовчних шляхів через 24 ($p < 0,05$) і 72 год ($p < 0,001$) післяопераційного періоду стосовно величини даного показника до оперативного втручання (рис. 4.4). Також встановлено зниження інтенсивності больового синдрому у вищевказаних

групах ЖКХ+ХЛ+БП через 72 год післяопераційного періоду щодо даних до оперативного втручання на 70,54 %, $p < 0,001$.

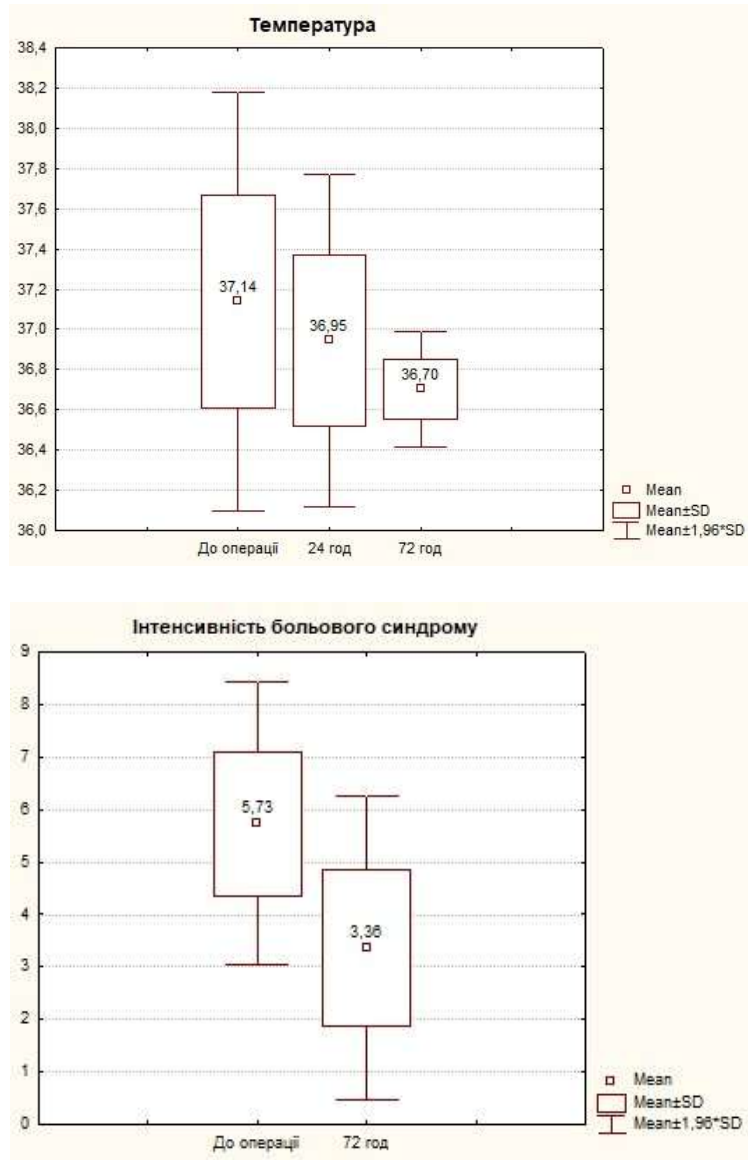


Рисунок 4.4 – Співставлення показників температури тіла й інтенсивності больового синдрому у до- та післяопераційний період пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, яким оперативне втручання проводили без попереднього контрастування позапечінкових і внутрішньопечінкових жовчних шляхів

Аналізуючи інтенсивність больового синдрому хворих на ускладнений ХЛ через 72 год встановлено відсутність вірогідних відмінностей після

проведення оперативного втручання як з контрастуванням, так і без застосування контрастування у групах ЖКХ+ХЛ+Х ($\chi^2=8,44$, $p>0,05$) та ЖКХ+ХЛ+БП ($\chi^2=6,76$, $p>0,05$), рис. 4.5.

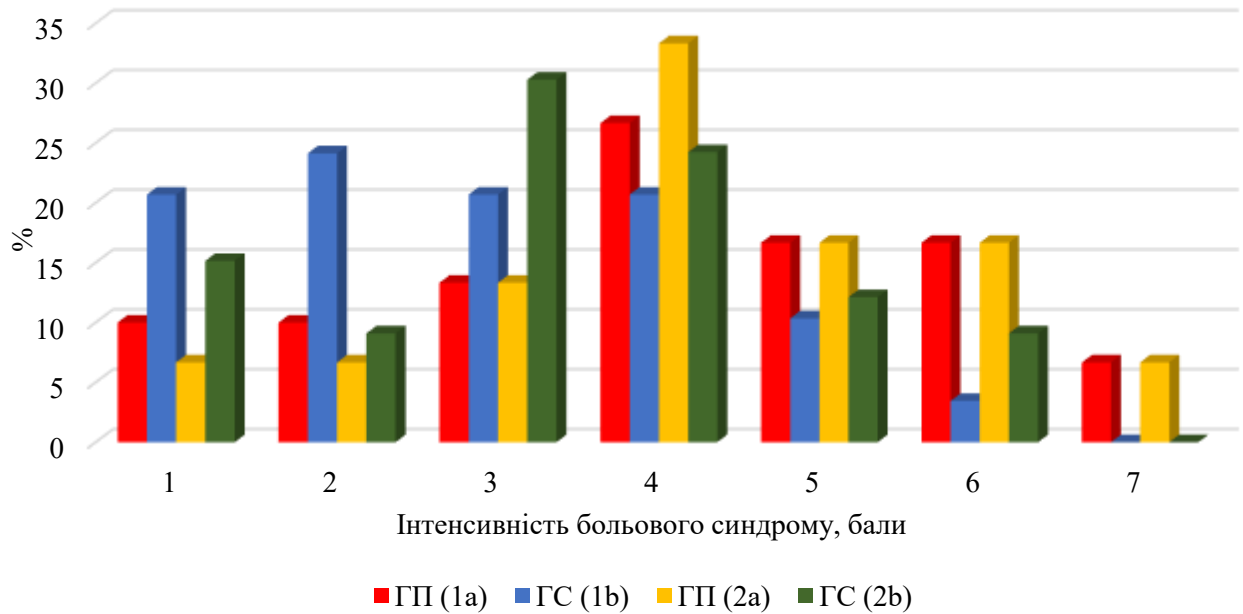


Рисунок 4.5 – Інтенсивність болювого синдрому у пацієнтів з ускладненим холедохолітазом різних груп спостереження після проведення оперативного втручання

Характеризуючи вираженість болю встановлено, що серед пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х через 72 год після проведення оперативного втручання без застосування контрастування був вірогідно вищий відсоток осіб з слабким болем та нижчий – з середнім та сильним болем стосовно підгрупи з проведеним контрастуванням, де переважали хворі з середнім болем ($\chi^2=8,01$, $p<0,05$), рис. 4.6. Варто також відмітити, що через 72 год після проведення оперативного втручання серед хворих з ЖКХ+ХЛ+Х 1a підгрупи сильний біль виявлявся практично на 20,0 % частіше стосовно 1b підгрупи.

Серед пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+БП через 72 год після проведення оперативного втручання без застосування контрастування встановлена

тенденція до більшого відсотка осіб з слабким болем та нижчого – з середнім та сильним болем стосовно підгрупи з проведеним контрастуванням, де переважали хворі з середнім болем ($\chi^2=6,55$, $p>0,05$), (рис. 4.6). Отримані результати узгоджуються з науковими даними про те, що введення контрастних засобів може стимулювати системну запальну відповідь або індукувати токсичні/алергічні реакції, що теоретично підсилює післяопераційний запально-стресовий профіль [15].

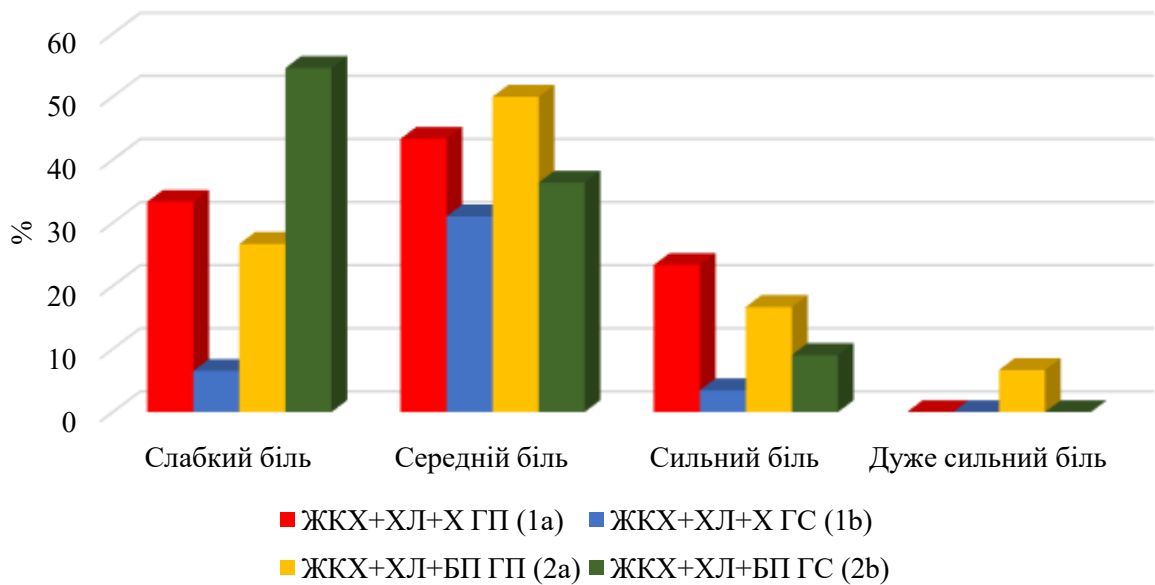


Рисунок 4.6 – Характеристика болю у пацієнтів з ускладненим холедохолітазом різних груп спостереження після проведення оперативного втручання

Отже, оперативне втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів у хворих на ускладнений холецистит асоціювалося з більш сприятливою динамікою температури тіла та больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді порівняно з підгрупами, де застосовувалося контрастування.

У пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х без контрастування відзначалося достовірне зниження температури тіла через 24 та 72 години після операції ($p<0,001$) та

зменшення інтенсивності болю через 72 години, зокрема, вірогідно вищий відсоток осіб з слабким болем та нижчий – з середнім та сильним болем стосовно підгрупи з проведеним контрастуванням, де переважають хворі з середнім болем ($\chi^2=8,01$, $p<0,05$).

У хворих на ЖКХ+ХЛ+БП оперативне втручання без контрастування також супроводжувалося через 72 години достовірним зниженням температури тіла ($p<0,05$) та інтенсивності больового синдрому в 1,26 раза ($p<0,05$) з тенденцією до більшого відсотка осіб з слабким болем та нижчого – з середнім та сильним болем, тоді як при використанні контрастування позитивні зміни мали відтермінований і менш виражений характер.

4.2 Динаміка змін лабораторних маркерів у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом та біліарним панкреатитом, за умови застосування різних підходів малоінвазивних технологій

Порівняльний аналіз лабораторних показників у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, продемонстрував наявність вірогідних відмінностей в межах підгруп в певний термін спостереження (табл. 4.2). Так, через 24 год після проведення оперативного втручання у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х 1b підгрупи встановлений вірогідно нижчий рівень L-ФАВР на 26,09 % стосовно даних 1a підгрупи (табл. 4.2). При цьому, вже через 72 год після проведення оперативного втручання у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х без застосування контрастування встановлено вірогідно нижчі показники L-ФАВР (на 36,54 %), АЛТ (на 53,33 %) та білірубіну (на 53,50 %) стосовно даних підгрупи з проведеним контрастуванням.

Динаміка змін лабораторних показників пацієнтів при ЖКХ+ХЛ+Х, яким оперативне втручання проводили після контрастування позапечінкових і внутрішньопечінкових жовчних шляхів показала вірогідне зниження рівнів ГГТП, L-ФАВР, АЛТ та АСТ через 24 год (відповідно на 21,97 %, 20,47 %, 21,97 %, 20,47 %).

13,77 % та 18,92 %) і 72 год (відповідно на 46,07 %, 22,23 %, 13,7 % та 32,00 %) спостереження стосовно даних до оперативного втручання, $p < 0,001$ (рис. 4.7).

Таблиця 4.2 – Лабораторні маркери у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, після проведення оперативного втручання

Група	24 год		72 год	
	ГП (1a)	ГС (1b)	ГП (1a)	ГС (1b)
ГГТП, Од/л	374,45 (250,10; 465,20)	367,00 (299,20; 413,20)	312,65 (173,99; 428,10)	294,00 (217,20; 384,30)
L-ФАВР, нг/мл	293,28 (251,60; 335,10)	232,60* (216,30; 312,90)	289,05 (250,00; 345,90)	211,70* (185,60; 290,10)
АЛТ, Од/л	69,00 (60,00; 88,00)	59,00 (42,00; 81,00)	69,00 (53,00; 79,00)	45,00* (30,00; 64,00)
АСТ, Од/л	55,50 (50,00; 61,00)	60,00 (42,00; 76,00)	50,00 (42,00; 57,00)	48,00 (32,00; 62,00)
Білірубін, мкмоль/л	165,50 (128,00; 211,00)	164,00 (105,00; 214,00)	153,50 (109,00; 197,00)	100,00* (41,00; 135,00)
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

Варто зазначити, що рівень загального білірубіну вірогідно зменшувався тільки через 72 год спостереження на 7,49 % проти даних до оперативного втручання.

Аналіз змін лабораторних показників пацієнтів при ЖКХ+ХЛ+Х, яким оперативне втручання проводили без попереднього контрастування позапечінкових і внутрішньопечінкових жовчних шляхів теж показав вірогідне зниження рівнів досліджуваних лабораторних маркерів через 24 і 72 год спостереження стосовно даних до оперативного втручання, $p < 0,001$ (рис. 4.8).

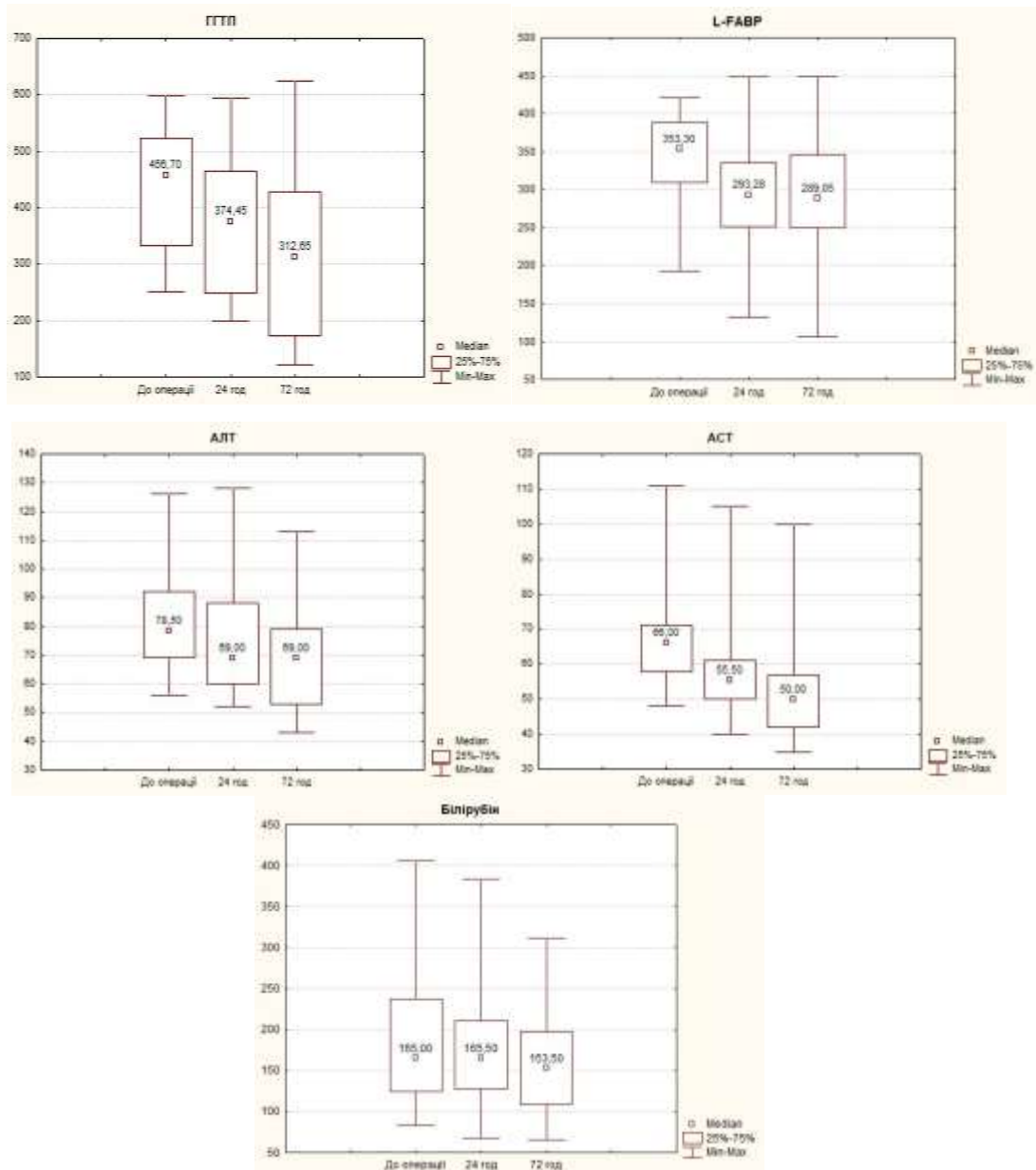


Рисунок 4.7 – Співставлення лабораторних показників у до- та післяопераційний період пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим холангітом, яким оперативне втручання проводили після контрастування жовчних шляхів

Порівняльний аналіз лабораторних показників у пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, продемонстрував наявність вірогідних відмінностей в межах підгруп в певний термін спостереження (табл. 4.3).

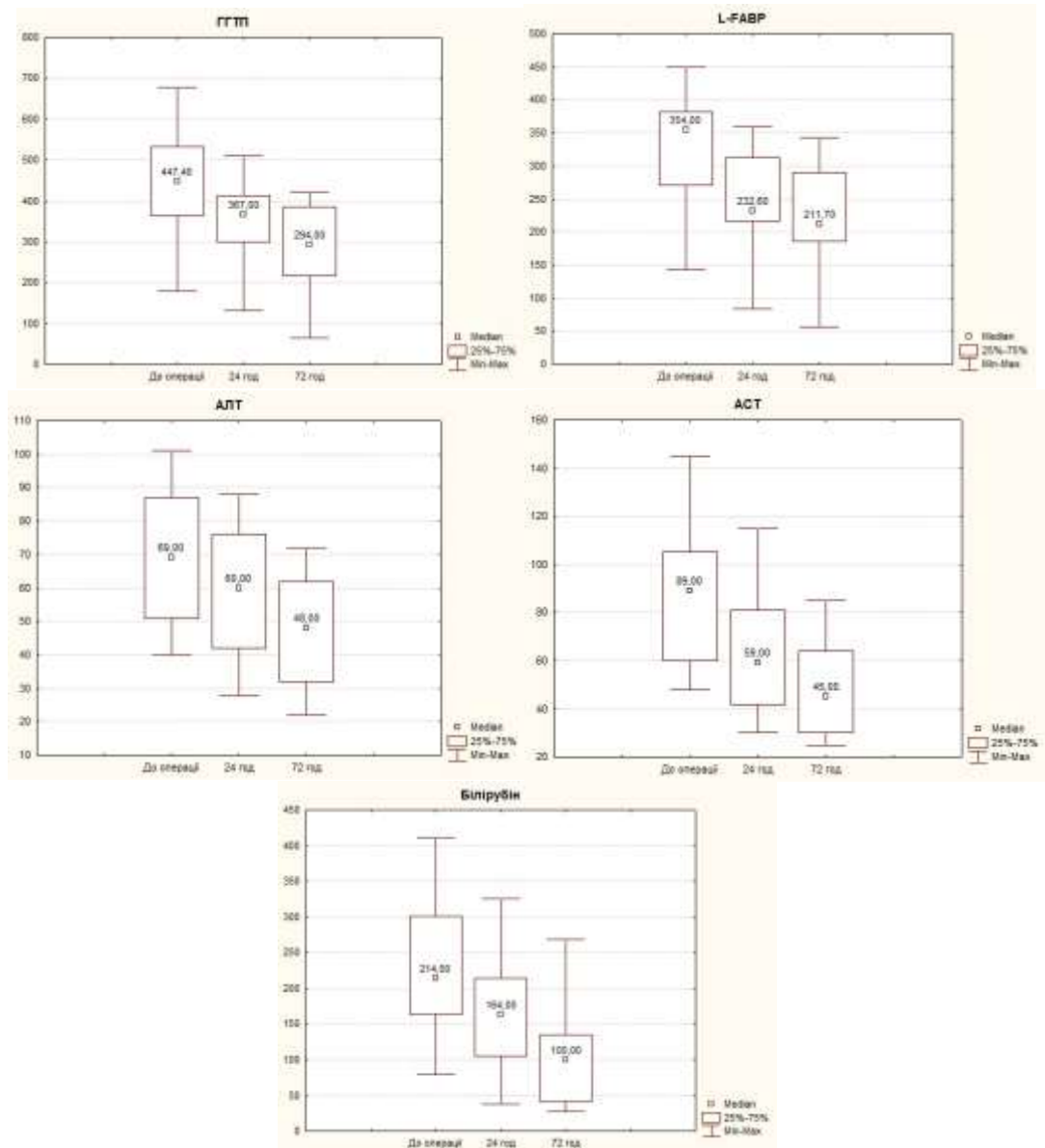


Рисунок 4.8 – Співставлення лабораторних показників у до- та післяопераційний період пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим холангітом, яким оперативне втручання проводили без попереднього контрастування жовчних шляхів

Так, через 24 і 72 год після проведення оперативного втручання у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+БП без застосування контрастування встановлений вірогідно нижчий рівень ГГТП (відповідно на 62,99 % та 131,25 %), L-FABP (відповідно на 72,25 % та 123,89 %) та загального білірубину (відповідно на 58,84 % та 110,71 %) стосовно даних підгрупи з проведеним контрастуванням.

Крім того, через 72 год після проведення оперативного втручання у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+БП 2b підгрупи встановлено вірогідно нижча активність АЛТ (на 32,61 %) та АСТ (на 21,62 %) стосовно даних 2a підгрупи.

Таблиця 4.3 – Лабораторні маркери у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, після проведення оперативного втручання

Група	24 год		72 год	
	ГП (2a)	ГС (2b)	ГП (2a)	ГС (2b)
ГГТЩ, Од/л	619,20 (317,50; 903,30)	379,90* (250,10; 626,10)	640,10 (323,60; 876,60)	276,80* (197,70; 547,10)
L-ФАВР, нг/мл	333,65 (225,80; 396,80)	193,70* (155,50; 268,20)	338,30 (233,30; 407,30)	151,10* (105,90; 218,00)
АЛТ, Од/л	61,00 (48,00; 86,00)	50,00 (42,00; 60,00)	61,00 (48,00; 98,00)	46,00* (40,00; 55,00)
АСТ, Од/л	44,00 (34,00; 62,00)	38,00 (36,00; 45,00)	45,00 (34,00; 65,00)	37,00* (30,00; 42,00)
Білірубін, мкмоль/л	260,50 (137,00; 292,00)	164,00* (98,00; 184,00)	206,50 (121,00; 241,00)	98,00* (56,00; 137,00)
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

Динаміка змін лабораторних показників пацієнтів при ЖКХ+ХЛ+БП, яким оперативне втручання проводили після контрастування позапечінкових і внутрішньопечінкових жовчних шляхів показала вірогідне зниження рівнів L-ФАВР, АЛТ, АСТ та загального білірубину через 72 год спостереження стосовно даних до оперативного втручання, $p < 0,05$ (рис. 4.9).

Аналіз змін лабораторних показників пацієнтів при ЖКХ+ХЛ+БП, яким оперативне втручання проводили без попереднього контрастування позапечінкових і внутрішньопечінкових жовчних шляхів показав вірогідне

зниження рівнів досліджуваних лабораторних маркерів через 24 і 72 год спостереження стосовно даних до оперативного втручання, $p < 0,001$ (рис. 4.10).

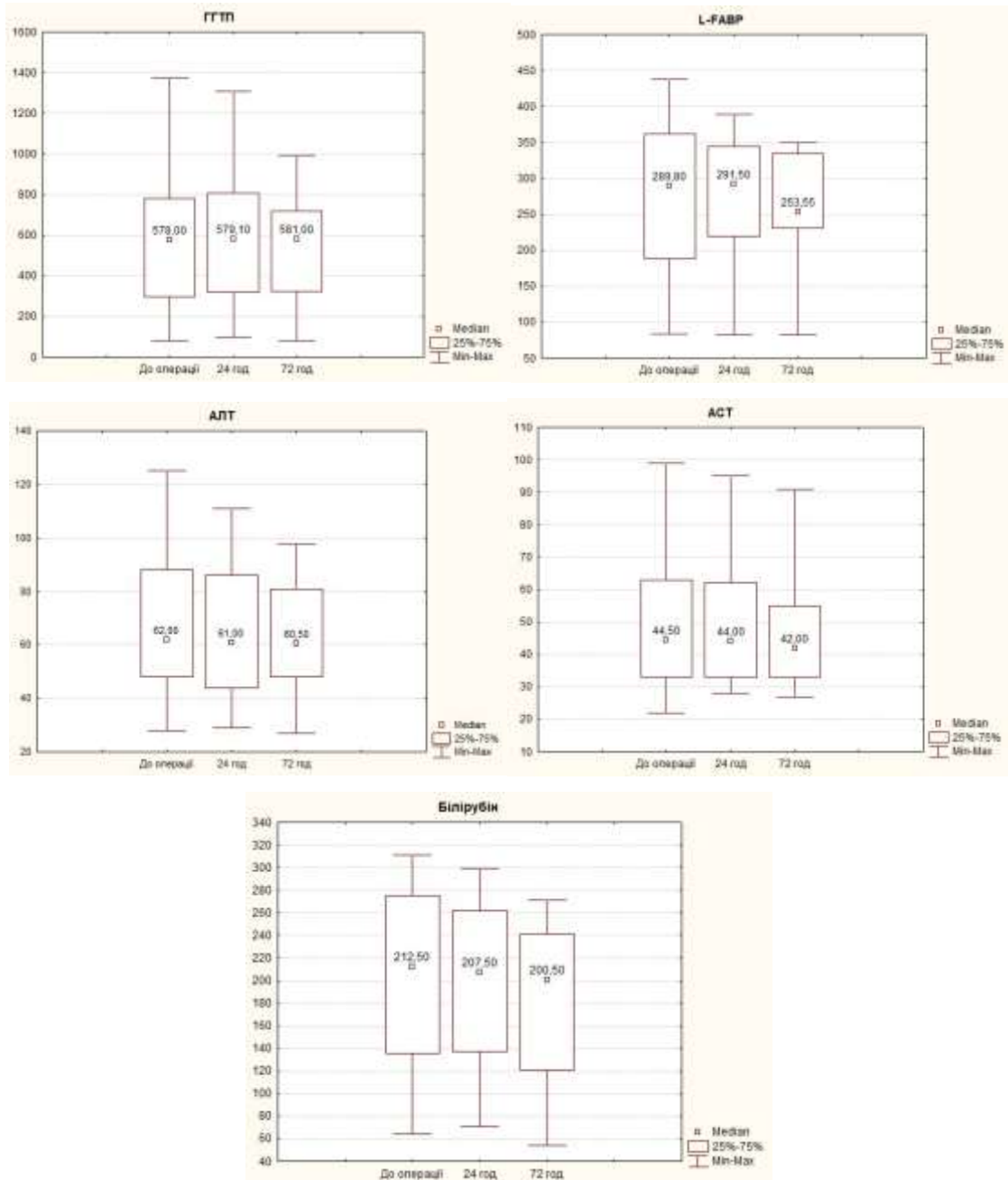


Рисунок 4.9 – Співставлення лабораторних показників у до- та післяопераційний період пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, яким оперативне втручання проводили після контрастування жовчних шляхів

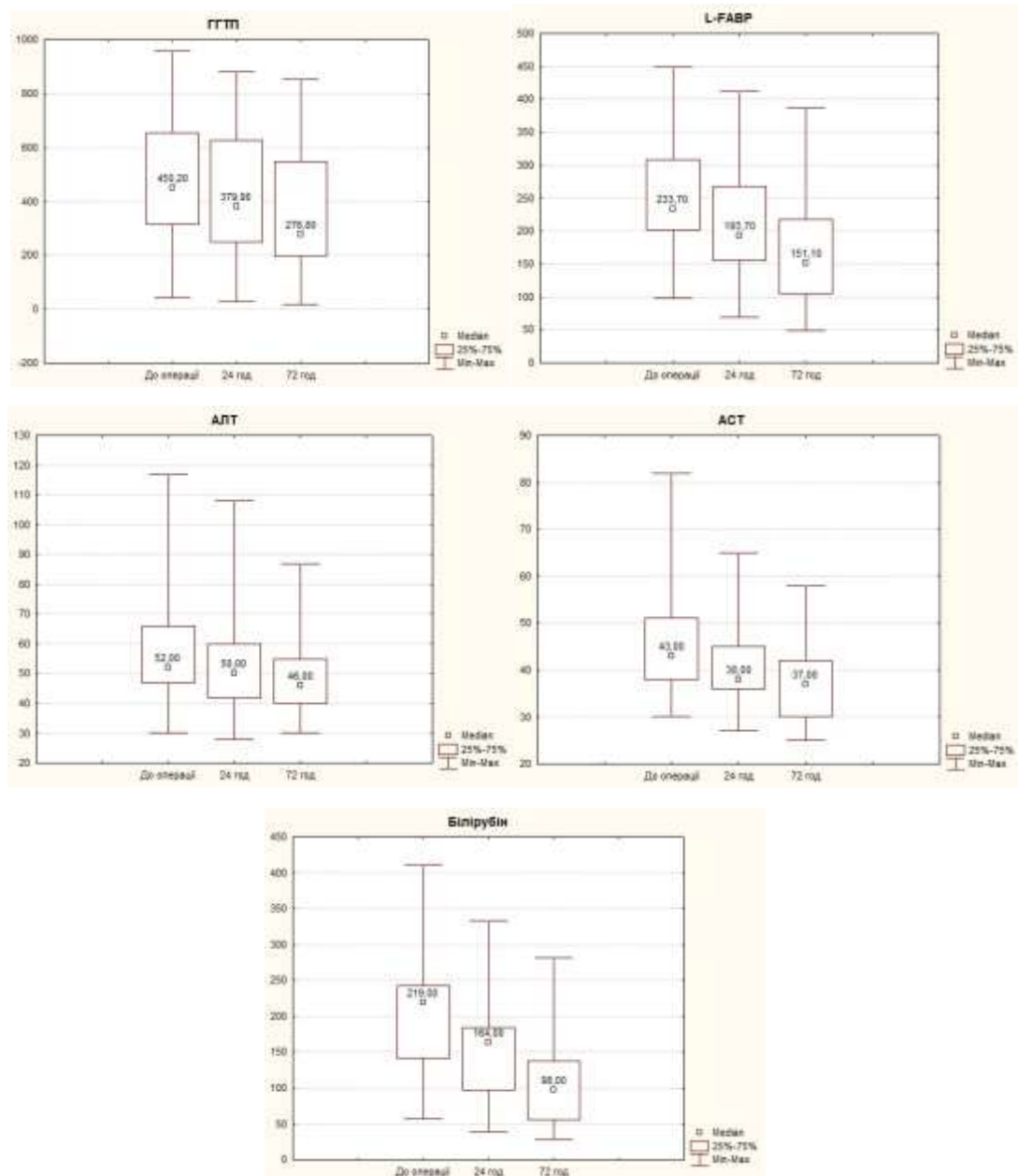


Рисунок 4.10 – Співставлення лабораторних показників у до- та післяопераційний період пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, яким оперативне втручання проводили без попереднього контрастування жовчних шляхів

Отже, у хворих із ЖКХ+ХЛ+Х, яким оперативне втручання виконували без контрастування, вже через 24 години після операції відзначався нижчий рівень L-FABP, а через 72 години – достовірно нижчі показники L-FABP, АЛТ та загального білірубіну порівняно з підгрупою з контрастуванням, що

свідчить про більш швидке зменшення проявів гепатоцелюлярного ушкодження та холестазу. Водночас у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х після контрастування також спостерігалось поступове зниження основних лабораторних маркерів цитолізу та холестазу протягом 24 і 72 годин після операції, однак зменшення рівня загального білірубину було менш вираженим і відзначалося лише через 72 години.

У хворих із холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, оперативне втручання без попереднього контрастування асоціювалося з більш вираженим і раннім зниженням рівнів ГГТП, L-FABP, загального білірубину, а також активності АЛТ і АСТ порівняно з підгрупами, де застосовувалося контрастування.

Таким чином, виконання оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів супроводжується більш швидкою нормалізацією лабораторних показників у пацієнтів з ускладненими формами холедохолітіазу, що може свідчити про менш виражене додаткове навантаження на печінку та жовчовивідну систему в ранньому післяопераційному періоді.

4.3 Взаємозв'язок між інтенсивністю больового синдрому та клініко-лабораторними показниками при застосуванні малоінвазивних технологій у лікуванні ускладненого холедохолітіазу

Встановлено, що у групі пацієнтів з ХЛ+Х через 72 год після оперативного втручання з попереднім контрастуванням позапечінкових і внутрішньопечінкових жовчних шляхів інтенсивність болю вірогідно прямо асоціювалась з рівнями ГГТП та L-FABP (табл. 4.4). Також встановлено, що у хворих з ХЛ+Х, які були оперовані без попереднього контрастування жовчних шляхів через 72 год виявлявся прямий, середньої сили зв'язок між інтенсивністю болю та рівнями ГГТП, L-FABP та АСТ.

Таблиця 4.4 – Взаємозв’язок між інтенсивністю болювого синдрому та клініко-лабораторними показниками після проведення оперативного втручання у хворих на холедохолітіаз, ускладнений холангітом

Показник	Темпе- ратура	ГГТП	L- FABP	АЛТ	АСТ	Білі- рубін
	з використанням контрастування					
Інтенсивність болю через 72 год	r=-0,01	r=0,46	r=0,48	r=0,35	r=0,19	r=0,01
p	>0,05	<0,05*	<0,05*	>0,05	>0,05	>0,05
	без використання контрастування					
Інтенсивність болю через 72 год	r=0,10	r=0,59	r=0,43	r=0,32	r=0,43	r=0,32
p	>0,05	<0,05*	<0,05*	>0,05	<0,05*	>0,05
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.						

Аналіз взаємозв’язків між інтенсивністю болю та клініко-лабораторними показниками у хворих на ХЛ, ускладнений БП показав, що через 72 год після оперативного втручання з попереднім контрастуванням позапечінкових і внутрішньопечінкових жовчних шляхів інтенсивність болю вірогідно прямо асоціювалась з рівнями ГГТП, L-FABP, АЛТ і АСТ (табл. 4.5). При цьому, у хворих з ХЛ+БП, які були оперовані без попереднього контрастування жовчних шляхів через 72 год виявлявся прямий зв’язок між інтенсивністю болю та всіма досліджуваними лабораторними показниками (ГГТП, L-FABP, АЛТ, АСТ та загальний білірубін). Варто зазначити сильну асоціацію між інтенсивністю болю та концентрацією ГГТП у хворих з ХЛ+БП через 72 год після проведення оперативного втручання незалежно від контрастування жовчних шляхів.

Таблиця 4.5 – Взаємозв’язок між інтенсивністю больового синдрому та клініко-лабораторними показниками після проведення оперативного втручання у хворих на холедохолітиаз, ускладнений біліарним панкреатитом

Показник	Темпе- ратура	ГГТП	L- FABP	АЛТ	АСТ	Білі- рубін
	з використанням контрастування					
Інтенсивність болю через 72 год	r=-0,05	r=0,76	r=0,55	r=0,58	r=0,54	r=0,53
p	>0,05	<0,05*	<0,05*	<0,05*	<0,05*	<0,05*
	без використання контрастування					
Інтенсивність болю через 72 год	r=0,08	r=0,79	r=0,54	r=0,49	r=0,57	r=0,65
p	>0,05	<0,05*	<0,05*	<0,05*	<0,05*	<0,05*
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.						

Отримані результати свідчать про те, що маркери гепатобіліарного ушкодження (ГГТП, L-FABP, АЛТ, АСТ) можуть відображати не лише біохімічну активність процесу, але й клінічну вираженість больового синдрому. Водночас встановлення чітких кореляцій між цими показниками є новим аспектом, який доповнює існуючі знання про патофізіологічні механізми післяопераційного болю при ускладнених формах холедохолітазу.

Отже, через 72 години після малоінвазивного втручання виявляються вірогідна пряма асоціація між інтенсивністю больового синдрому та рівнями ГГТП і L-FABP у пацієнтів із холедохолітазом, ускладненим холангітом, а також вірогідна пряма асоціація інтенсивності болю з рівнями ГГТП, L-FABP, АЛТ і АСТ у пацієнтів із холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, як у випадку проведення попереднього контрастування жовчних шляхів, так і без його застосування. При цьому, найвираженіша асоціація інтенсивності больового синдрому спостерігається з рівнем ГГТП

незалежно від проведення контрастування жовчних шляхів у хворих на ускладнений холедохолітиаз, що може свідчити про її прогностичне значення у післяопераційному періоді.

На основі результатів, наведених у розділі 4, можна зробити такі висновки:

1. Оперативне втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів у хворих на ускладнений холецистит асоціюється з більш сприятливою динамікою температури тіла та больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді порівняно з підгрупами, де застосовується контрастування.

2. У пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х без контрастування відзначалося достовірне зниження температури тіла через 24 та 72 години після операції ($p < 0,001$) та зменшення інтенсивності болю через 72 години, зокрема, вірогідно вищий відсоток осіб з слабким болем та нижчий – з середнім та сильним болем стосовно підгрупи з проведеним контрастуванням, де переважають хворі з середнім болем ($\chi^2 = 8,01$, $p < 0,05$).

3. У хворих на ЖКХ+ХЛ+БП оперативне втручання без контрастування також супроводжувалося через 72 години достовірним зниженням температури тіла ($p < 0,05$) та інтенсивності больового синдрому в 1,26 раза ($p < 0,05$) з тенденцією до більшого відсотка осіб з слабким болем та нижчого – з середнім та сильним болем, тоді як при використанні контрастування позитивні зміни мали відтермінований і менш виражений характер.

4. У хворих із ЖКХ+ХЛ+Х, яким оперативне втручання виконували без контрастування, вже через 24 години після операції відзначався нижчий рівень L-FABP, а через 72 години – достовірно нижчі показники L-FABP, АЛТ та загального білірубину порівняно з підгрупою з контрастуванням, що свідчить про більш швидке зменшення проявів гепатоцелюлярного ушкодження та холестазу. Водночас у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х після

контрастування також спостерігалось поступове зниження основних лабораторних маркерів цитолізу та холестазу протягом 24 і 72 годин після операції, однак зменшення рівня загального білірубіну було менш вираженим і відзначалося лише через 72 години.

5. У хворих із холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, оперативне втручання без попереднього контрастування асоціювалося з більш вираженим і раннім зниженням рівнів ГГТП, L-FABP, загального білірубіну, а також активності АЛТ і АСТ порівняно з підгрупами, де застосовувалося контрастування.

6. Виконання оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів супроводжується більш швидкою нормалізацією лабораторних показників у пацієнтів з ускладненими формами холедохолітіазу, що може свідчити про менш виражене додаткове навантаження на печінку та жовчовивідну систему в ранньому післяопераційному періоді.

7. Через 72 години після малоінвазивного втручання виявляються вірогідна пряма асоціація між інтенсивністю больового синдрому та рівнями ГГТП і L-FABP у пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим холангітом, а також вірогідна пряма асоціація інтенсивності болю з рівнями ГГТП, L-FABP, АЛТ і АСТ у пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, як у випадку проведення попереднього контрастування жовчних шляхів, так і без його застосування. При цьому, найвираженіша асоціація інтенсивності больового синдрому спостерігається з рівнем ГГТП незалежно від проведення контрастування жовчних шляхів у хворих на ускладнений холедохолітіаз, що може свідчити про її прогностичне значення у післяопераційному періоді.

Результати розділу опубліковані у наукових працях автора [170, 171, 172].

РОЗДІЛ 5

ОСОБЛИВОСТІ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З УСКЛАДНЕНИМ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗОМ У РАННІЙ ВІДДАЛЕНИЙ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК З КЛІНІКО- ЛАБОРАТОРНИМИ ПАРАМЕТРАМИ

5.1 Оцінка якості життя пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом у ранній віддалений післяопераційний період

Оцінка якості життя пацієнтів з ХЛ+Х через 1 місяць після проведення оперативного втручання показала вірогідно вищий зведений бал фізичного компонента здоров'я у групі без попереднього контрастування на 20,74 % стосовно 1а групи з попереднім контрастуванням позапечінкових і внутрішньопечінкових жовчних шляхів (табл. 5.1). При цьому, вірогідно вищими у групі пацієнтів з ХЛ+Х без попереднього контрастування через 1 місяць після проведення оперативного втручання виявилися показники фізичного функціонування, рольового функціонування та загального стану здоров'я, відповідно, на 38,99 %, 28,68 % та 29,98 % проти значень пацієнтів з ХЛ+Х з попереднім контрастуванням.

Оцінка психічного компоненту здоров'я у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після проведення оперативного втручання показала вірогідно вищі значення життєвої активності та соціального функціонування у групі пацієнтів з ХЛ+Х без попереднього контрастування, відповідно на 12,94 % та 13,35 % проти значень пацієнтів з ХЛ+Х з попереднім контрастуванням (табл. 5.2). Зведений бал психічного компонента здоров'я в обох групах відповідав низькій якості життя (< 50 балів), проте статистично значимо не відрізнявся у групах порівняння та спостереження.

Таблиця 5.1 – Оцінка фізичного компонента здоров'я у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після проведення оперативного втручання за результатами аналізу опитувальника SF-36

Показник		ГП (1a)	ГС (1b)
Зведений бал фізичного компонента здоров'я (Physical Component Summary – PCS)	загальний бал	41,85 ± 11,25	50,53 ± 6,26*
Фізичне функціонування (Physical Functioning – PF)	загальний бал	59,17 ± 33,76	82,24 ± 21,28*
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning – RP)	загальний бал	68,33 ± 42,00	87,93 ± 27,24*
Інтенсивність болю (Bodily pain – BP)	загальний бал	65,56 ± 35,54	67,82 ± 33,90
Загальний стан здоров'я (General Health – GH)	загальний бал	59,37 ± 24,38	77,17 ± 22,42*
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.			

Таблиця 5.2 – Оцінка психічного компонента здоров'я у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після проведення оперативного втручання за результатами аналізу опитувальника SF-36

Показник		ГП (1a)	ГС (1b)
1		2	3
Зведений бал психічного компонента здоров'я (Mental Component Summary – MCS)	загальний бал	44,36 ± 7,39	43,43 ± 7,05
Життєва активність (Vitality – VT)	загальний бал	48,30 ± 9,40	54,55 ± 8,60*

Продовження таблиці 5.2

1		2	3
Соціальне функціонування (Social Functioning – SF)	загальний бал	55,67 ± 13,37	63,10 ± 10,30*
Рольове функціонування, зумовлене емоційним ста- ном (Role-Emotional – RE)	загальний бал	65,42 ± 21,19	65,95 ± 20,84
Психічне здоров'я (Mental Health – MH)	загальний бал	57,60 ± 11,34	63,86 ± 13,03
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.			

Серед пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після проведення оперативного втручання діагностували вірогідно меншу кількість хворих з низькою якістю життя у групі пацієнтів з ХЛ+Х без попереднього контрастування стосовно пацієнтів з ХЛ+Х з попереднім контрастуванням ($p=0,037$), табл. 5.3. Варто зазначити, що за зведеними балами психічного компонента здоров'я розподіл пацієнтів з поганою якістю життя у хворих з різними підходами до малоінвазивного втручання був практично паритетний.

Таблиця 5.3 – Оцінка фізичного та психічного компоненту здоров'я у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після проведення оперативного втручання за результатами аналізу опитувальника SF-36, n (%)

Група	PCS		MCS	
	≥ 50 балів	< 50 балів	≥ 50 балів	< 50 балів
ГП (1а)	12 (40,00)	18 (60,00)	7 (23,33)	23 (76,67)
ГС (1б)	20 (68,97)	9 (31,03)	3 (10,34)	26 (89,66)
p	0,037*		0,299	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

Оцінка якості життя пацієнтів з ХЛ+БП через 1 місяць після проведення оперативного втручання показала вірогідно вищий зведений бал фізичного компонента здоров'я у групі без попереднього контрастування на 15,97 % стосовно 2b групи з попереднім контрастуванням позапечінкових і внутрішньопечінкових жовчних шляхів (табл. 5.4). При цьому, зниження якості життя відмічене за рахунок гіршої інтенсивності болю у групі пацієнтів з ХЛ+БП з попереднім контрастуванням через 1 місяць після проведення оперативного втручання.

Таблиця 5.4 – Оцінка фізичного компоненту здоров'я у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після проведення оперативного втручання за результатами аналізу опитувальника SF-36

Показник		ГП (2a)	ГС (2b)
Зведений бал фізичного компонента здоров'я (Physical Component Summary – PCS)	загальний бал	39,51 ± 11,55	45,82 ± 11,24*
Фізичне функціонування (Physical Functioning – PF)	загальний бал	57,67 ± 34,38	69,70 ± 31,70
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning – RP)	загальний бал	55,83 ± 46,28	65,15 ± 42,82
Інтенсивність болю (Bodily pain – BP)	загальний бал	55,80 ± 22,43	69,88 ± 24,93*
Загальний стан здоров'я (General Health – GH)	загальний бал	47,37 ± 10,38	50,39 ± 7,11
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.			

Оцінка психічного компоненту здоров'я у пацієнтів з ХЛ+БП через 1 місяць після проведення оперативного втручання не показала статистично значимих відмінностей зведеного балу психічного компонента здоров'я та його складових у групах пацієнтів без попереднього контрастування та з попереднім контрастуванням позапечінкових і внутрішньопечінкових жовчних шляхів (табл. 5.5). Зведений бал психічного компонента здоров'я в обох групах відповідав низькій якості життя (< 50 балів), проте статистично значимо не відрізнявся у групах порівняння та спостереження.

Таблиця 5.5 – Оцінка психічного компоненту здоров'я у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після проведення оперативного втручання за результатами аналізу опитувальника SF-36

Показник		ГП (2а)	ГС (2б)
Зведений бал психічного компонента здоров'я (Mental Component Summary – MCS)	загальний бал	44,90 ± 7,61	41,68 ± 6,67
Життєва активність (Vitality – VT)	загальний бал	53,50 ± 12,74	55,91 ± 12,90
Соціальне функціонування (Social Functioning – SF)	загальний бал	62,92 ± 22,14	67,05 ± 17,90
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (Role-Emotional – RE)	загальний бал	67,78 ± 35,54	58,59 ± 39,11
Психічне здоров'я (Mental Health – MH)	загальний бал	57,73 ± 11,87	55,39 ± 11,14

Серед пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після проведення оперативного втручання

діагностували вірогідно більшу кількість хворих з низькою якістю життя за фізичним компонентом здоров'я у групі з попереднім контрастуванням (2а), тоді як за психічним компонентом здоров'я більшість кількості хворих з низькою якістю життя реєструвалась в обох групах (2а і 2b), табл. 5.6.

Таблиця 5.6 – Оцінка фізичного та психологічного компоненту здоров'я у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після проведення оперативного втручання за результатами аналізу опитувальника SF-36, n (%)

Група	PCS		MCS	
	≥ 50 балів	< 50 балів	≥ 50 балів	< 50 балів
ГП (2а)	11 (36,67)	19 (63,33)	6 (20,00)	24 (80,00)
ГС (2b)	18 (54,55)	15 (45,45)	2 (6,06)	31 (93,94)
p	0,206		0,136	

Отже, через 1 місяць після оперативного втручання у пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим холангітом та біліарним панкреатитом, встановлено достовірно вищі показники якості життя за фізичним компонентом здоров'я у хворих, яким малоінвазивне втручання виконували без попереднього контрастування жовчних шляхів. Це проявлялося вищими зведеними балами фізичного компонента, зокрема за рахунок кращого фізичного та рольового функціонування, загального стану здоров'я та меншої інтенсивності больового синдрому, порівняно з пацієнтами, яким проводили попереднє контрастування.

Показники психічного компонента здоров'я (MCS) в пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом як з контрастуванням жовчних шляхів, так і без попереднього контрастування через 1 місяць після оперативного втручання залишаються на рівні низької якості життя та, попри окремі достовірні переваги за окремими параметрами (життєва активність та соціальне

функціонування при холедохолітіазі з холангітом) не мають статистично значимих міжгрупових відмінностей в межах MCS.

5.2 Асоціація параметрів якості життя пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, з клінічними та лабораторними показниками через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів

Встановлено, що параметри фізичного компоненту здоров'я пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів вірогідно негативно асоціювалися з температурою тіла (за показником ВР, $p < 0,05$), рівнями ГГТП (за показниками PCS, PF, RP, ВР та GH, $p < 0,05-0,001$), L-ФАВР (за показником PCS, $p < 0,05$) та АЛТ (за показниками PCS і GH, $p < 0,05$) через 24 год післяопераційного періоду (табл. 5.7).

Таблиця 5.7 – Взаємозв'язок фізичного компоненту здоров'я пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (24 год)

Група	PCS	PF	RP	ВР	GH
Температура, °С	0,03	-0,01	-0,26	-0,38*	-0,30
ГГТП, Од/л	-0,72*	-0,56*	-0,59*	-0,42*	-0,47*
L-ФАВР, нг/мл	-0,37*	-0,29	-0,16	-0,26	-0,33
АЛТ, Од/л	-0,37*	-0,33	-0,31	-0,32	-0,38*
АСТ, Од/л	-0,23	-0,22	-0,23	-0,15	-0,31
Білірубін, мкмоль/л	-0,22	-0,07	-0,27	-0,15	-0,18
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

При співставленні досліджуваних клініко-лабораторних показників через 24 год після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів серед пацієнтів з ХЛ+Х з низькою та доброю якістю життя за фізичним компонентом здоров'я через 1 місяць встановлено вірогідно вищі значення у першу добу післяопераційного періоду ГГТП (на 70,96 %), L-FABP (на 18,38 %) та АЛТ (на 22,95 %) у хворих з низькою якістю життя стосовно доброї якості (табл. 5.8).

Таблиця 5.8 – Клінічні та лабораторні показники пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 24 год після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів залежно від якості життя через 1 місяць

Група	PCS	
	≥ 50 балів	< 50 балів
Температура, °С	37,52 ± 0,53	37,42 ± 0,54
ГГТП, Од/л	246,35 (230,85; 332,40)	421,15 (353,60; 499,30)*
L-FABP, нг/мл	263,25 (221,75; 307,95)	311,64 (272,60; 380,10)*
АЛТ, Од/л	61,00 (55,00; 75,50)	75,00 (63,00; 93,00)*
АСТ, Од/л	55,00 (49,00; 58,50)	56,50 (51,00; 70,00)
Білірубін, мкмоль/л	157,00 (131,50; 209,50)	169,50 (126,00; 214,00)
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.		

Встановлено, що параметри фізичного компоненту здоров'я пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів вірогідно негативно асоціювалися з температурою тіла (за показником ВР, $p < 0,05$), інтенсивністю больового синдрому (за показником PCS, $p < 0,05$), рівнями ГГТП (за показниками PCS, PF та RP, $p < 0,05-0,001$), L-FABP (за показниками PCS, PF та ВР, $p < 0,05$), АЛТ (за показниками PCS і GH, $p < 0,05$) та загального

білірубину (за показниками RP та BP, $p < 0,05$) через 72 год післяопераційного періоду (табл. 5.9).

Таблиця 5.9 – Взаємозв’язок фізичного компоненту здоров’я пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (72 год)

Група	PCS	PF	RP	BP	GH
Тривалість жовтяниці, дні	0,06	0,02	-0,04	0,33	-0,09
Температура, °C	0,15	0,10	-0,10	-0,41*	-0,21
Інтенсивність больового синдрому, бали	-0,43*	-0,32	-0,28	-0,26	-0,35
ГГТП, Од/л	-0,60*	-0,46*	-0,42*	-0,35	-0,36
L-FABP, нг/мл	-0,47*	-0,40*	-0,14	-0,56*	-0,33
АЛТ, Од/л	-0,40*	-0,36	-0,32	-0,33	-0,37*
АСТ, Од/л	-0,21	-0,15	-0,15	-0,20	-0,22
Білірубін, мкмоль/л	-0,34	-0,18	-0,39*	-0,37*	-0,20
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Варто зазначити, що через 72 год після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів серед пацієнтів з ХЛ+Х з низькою та доброю якістю життя за фізичним компонентом здоров’я через 1 місяць встановлено вірогідно вищі значення інтенсивності больового синдрому у хворих з поганою якістю життя (табл. 5.10). Всі інші клініко-лабораторні показники через 3 доби не були характерними для диференціації між доброю та поганою якістю життя у ранньому віддаленому періоді.

Встановлено, що параметри психічного компоненту здоров’я пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів вірогідно негативно

асоціювалися рівнями ГГТП і АЛТ (за показниками VT та SF, $p < 0,05$) та АСТ (за показником VT, $p < 0,05$) через 24 год післяопераційного періоду (табл. 5.11).

Таблиця 5.10 – Клінічні та лабораторні показники пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 72 год після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів залежно від якості життя через 1 місяць

Група	PCS	
	≥ 50 балів	< 50 балів
Тривалість жовтяниці, дні	$3,50 \pm 2,02$	$3,89 \pm 2,08$
Температура, $^{\circ}\text{C}$	$37,05 \pm 0,28$	$36,94 \pm 0,33$
Інтенсивність больового синдрому, бали	$3,25 \pm 1,66$	$4,61 \pm 1,58^*$
ГГТП, Од/л	186,05 (143,00; 276,25)	369,50 (299,80; 431,00)
L-FABP, нг/мл	253,15 (219,90; 288,35)	308,75 (268,30; 350,00)
АЛТ, Од/л	54,00 (50,00; 73,00)	74,50 (59,00; 85,00)
АСТ, Од/л	50,50 (41,00; 55,00)	49,50 (42,00; 64,00)
Білірубін, мкмоль/л	148,50 (105,00; 187,50)	162,50 (115,00; 229,00)
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.		

Встановлено, що параметри психічного компоненту здоров'я пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів вірогідно негативно асоціювалися з рівнями ГГТП (за показником VT, $p < 0,05$), L-FABP (за показником SF, $p < 0,05$), АЛТ, АСТ та загального білірубіну (за показниками VT та SF, $p < 0,05$) через 72 год післяопераційного періоду (табл. 5.12).

Таблиця 5.11 – Взаємозв'язок психічного компоненту здоров'я пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (24 год)

Група	MCS	VT	SF	RE	MH
Температура, °С	-0,04	-0,15	0,15	0,02	-0,13
ГГТП, Од/л	0,25	-0,46*	-0,43*	-0,04	-0,10
L-ФАВР, нг/мл	0,11	-0,34	-0,36	0,06	-0,01
АЛТ, Од/л	0,03	-0,52*	-0,40*	-0,05	-0,15
АСТ, Од/л	-0,11	-0,51*	-0,30	-0,10	-0,14
Білірубін, мкмоль/л	0,17	-0,23	-0,18	0,12	-0,07
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Таблиця 5.12 – Взаємозв'язок психічного компоненту здоров'я пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (72 год)

Група	MCS	VT	SF	RE	MH
Тривалість жовтяниці, дні	0,14	0,13	0,22	0,08	0,07
Температура, °С	-0,07	-0,01	0,25	0,03	-0,04
Інтенсивність больового синдрому, бали	0,19	-0,18	-0,20	-0,08	-0,02
ГГТП, Од/л	0,23	-0,39*	-0,34	-0,01	0,01
L-ФАВР, нг/мл	-0,06	-0,25	-0,62*	-0,23	-0,15
АЛТ, Од/л	0,02	-0,50*	-0,45*	-0,06	-0,18
АСТ, Од/л	-0,04	-0,40*	-0,25	-0,08	-0,04
Білірубін, мкмоль/л	0,08	-0,42*	-0,37*	0,01	-0,09
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Отже, у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів якість життя через 1 місяць суттєво залежить від перебігу раннього післяопераційного періоду. Погіршення фізичного компоненту здоров'я вірогідно асоціюється з підвищенням температури тіла, інтенсивністю больового синдрому та зростанням маркерів холестазу і цитолізу (ГГТП, L-FABP, АЛТ, загальний білірубін), тоді як погіршення психічного компоненту здоров'я асоціюється з підвищенням ГГТП, АЛТ, АСТ та загального білірубіну у перші 24–72 години після втручання.

Найбільш інформативними предикторами поганої якості життя за рахунок зниження фізичного компонента здоров'я є ранні біохімічні порушення (вірогідно вищі рівні ГГТП, L-FABP, АЛТ) та вираженість болю, що підкреслює доцільність їх активного контролю для покращення віддалених результатів лікування.

5.3 Взаємозв'язок між параметрами якості життя пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, та клініко-лабораторними показниками через 1 місяць після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів

Встановлено, що параметри фізичного компоненту здоров'я пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів вірогідно негативно асоціювалися з рівнями ГГТП (за показником RP, $p < 0,05$), L-FABP (за показником PCS, $p < 0,05$) та АЛТ та АСТ (за показником RP, $p < 0,05$) та загальним білірубіном (за показниками PCS та RP, $p < 0,05$) через 24 год післяопераційного періоду (табл. 5.13).

Таблиця 5.13 – Взаємозв’язок фізичного компоненту здоров’я пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після оперативного втручання без контрастування жовчних шляхів з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (24 год)

Група	PCS	PF	RP	BP	GH
Температура, °C	-0,22	0,05	-0,07	-0,22	0,08
ГГТП, Од/л	-0,40	-0,26	-0,38*	-0,25	-0,09
L-FABP, нг/мл	-0,23*	-0,24	0,03	-0,14	-0,16
АЛТ, Од/л	-0,20	-0,15	-0,63*	-0,19	-0,13
АСТ, Од/л	-0,36	-0,25	-0,48*	-0,33	-0,36
Білірубін, мкмоль/л	-0,37*	-0,23	-0,42*	-0,25	-0,16
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

При співставленні досліджуваних клініко-лабораторних показників через 24 год після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів серед пацієнтів з ХЛ+Х з низькою та доброю якістю життя за фізичним компонентом здоров’я через 1 місяць встановлено вірогідно вищі значення у першу добу післяопераційного періоду L-FABP (на 31,92 %) та загального білірубіну (на 52,90 %) у хворих з низькою якістю життя стосовно доброї якості (табл. 5.14).

Встановлено, що параметри фізичного компоненту здоров’я пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів вірогідно негативно асоціювалися з температурою тіла (за показником PF, $p < 0,05$), інтенсивністю больового синдрому (за показником PCS, $p < 0,05$), рівнями ГГТП (за показниками PCS, PF та RP, $p < 0,05$), L-FABP (за показниками PCS, PF та BP, $p < 0,05$), АЛТ та АСТ (за показником RP, $p < 0,05$) та загального білірубіну (за показниками PCS та RP, $p < 0,05$) через 72 год післяопераційного періоду (табл. 5.15).

Таблиця 5.14 – Клінічні та лабораторні показники пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 24 год після оперативного втручання без контрастування жовчних шляхів залежно від якості життя через 1 місяць

Група	PCS	
	≥ 50 балів	< 50 балів
Температура, °C	36,99 ± 0,40	37,01 ± 0,32
ГГТП, Од/л	336,60 (287,45; 405,25)	410,60 (367,00; 461,20)
L-FAVP, нг/мл	228,32 (209,10; 269,75)	301,20 (283,30; 339,50)*
АЛТ, Од/л	56,50 (41,00; 79,00)	78,00 (45,00; 95,00)
АСТ, Од/л	50,50 (39,00; 72,00)	70,00 (60,00; 77,00)
Білірубін, мкмоль/л	129,50 (84,50; 205,50)	198,00 (164,00; 302,00)*
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.		

Таблиця 5.15 – Взаємозв'язок фізичного компоненту здоров'я пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після оперативного втручання без контрастування жовчних шляхів з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (72 год)

Група	PCS	PF	RP	BP	GH
Тривалість жовтяниці, дні	-0,17	-0,04	0,02	-0,18	0,34
Температура, °C	0,26	-0,42*	0,24	0,12	0,10
Інтенсивність больового синдрому, бали	-0,46*	-0,32	-0,18	-0,36	-0,13
ГГТП, Од/л	-0,48*	-0,38*	-0,33	-0,39*	-0,17
L-FAVP, нг/мл	-0,18	-0,18	0,07	-0,11	-0,14
АЛТ, Од/л	-0,25	-0,20	-0,60*	-0,22	-0,14
АСТ, Од/л	-0,32	-0,23	-0,43*	-0,28	-0,33
Білірубін, мкмоль/л	-0,38*	-0,25	-0,39*	-0,27	-0,20
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Варто зазначити, що через 72 год після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів серед пацієнтів з ХЛ+Х з низькою та доброю якістю життя за фізичним компонентом здоров'я через 1 місяць встановлено вірогідно вищі значення інтенсивності больового синдрому у хворих з поганою якістю життя (табл. 5.16). Всі інші клініко-лабораторні показники через 3 доби не були характерними для диференціації між доброю та поганою якістю життя у ранньому віддаленому періоді.

Таблиця 5.16 – Клінічні та лабораторні показники пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 72 год після оперативного втручання без контрастування жовчних шляхів залежно від якості життя через 1 місяць

Група	PCS	
	≥ 50 балів	< 50 балів
Тривалість жовтяниці, дні	4,45 ± 1,43	5,11 ± 1,76
Температура, °С	36,75 ± 0,16	36,62 ± 0,08
Інтенсивність больового синдрому, бали	2,45 ± 1,28	3,78 ± 1,39*
ГГТП, Од/л	249,75 (181,30; 342,75)	325,10 (298,40; 398,70)
L-ФАВР, нг/мл	197,75 (172,35; 245,65)	281,60 (233,00; 311,40)
АЛТ, Од/л	45,00 (29,50; 58,50)	60,00 (32,00; 79,00)
АСТ, Од/л	40,00 (29,00; 59,50)	59,00 (48,00; 62,00)
Білірубін, мкмоль/л	87,50 (37,00; 129,00)	132,00 (101,00; 242,00)
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.		

Встановлено, що параметри психічного компоненту здоров'я пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів вірогідно негативно асоціювалися рівнями АЛТ (за показниками SF та RE, $p < 0,05$) та АСТ (за показником RE, $p < 0,05$) як через 24 год (табл. 5.17), так і через 72 год (табл. 5.18) післяопераційного періоду.

Таблиця 5.17 – Взаємозв'язок психологічного компоненту здоров'я пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після оперативного втручання без контрастування жовчних шляхів з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (24 год)

Група	MCS	VT	SF	RE	MH
Температура, °C	-0,01	0,08	0,10	-0,00	0,02
ГГТП, Од/л	-0,10	-0,16	-0,22	-0,15	-0,08
L-ФАВР, нг/мл	0,18	-0,09	0,18	-0,05	0,05
АЛТ, Од/л	-0,33	-0,06	-0,53*	-0,37*	-0,08
АСТ, Од/л	-0,24	-0,13	-0,25	-0,42*	-0,18
Білірубін, мкмоль/л	-0,10	-0,17	-0,26	-0,11	-0,16
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Таблиця 5.18 – Взаємозв'язок психологічного компоненту здоров'я пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (72 год)

Група	MC S	VT	SF	RE	MH
Тривалість жовтяниці, дні	0,16	0,16	0,13	0,03	0,21
Температура, °C	0,19	0,34	0,06	0,27	0,23
Інтенсивність больового синдрому, бали	-0,01	-0,21	0,05	-0,17	-0,01
ГГТП, Од/л	-0,24	-0,30	-0,16	-0,25	-0,27
L-ФАВР, нг/мл	0,21	-0,13	0,22	0,02	0,09
АЛТ, Од/л	-0,30	-0,08	-0,50*	-0,38*	-0,09
АСТ, Од/л	-0,24	-0,15	-0,20	-0,37*	-0,19
Білірубін, мкмоль/л	-0,12	-0,20	-0,20	-0,11	-0,21
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Отже, у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів показники якості життя через 1 місяць були тісно пов'язані з перебігом раннього післяопераційного періоду. Зниження фізичного компонента здоров'я вірогідно асоціювалося з підвищенням маркерів холестазу та цитолізу (ГГТП, L-FABP, АЛТ, АСТ, загальний білірубін), температури тіла та інтенсивності больового синдрому в перші 24–72 години після втручання, при цьому раннє підвищення L-FABP і білірубіну було характерним для пацієнтів із низькою якістю життя. Через 72 години інтенсивність болю залишалася основним клінічним показником, що диференціював якість життя за фізичним компонентом. Погіршення психічного компонента здоров'я через 1 місяць асоціювалося з підвищенням рівнів АЛТ та АСТ у ранньому післяопераційному періоді, що підкреслює значення раннього контролю гепатоцелюлярних порушень для оптимізації віддалених результатів лікування.

5.4 Пошук зв'язків між якістю життя та клініко-лабораторними показниками пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів

Аналіз взаємозв'язків між показниками фізичного компоненту здоров'я з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (24 год) у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів показав вірогідні середньої сили негативні асоціації з рівнями L-FABP (за показником GH, $p < 0,05$), АЛТ (за показниками PCS, PF та GH, $p < 0,05$), АСТ (за показниками PCS, PF, RP та GH, $p < 0,05$) та

загальним білірубінном (за показниками PCS, PF, RP, BP та GH, $p < 0,05$), табл. 5.19.

Таблиця 5.19 – Взаємозв’язок фізичного компоненту здоров’я пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (24 год)

Група	PCS	PF	RP	BP	GH
Температура, °C	-0,16	-0,23	-0,14	0,08	-0,19
ГГТП, Од/л	-0,21	-0,28	-0,18	-0,13	-0,34
L-FABP, нг/мл	-0,27	-0,27	-0,27	-0,05	-0,44*
АЛТ, Од/л	-0,38*	-0,40*	-0,35	-0,07	-0,51*
АСТ, Од/л	-0,37*	-0,37*	-0,38*	-0,13	-0,46*
Білірубін, мкмоль/л	-0,49*	-0,47*	-0,43*	-0,39*	-0,51*
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Варто зазначити, що через 24 год після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів серед пацієнтів з ХЛ+БП з низькою та доброю якістю життя за фізичним компонентом здоров’я через 1 місяць встановлено вірогідно вищі значення загального білірубіну у хворих з поганою якістю життя на 66,07 % стосовно даного показника у хворих з доброю якістю життя (табл. 5.20). Всі інші клініко-лабораторні показники через 1 добу не були характерними для диференціації між доброю та поганою якістю життя у ранньому віддаленому періоді.

Встановлено, що параметри фізичного компоненту здоров’я пацієнтів з ХЛ+БП через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів вірогідно негативно асоціювалися з рівнями ГГТП (за показником GH, $p < 0,05$), L-FABP, АЛТ та АСТ (за показниками PCS, RP та GH, $p < 0,05$) через 72 год післяопераційного періоду (табл. 5.21).

Таблиця 5.20 – Клінічні та лабораторні показники пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 24 год після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів залежно від якості життя через 1 місяць

Група	PCS	
	≥ 50 балів	< 50 балів
Температура, °C	36,96 ± 0,46	36,97 ± 0,25
ГГТП, Од/л	384,60 (265,70; 987,40)	668,80 (404,20; 903,30)
L-FAVP, нг/мл	315,60 (153,20; 421,10)	349,90 (281,70; 396,80)
АЛТ, Од/л	52,00 (41,00; 82,00)	74,00 (50,00; 111,00)
АСТ, Од/л	36,00 (32,00; 50,00)	47,00 (40,00; 75,00)
Білірубін, мкмоль/л	168,00 (117,00; 246,00)	279,00 (198,00; 298,00)*
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.		

Таблиця 5.21 – Взаємозв'язок фізичного компоненту здоров'я пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (72 год)

Група	PCS	PF	RP	BP	GH
Тривалість жовтяниці, дні	-0,24	-0,37	-0,12	-0,27	-0,35
Температура, °C	-0,09	-0,09	-0,14	0,03	-0,23
Інтенсивність больового синдрому, бали	-0,06	-0,21	0,00	-0,09	-0,21
ГГТП, Од/л	-0,22	-0,28	-0,19	-0,14	-0,39*
L-FAVP, нг/мл	-0,37*	-0,35	-0,38*	-0,06	-0,57*
АЛТ, Од/л	-0,39*	-0,40*	-0,37*	-0,11	-0,49*
АСТ, Од/л	-0,39*	-0,39*	-0,38*	-0,13	-0,44*
Білірубін, мкмоль/л	-0,31	-0,27	-0,32	-0,30	-0,32
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Варто зазначити, що через 72 год після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів серед пацієнтів з ХЛ+БП всі клініко-лабораторні показники не були характерними для диференціації між доброю та поганою якістю життя у ранньому віддаленому періоді (табл. 5.22).

Таблиця 5.22 – Клінічні та лабораторні показники пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 72 год після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів залежно від якості життя через 1 місяць

Група	PCS	
	≥ 50 балів	< 50 балів
Тривалість жовтяниці, дні	2,36 ± 0,81	3,05 ± 1,72
Температура, °С	36,83 ± 0,21	36,81 ± 0,14
Інтенсивність больового синдрому, бали	4,00 ± 1,67	4,37 ± 1,54
ГГТП, Од/л	325,40 (209,30; 956,30)	698,80 (394,70; 876,60)
L-ФАВР, нг/мл	334,60 (155,00; 407,30)	340,70 (261,30; 442,10)
АЛТ, Од/л	52,00 (45,00; 81,00)	77,00 (54,00; 120,00)
АСТ, Од/л	36,00 (34,00; 55,00)	48,00 (40,00; 80,00)
Білірубін, мкмоль/л	126,00 (99,00; 227,00)	217,00 (176,00; 251,00)
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.		

Аналіз асоціативних зв'язків між показниками психічного компонента здоров'я через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів та клініко-лабораторними даними пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 24 год післяопераційного періоду показав вірогідний негативний зв'язок між рівнем загального білірубіну та показниками життєва активність, соціальне функціонування та психічного здоров'я ($p < 0,05$), табл. 5.23.

Таблиця 5.23 – Взаємозв’язок психічного компоненту здоров’я пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (24 год)

Група	MCS	VT	SF	RE	MH
Температура, °C	0,05	-0,23	0,01	-0,09	-0,03
ГГТП, Од/л	0,01	-0,22	-0,13	-0,19	-0,26
L-FABP, нг/мл	0,09	-0,30	-0,22	-0,01	-0,35
АЛТ, Од/л	0,07	-0,35	-0,27	-0,14	-0,26
АСТ, Од/л	0,03	-0,32	-0,27	-0,18	-0,24
Білірубін, мкмоль/л	-0,07	-0,39*	-0,43*	-0,35	-0,38*
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Через 72 год післяопераційного періоду втрачався взаємозв’язок між рівнем білірубіну та параметрами психічного компоненту якості життя через 1 місяць після оперативного втручання, проте встановлено негативну вірогідну асоціацію між тривалістю жовтяниці та рольовим функціонуванням, зумовленим емоційним станом, а також між рівнем L-FABP та психічним здоров’ям, що може відображати зв’язок між вираженістю раннього післяопераційного ушкодження гепатоцитів і наступними порушеннями психоемоційного стану (табл. 5.24).

Отже, у пацієнтів із холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів показники якості життя через 1 місяць вірогідно залежать від клініко-лабораторних змін раннього післяопераційного періоду. Підвищені рівні маркерів холестазу та цитолізу, зокрема загального білірубіну, АЛТ, АСТ і L-FABP у перші 24–72 год, асоціюються зі зниженням показників фізичного компонента здоров’я, тоді як параметри психічного компонента здоров’я

вірогідно негативно пов'язані з рівнем загального білірубіну в першу добу та тривалістю жовтяниці й рівнем L-FABP у подальшому.

Таблиця 5.24 – Взаємозв'язок психічного компоненту здоров'я пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (72 год)

Група	MCS	VT	SF	RE	MH
Тривалість жовтяниці, дні	-0,25	-0,27	-0,24	-0,46*	-0,25
Температура, °C	-0,05	-0,18	0,14	-0,15	-0,17
Інтенсивність больового синдрому, бали	-0,03	-0,15	-0,01	-0,16	-0,24
ГГТП, Од/л	0,03	-0,24	-0,15	-0,16	-0,27
L-FABP, нг/мл	0,08	-0,34	-0,26	-0,05	-0,39*
АЛТ, Од/л	0,06	-0,33	-0,28	-0,16	-0,24
АСТ, Од/л	0,04	-0,28	-0,27	-0,19	-0,21
Білірубін, мкмоль/л	-0,09	-0,27	-0,22	-0,33	-0,22
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

5.5 Асоціація параметрів якості життя пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, з клінічними та лабораторними показниками через 1 місяць після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів

Аналіз взаємозв'язків між показниками фізичного компоненту здоров'я з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (24 год) у пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після оперативного втручання без контрастування жовчних

шляхів показав вірогідні негативні асоціації з рівнями ГГТП (за показником RP, $p < 0,05$), L-FABP (за показниками RP та GH, $p < 0,05$), АЛТ (за показниками PCS, PF, RP та GH, $p < 0,05$) й АСТ (за показниками PCS, PF та RP, $p < 0,05$), табл. 5.25.

Таблиця 5.25 – Взаємозв’язок фізичного компоненту здоров’я пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після оперативного втручання без контрастування жовчних шляхів з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (24 год)

Група	PCS	PF	RP	BP	GH
Температура, °C	0,18	0,21	0,12	0,17	0,32
ГГТП, Од/л	-0,28	-0,32	-0,42*	-0,23	-0,47*
L-FABP, нг/мл	-0,28	-0,32	-0,38*	-0,20	-0,45*
АЛТ, Од/л	-0,39*	-0,38*	-0,46*	-0,31	-0,40*
АСТ, Од/л	-0,42*	-0,40*	-0,53*	-0,32	-0,32
Білірубін, мкмоль/л	-0,08	0,05	-0,17	0,02	-0,15
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Варто зазначити, що через 24 год після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів серед пацієнтів з ХЛ+БП з низькою та доброю якістю життя за фізичним компонентом здоров’я через 1 місяць встановлено вірогідно вищі значення ГГТП (на 66,67 %), L-FABP (на 38,68 %), АЛТ (на 33,33 %) та АСТ (на 21,62 %) у хворих з поганою якістю життя стосовно даних показників у хворих з доброю якістю життя (табл. 5.26).

Встановлено, що параметри фізичного компоненту здоров’я пацієнтів з ХЛ+БП через 1 місяць після оперативного втручання без контрастування жовчних шляхів вірогідно негативно асоціювалися з інтенсивністю больового синдрому (за показниками RP та GH, $p < 0,05$), а також продовжували

взаємозалежати з рівнями ГГТП і L-FABP (за показниками PF, RP та GH, $p < 0,05$), АЛТ й АСТ (за показниками PCS, PF, RP, BP та GH, $p < 0,05$), табл. 5.27.

Таблиця 5.26 – Клінічні та лабораторні показники пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 24 год після оперативного втручання без контрастування жовчних шляхів залежно від якості життя через 1 місяць

Група	PCS	
	≥ 50 балів	< 50 балів
Температура, °C	36,99 ± 0,47	36,89 ± 0,37
ГГТП, Од/л	286,50 (199,80; 477,60)	477,50 (311,40; 763,70)*
L-FABP, нг/мл	182,50 (126,70; 203,10)	253,10 (186,80; 295,00)*
АЛТ, Од/л	43,50 (40,00; 52,00)	58,00 (50,00; 80,00)*
АСТ, Од/л	37,00 (31,00; 38,00)	45,00 (38,00; 51,00)*
Білірубін, мкмоль/л	162,50 (54,00; 198,00)	168,00 (114,00; 184,00)
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.		

Таблиця 5.27 – Взаємозв'язок фізичного компоненту здоров'я пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після оперативного втручання без контрастування жовчних шляхів з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (72 год)

Група	PCS	PF	RP	BP	GH
1	2	3	4	5	6
Тривалість жовтяниці, дні	-0,25	-0,10	-0,30	-0,26	-0,21
Температура, °C	-0,18	-0,28	-0,17	-0,20	0,10
Інтенсивність больового синдрому, бали	-0,29	-0,26	-0,49*	-0,23	-0,46*

Продовження таблиці 5.27

1	2	3	4	5	6
ГГТП, Од/л	-0,34	-0,36*	-0,51*	-0,28	-0,51*
L-ФАВР, нг/мл	-0,33	-0,37*	-0,39*	-0,23	-0,41*
АЛТ, Од/л	-0,45*	-0,43*	-0,51*	-0,39*	-0,47*
АСТ, Од/л	-0,46*	-0,44*	-0,57*	-0,37*	-0,36*
Білірубін, мкмоль/л	-0,10	0,03	-0,18	-0,05	-0,20
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

При цьому, через 72 год після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів серед пацієнтів з ХЛ+БП з низькою та доброю якістю життя за фізичним компонентом здоров'я через 1 місяць встановлено вірогідно вищу інтенсивність больового синдрому, а також, як і через 24 год після оперативного втручання, статистично значимо вищі значення ГГТП (на 91,61 %), L-ФАВР (на 67,83 %), АЛТ (на 30,00 %) та АСТ (на 33,33 %) у хворих з поганою якістю життя стосовно даних показників у хворих з доброю якістю життя (табл. 5.28).

Таблиця 5.28 – Клінічні та лабораторні показники пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 72 год після оперативного втручання без контрастування жовчних шляхів залежно від якості життя через 1 місяць

Група	PCS	
	≥ 50 балів	< 50 балів
1	2	3
Тривалість жовтяниці, дні	3,00 ± 1,46	3,47 ± 1,51
Температура, °С	36,66 ± 0,12	36,75 ± 0,16
Інтенсивність больового синдрому, бали	2,94 ± 1,59	3,87 ± 1,19*

Продовження таблиці 5.28

1	2	3
ГГТП, Од/л	219,25 (111,40; 355,50)	420,10 (276,80; 654,40)*
L-FABP, нг/мл	117,80 (77,50; 174,30)	197,70 (121,00; 262,30)*
АЛТ, Од/л	40,00 (35,00; 47,00)	52,00 (43,00; 62,00)*
АСТ, Од/л	31,50 (28,00; 38,00)	42,00 (37,00; 48,00)*
Білірубін, мкмоль/л	97,00 (39,00; 137,00)	98,00 (81,00; 139,00)
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.		

Варто зазначити, що при співставленні показників через 24 і 72 год у пацієнтів з низькою якістю життя протягом терміну спостереження повільніше зменшувалися рівні ГГТП та L-FABP, тоді як зниження активності АЛТ й АСТ мало схожу динаміку у хворих як з доброю, так і поганою якістю життя.

Аналіз асоціативних зв'язків між показниками психічного компонента здоров'я через 1 місяць після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів та клініко-лабораторними даними пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 24 год післяопераційного періоду показав вірогідний негативний зв'язок між показниками життєвої активності та ГГТП, L-FABP, АЛТ та АСТ ($p < 0,05$), психічного здоров'я й ГГТП та L-FABP ($p < 0,05$), табл. 5.29.

Через 72 год післяопераційного періоду відмічено негативний взаємозв'язок між показниками життєвої активності та ГГТП, L-FABP, АЛТ та АСТ ($p < 0,05$), психічного здоров'я й ГГТП, АЛТ та АСТ ($p < 0,05$), табл. 5.30. При цьому тривалість жовтяниці та інтенсивність больового синдрому негативно асоціювались з показником психічного здоров'я у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після оперативного втручання без контрастування жовчних шляхів.

Таблиця 5.29 – Взаємозв'язок психічного компоненту здоров'я пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після оперативного втручання без контрастування жовчних шляхів з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (24 год)

Група	MCS	VT	SF	RE	MH
Температура, °С	0,18	0,27	0,11	0,24	0,20
ГГТП, Од/л	-0,13	-0,38*	-0,30	-0,10	-0,43*
L-ФАВР, нг/мл	-0,15	-0,38*	-0,12	-0,16	-0,35*
АЛТ, Од/л	0,02	-0,48*	-0,03	-0,12	-0,34
АСТ, Од/л	-0,01	-0,50*	-0,11	-0,15	-0,31
Білірубін, мкмоль/л	0,15	-0,17	0,07	0,23	-0,19
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Таблиця 5.30 – Взаємозв'язок психологічного компоненту здоров'я пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після оперативного втручання без контрастування жовчних шляхів з клінічними та лабораторними показниками післяопераційного періоду (72 год)

Група	MCS	VT	SF	RE	MH
Тривалість жовтяниці	-0,13	0,02	-0,30	-0,14	-0,35*
Температура, °С	0,10	-0,15	0,15	-0,13	0,09
Інтенсивність больового синдрому, бали	-0,17	-0,28	-0,26	-0,14	-0,51*
ГГТП, Од/л	-0,14	-0,40*	-0,33	-0,14	-0,49*
L-ФАВР, нг/мл	-0,14	-0,37*	-0,22	-0,19	-0,33
АЛТ, Од/л	0,00	-0,48*	-0,11	-0,14	-0,40*
АСТ, Од/л	-0,04	-0,50*	-0,18	-0,17	-0,41*
Білірубін, мкмоль/л	0,11	-0,18	0,07	0,21	-0,24
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Отримані результати свідчать, що у пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів показники якості життя через 1 місяць мають тісний і вірогідний зв'язок із клініко-лабораторними характеристиками раннього післяопераційного періоду. Підвищені рівні маркерів холестазу та печінкового ушкодження (ГГТП, L-FABP, АЛТ, АСТ), а також інтенсивність больового синдрому у перші 24–72 год після операції асоціюються зі зниженням фізичного та психічного компонентів здоров'я. Водночас у пацієнтів з низькою якістю життя відзначається повільніша нормалізація окремих біохімічних показників, що може розглядатися як несприятливий прогностичний чинник віддаленого функціонального відновлення.

На основі результатів, наведених у розділі 5, можна зробити такі висновки:

1. Отже, через 1 місяць після оперативного втручання у пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим холангітом та біліарним панкреатитом, встановлено достовірно вищі показники якості життя за фізичним компонентом здоров'я у хворих, яким малоінвазивне втручання виконували без попереднього контрастування жовчних шляхів. Це проявлялося вищими зведеними балами фізичного компонента, зокрема за рахунок кращого фізичного та рольового функціонування, загального стану здоров'я та меншої інтенсивності больового синдрому, порівняно з пацієнтами, яким проводили попереднє контрастування.

2. Показники психічного компонента здоров'я (MCS) в пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом як з контрастуванням жовчних шляхів, так і без попереднього контрастування через 1 місяць після оперативного втручання залишаються на рівні низької якості життя та, попри окремі достовірні переваги за окремими параметрами (життєва активність та соціальне

функціонування при холедохолітіазі з холангітом) не мають статистично значимих міжгрупових відмінностей в межах MCS.

3. У пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів якість життя через 1 місяць суттєво залежить від перебігу раннього післяопераційного періоду. Погіршення фізичного компоненту здоров'я вірогідно асоціюється з підвищенням температури тіла, інтенсивністю больового синдрому та зростанням маркерів холестазу і цитолізу (ГГТП, L-FABP, АЛТ, загальний білірубін), тоді як погіршення психічного компоненту здоров'я асоціюється з підвищенням ГГТП, АЛТ, АСТ та загального білірубину у перші 24–72 години після втручання.

4. Найбільш інформативними предикторами поганої якості життя за рахунок зниження фізичного компонента здоров'я є ранні біохімічні порушення (вірогідно вищі рівні ГГТП, L-FABP, АЛТ) та вираженість болю, що підкреслює доцільність їх активного контролю для покращення віддалених результатів лікування.

5. У пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів показники якості життя через 1 місяць були тісно пов'язані з перебігом раннього післяопераційного періоду. Зниження фізичного компонента здоров'я вірогідно асоціювалося з підвищенням маркерів холестазу та цитолізу (ГГТП, L-FABP, АЛТ, АСТ, загальний білірубін), температури тіла та інтенсивності больового синдрому в перші 24–72 години після втручання, при цьому раннє підвищення L-FABP і білірубину було характерним для пацієнтів із низькою якістю життя. Через 72 години інтенсивність болю залишалася основним клінічним показником, що диференціював якість життя за фізичним компонентом. Погіршення психічного компонента здоров'я через 1 місяць асоціювалося з підвищенням рівнів АЛТ та АСТ у ранньому післяопераційному періоді, що підкреслює значення раннього контролю

гепатоцелюлярних порушень для оптимізації віддалених результатів лікування.

6. У пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів показники якості життя через 1 місяць вірогідно залежать від клініко-лабораторних змін раннього післяопераційного періоду. Підвищені рівні маркерів холестазу та цитолізу, зокрема загального білірубіну, АЛТ, АСТ і L-FABP у перші 24–72 год, асоціюються зі зниженням показників фізичного компонента здоров'я, тоді як параметри психічного компонента здоров'я вірогідно негативно пов'язані з рівнем загального білірубіну в першу добу та тривалістю жовтяниці й рівнем L-FABP у подальшому.

7. У пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів показники якості життя через 1 місяць мають тісний і вірогідний зв'язок із клініко-лабораторними характеристиками раннього післяопераційного періоду. Підвищені рівні маркерів холестазу та печінкового ушкодження (ГГТП, L-FABP, АЛТ, АСТ), а також інтенсивність больового синдрому у перші 24–72 год після операції асоціюються зі зниженням фізичного та психічного компонентів здоров'я. Водночас у пацієнтів з низькою якістю життя відзначається повільніша нормалізація окремих біохімічних показників, що може розглядатися як несприятливий прогностичний чинник віддаленого функціонального відновлення.

Результати розділу опубліковані у наукових працях автора [173, 174].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬГНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Аналіз сучасних наукових джерел свідчить, що холедохолітіаз є клінічно значущою патологією з високим ризиком розвитку тяжких ускладнень, зокрема холангіту та біліарного панкреатиту, які істотно погіршують перебіг захворювання, прогноз та результати лікування. Своєчасна діагностика цих станів ґрунтується на комплексній оцінці клінічних проявів і лабораторних маркерів холестазу, цитолізу та запальної відповіді, що дозволяє більш точно диференціювати ускладнення холедохолітіазу, оцінити їхню тяжкість і обґрунтувати вибір лікувальної тактики.

Упродовж останніх десятиліть впровадження малоінвазивних методів лікування, таких як ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХГ) з ендоскопічною папілосфінктеротомією та лапароскопічні втручання на жовчних протоках, суттєво знизило операційну травматичність, частоту післяопераційних ускладнень і летальність, а також покращило безпосередні клінічні результати лікування [6–8]. Найбільша ефективність зазначених методів спостерігається у пацієнтів з ускладненими формами холедохолітіазу. Однак ЕРХГ та ендоскопічна сфінктеротомія можуть призвести до панкреатиту, кровотечі, перфорації та інших ускладнень [9], загальна частота яких становить 6–12 % [10, 11]. ЕРХГ як діагностичний метод є інвазивною процедурою, що супроводжується підвищеним ризиком розвитку, подекуди тяжких, специфічних ускладнень. За даними наукових досліджень, частота ускладнень при виконанні ЕРХГ у середньому становить 13–18 % [12, 13]. У зв'язку з цим дедалі більше науковців підкреслюють необхідність дослідження обґрунтованих показань для проведення даного втручання [14, 15]. Загалом, лапароскопічні, ендоскопічні та роботизовані підходи дозволяють зменшити хірургічну травму й покращити результати, однак їх вплив на ранню клініко-лабораторну динаміку (температура,

інтенсивність болю, печінкові та інші біомаркери) потребує детальної оцінки в сучасних когортах [16]. Водночас зростає інтерес до аналізу віддалених результатів, що виходять за межі суто клінічних та лабораторних показників.

Попри накопичення даних щодо клінічних і лабораторних результатів лікування, питання якості життя пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом після малоінвазивних втручань залишаються недостатньо вивченими. Наявні дослідження вказують на тісний взаємозв'язок між інтенсивністю післяопераційної запальної реакції, больового синдрому, рівнями маркерів ушкодження печінки та подальшим зниженням показників якості життя. Це підкреслює необхідність інтеграції об'єктивних клініко-лабораторних даних із суб'єктивною оцінкою стану пацієнтів. Такий підхід дозволяє не лише об'єктивізувати результати хірургічного втручання, а й оптимізувати подальшу тактику медичної реабілітації, що визначає актуальність і наукову значущість даного дослідження.

Тому, метою дослідження було оптимізувати якість життя хворих після лікування холедохолітазу, ускладненого холангітом та біліарним панкреатитом шляхом прогнозування ефективності різних підходів до малоінвазивних технологій.

Для реалізації поставленої мети та завдань дослідження було проведено клінічне обстеження та аналіз лабораторних даних 122 пацієнтів з ХЛ, ускладненим холангітом (1-ша група) та біліарним панкреатитом (2-га група) за умови ЖКХ, які перебували на стаціонарному лікуванні. Пацієнти обох груп були поділені на підгрупи залежно від методики лікування. Хворим підгруп порівняння оперативне втручання проводили після контрастування позапечінкових і внутрішньопечінкових жовчних шляхів (1a і 2a), тоді як пацієнти підгруп спостереження були оперовані без попереднього контрастування жовчних шляхів (1b і 2b).

Аналіз клінічних даних пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом показав, що тривалість жовтяниці до моменту звернення за медичною допомогою був вірогідно більший у групі пацієнтів з ЖКХ+ХЛ+Х (на 38,74 %) стосовно групи ЖКХ+ХЛ+БП. При цьому температура тіла на момент поступлення та інтенсивність больового синдрому в усіх пацієнтів була практично однаковою.

Встановлено, що температура тіла й інтенсивність больового синдрому у хворих, включених у дослідження, в обох підгрупах пацієнтів з ЖКХ+ХЛ+Х та ЖКХ+ХЛ+БП вірогідно не відрізнялися. При цьому, виявлено вірогідно вищу температуру тіла у хворих з ЖКХ+ХЛ+Х у підгрупах 1a та 1b стосовно досліджуваних показників у хворих з ЖКХ+ХЛ+БП у підгрупах 2a та 2b. Варто зазначити, що інтенсивність больового синдрому та його характеристика не відрізнялася у хворих різних підгруп в межах груп спостереження.

Аналіз взаємозв'язку між тривалістю жовтяниці та температурою тіла у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х до проведення оперативного втручання показав вірогідний прямий середньої сили зв'язок між досліджуваними показниками. Отримані результати підтверджують, що зі збільшенням тривалості жовтяниці спостерігається тенденція до підвищення температури тіла. Це свідчить про те, що затримка жовчі та прогресуюча обструкція жовчних проток супроводжуються наростанням запальних процесів. Аналіз взаємозв'язку між тривалістю жовтяниці та температурою тіла у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+БП до проведення оперативного втручання показав вірогідний прямий слабкий зв'язок між досліджуваними показниками. Це свідчить про те, що зі збільшенням тривалості жовтяниці спостерігається тенденція до незначного підвищення температури тіла. Водночас слабка сила кореляції вказує на те, що температурна реакція формується під впливом не лише холестазу, а й інших чинників, зокрема вираженості запального процесу, інтоксикації, супутньої патології та індивідуальних особливостей організму. Отримані результати

підтверджують доцільність комплексної клінічної оцінки стану пацієнтів перед хірургічним втручанням та необхідність врахування множинних факторів, що впливають на перебіг захворювання.

Порівняльний аналіз взаємозв'язку між тривалістю жовтяниці та температурою тіла у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х та ЖКХ+ХЛ+БП до оперативного втручання показав наявність статистично вірогідного прямого кореляційного зв'язку в обох клінічних групах, однак із різною силою прояву. Так, у пацієнтів із поєднанням жовчнокам'яної хвороби, хронічного холециститу та холангіту встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили, що свідчить про чітку залежність між тривалістю жовтяниці та підвищенням температури тіла. Отримані результати свідчать про те, що у пацієнтів із холангітом температурна реакція більш безпосередньо пов'язана з тривалістю жовтяниці, тоді як при біліарному панкреатиті вона має багатофакторний характер.

Аналіз взаємозв'язку між тривалістю жовтяниці та інтенсивністю больового синдрому у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х та ЖКХ+ХЛ+БП до проведення оперативного втручання показав вірогідний прямий середньої сили зв'язок між досліджуваними показниками (відповідно $r=0,45$ та $r=0,39$). Це свідчить про те, що зі збільшенням тривалості жовтяниці відбувається закономірне посилення больового синдрому незалежно від варіанту ускладненого перебігу захворювання.

Водночас дещо вищий коефіцієнт кореляції у групі пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х ($r=0,45$) вказує на більш тісний взаємозв'язок між холестазом і вираженістю больового синдрому, що може бути зумовлено активнішим запальним процесом у жовчних протоках і більш вираженою обструкцією. У пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+БП встановлений трохи слабший, хоча й середньої сили, зв'язок ($r=0,39$), що свідчить про багатофакторний характер формування болю, зумовлений не лише біліарною гіпертензією, а й

ураженням підшлункової залози, інтоксикацією та нейрогуморальними механізмами.

Аналіз взаємозв'язку між температурою тіла та інтенсивністю больового синдрому у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х та ЖКХ+ХЛ+БП до проведення оперативного втручання не показав вірогідного зв'язку між досліджуваними показниками (відповідно $r=0,19$ та $r=0,17$; $p>0,05$). Низькі значення коефіцієнтів кореляції вказують на те, що температурна реакція та больовий синдром формуються під впливом різних, відносно незалежних патофізіологічних механізмів. Зокрема, підвищення температури тіла більшою мірою відображає системну запальну відповідь та інтоксикацію організму, тоді як інтенсивність болю зумовлюється локальними змінами в жовчних протоках, жовчному міхурі або підшлунковій залозі, ступенем обструкції, спазмом та подразненням нервових закінчень.

Порівняльний аналіз лабораторних показників у пацієнтів з ускладненим холедохолітазом продемонстрував наявність вірогідних відмінностей між групами спостереження. Так, у пацієнтів із ЖКХ+ХЛ+Х зафіксовано значно вищі рівні маркерів ушкодження печінки, зокрема, рівень L-FAVP перевищував відповідний показник у групі з біліарним панкреатитом у 1,35 раза, активність АЛТ і АСТ відповідно зростала у 1,51 раза та 1,55 раза ($p<0,05$). Рівень гама-глутамілтранспептидази та загального білірубіну вірогідно не залежали від типу ускладнення холедохолітазу.

До основних лабораторних параметрів функції печінки належать АЛТ, АСТ, ГГТП, лужна фосфатаза, загальний білірубін, протромбіновий час (ПЧ), міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС), загальний білок та рівень альбуміну [175]. АЛТ та АСТ переважно містяться в печінці, проте АЛТ також присутній у менших концентраціях у серцевій, нирковій та м'язовій тканинах, що робить його більш специфічним для гепатоцелюлярного ураження [176]. На відміну від цього, АСТ міститься не тільки в печінці, але й у вищих

концентраціях, ніж АЛТ, у скелетних м'язах, серцевому м'язі, нирковій тканині та мозку [177]. Підвищені концентрації в сироватці крові та підвищені рівні АСТ і АЛТ вказують на гепатобіліарне захворювання [178]. За допомогою цих маркерів можна точно визначити, чи є ураження печінки гепатоцелюлярним або холестатичним [3, 64].

Отримані результати свідчать про більш виражене ушкодження гепатоцитів у пацієнтів із холангітом, що, ймовірно, зумовлено поєднаною дією інфекційно-запального процесу та холестатичного компонента. У свою чергу, у хворих із біліарним панкреатитом переважають ознаки панкреатичного ураження при менш вираженій цитолітичній активності печінкових ферментів.

Холедохолітіаз часто супроводжується болем як основним клінічним симптомом, особливо у разі ускладнення гострим холангітом. Характеристики болю, механізми та клінічні наслідки варіюються залежно від місця обструкції, ступеня запалення та супутньої інфекції. Розуміння природи болю при холедохолітіазі з холангітом має вирішальне значення для своєчасної діагностики та лікування.

Біль у жовчних шляхах, пов'язаний з холедохолітіазом, виникає внаслідок підвищення внутрішньопротокового тиску, розтягування жовчних шляхів та спазму гладких м'язів сфінктера Одді [27]. Обструкція головної жовчної протоки призводить до застою жовчі, що викликає запалення та розтягування стінки протоки, яка багато іннервована вісцеральними сенсорними волокнами. У випадках, ускладнених холангітом, інфекція, що накладається на обструкцію жовчних проток, викликає набряк, запалення та підвищення тиску, посилюючи больову реакцію [179]. Вивільнення цитокінів та ендотоксемія сприяють системним симптомам, таким як лихоманка та нездужання, які часто супроводжують біль.

Біль є основним симптомом при ускладненні холедохолітіазу біліарним панкреатитом, що відображає сукупний вплив обструкції жовчних проток,

гіпертензії панкреатичних проток та запального ураження тканин. Механізм болю при холедохолітіазі з біліарним панкреатитом включає в себе декілька взаємопов'язаних процесів. Обструкція фатерової ампули мігруючими каменями викликає рефлюкс жовчі в панкреатичну протоку, що зумовлює активацію панкреатичних ферментів у залозі [180]. Це веде до автодигестії тканин підшлункової залози, перипанкреатичного запалення та вивільнення медіаторів запалення, таких як брадикінін і речовина Р, які сенсibiliзують вісцеральні ноцицептори [181]. Біліарний компонент болю виникає внаслідок розтягування загальної жовчної протоки та жовчного міхура, що призводить до передачі вісцерального болю через черевне сплетіння та аферентні волокна блукаючого нерва [27]. Комбіноване запалення підшлункової залози та жовчних шляхів підсилює нейрогенну запальну реакцію, збільшуючи інтенсивність та тривалість болю [182].

Встановлено, що у пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим холангітом або біліарним панкреатитом, переважає середній та сильний больовий синдром незалежно від статі хворих, що свідчить про подібність клінічних проявів. Водночас лабораторні дослідження вказують на більш виражене ушкодження гепатоцитів у хворих із холангітом, про що свідчить підвищення рівнів L-FABP, АЛТ та АСТ. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між інтенсивністю больового синдрому та рівнями ГГТ, L-FABP та АЛТ у всіх пацієнтів, що відображає взаємозалежність між ступенем запального процесу й вираженістю клінічних симптомів.

У дослідженні Sharara A. I. та співавт. показано, що збільшення тривалості больового епізоду корелює з підвищенням активності печінкових ферментів (трансаміназ) у пацієнтів з холедохолітіазом [183]. Це підтверджує отримані результати, що в групах з ускладненим холедохолітіазом інтенсивність болю може відображати глибину печінкового ураження. У роботі Çelik A. і співавт. зазначається, що підвищення ферментів холестази й білірубину часто спостерігають у пацієнтів з ЖКХ, особливо коли є супутній

панкреатит, тобто біохімічні зміни можуть «імітувати» чи підсилювати ознаки ХЛ [184]. Це підкреслює, що враження печінки часто супроводжують ураження жовчних шляхів, що узгоджується з вашими результатами підвищених АЛТ/АСТ при холангіті.

Дослідження Nuh C. W. і співавт. показало, що при раптовій обструкції загальної жовчної протоки, спричиненій переміщенням каменя, виникає різке підвищення тиску в жовчних протоках, що може спричинити сильний абдомінальний біль та підвищення показників амінотрансфераз через рефлюкс або пошкодження паренхіми печінки [185]. Це пояснює, чому у групі з холангітом, де, ймовірно, сильніший холестази і запалення, спостерігаються вищі. Водночас дані Yuen W. et al. показують, що підвищення трансаміназ – недостатньо специфічний маркер для ХЛ особливо коли є інші супутні фактори, такі як панкреатит, що також може впливати на активність ферменти [186].

Відомо, що холедохолітіаз виникає в результаті утворення каменів у загальній жовчній протоці або проходження жовчних каменів, що утворилися в жовчному міхурі, в загальну жовчну протоку. Застій жовчі, бактеріальна жовч, хімічний дисбаланс, підвищене виділення білірубіну, дисбаланс рН та утворення осаду є деякими з факторів, що призводять до утворення цих каменів [187]. Закупорка загальної жовчної протоки жовчними каменями призводить до симптомів і ускладнень, які включають біль, жовтяницю та сепсис [188, 189]. У пацієнтів із підтвердженим холедохолітіазом жовтяниця зустрічається часто. Наукові дані показують, що наявність жовтяниці є одним із вагомих клінічних предикторів ЖКХ [3]. Тривала механічна жовтяниця істотно підвищує ризик печінково-ниркової недостатності, біліарного сепсису та гострого холангіту, що безпосередньо корелює з високою післяопераційною захворюваністю та летальністю [190].

Аналіз асоціацій між тривалістю жовтяниці і лабораторними показниками засвідчив відсутність взаємозв'язку між рівнем ГГТП та

тривалістю жовтяниці при ЖКХ+ХЛ+Х, тоді як ускладнення біліарним панкреатитом супроводжувалося слабким прямим зв'язком між досліджуваними параметрами. При гострому холангіті інфекція та запалення стають головними факторами, які впливають на тяжкість стану та рівень ферментів [191]. Рівень ГГТП швидко зростає до максимуму на самому початку обструкції, але подальша його динаміка значною мірою залежить від системної запальної відповіді, а не від кількості днів жовтяниці [192]. Біліарний панкреатит часто виникає через конкремент, що застряг у фатеровому сосочку, спричиняючи більш повну та стійку обструкцію. Ця стійкість може призводити до більш послідовної індукції синтезу ГГТП холангіоцитами протягом довшого періоду часу, що й відображається у слабкій, але наявній кореляції.

Встановлено вірогідний прямий зв'язок між рівнем L-FABP та тривалістю жовтяниці у пацієнтів з ХЛ ускладненим холангітом ($r=0,26$) та біліарним панкреатитом ($r=0,32$). Наукові дані підтверджують, що L-FABP швидко вивільняється в кровообіг при пошкодженні клітинної мембрани гепатоцитів, спричиненому гіпоксією, ішемією або токсичним стресом [193]. При тривалій механічній жовтяниці відбувається накопичення токсичних компонентів жовчі (зокрема, жовчних кислот), що спричиняє токсичне ураження печінкової паренхіми та порушення мікроциркуляції, що призводить до ішемії [194]. Це ураження клітин печінки та подальше вивільнення L-FABP пояснює встановлений прямий зв'язок з тривалістю жовтяниці. Чим довше триває обструкція, тим сильніше пошкодження. Схожість коефіцієнта кореляції як при холангіті, так і при біліарному панкреатиті, підтверджує, що L-FABP відображає загальну реакцію паренхіми на обструкцію, незалежно від вторинного ускладнення (запалення жовчних шляхів чи підшлункової залози), оскільки обидва стани викликані холедохолітіазом і ведуть до холестазу та ураження печінки.

Встановлено вірогідний прямий середньої сили зв'язок між активністю АЛТ та тривалістю жовтяниці у пацієнтів з ХЛ ускладненим холангітом ($r=0,31$) та біліарним панкреатитом ($r=0,32$). Рівень АЛТ зазвичай досягає піку протягом перших 24–48 годин після гострої обструкції [195]. Якщо обструкція зберігається, активність АЛТ може не продовжувати зростати лінійно, а вийти на плато або навіть почати знижуватися (за рахунок виснаження запасу ферменту в клітинах). Отже, активність АЛТ відображає не лише тривалість, а й динаміку та гостроту цитолітичного процесу [196]. При ЖКХ+ХЛ+Х рівень АЛТ може додатково підвищуватися через системну інтоксикацію та гіпоксію, тоді як при ЖКХ+ХЛ+БП може відбуватися додатковий, але не завжди корельований, вплив ферментів підшлункової залози. Однак схожість коефіцієнтів кореляції свідчить, що основною детермінантою є саме холестази і вторинне ураження печінки.

Встановлено вірогідний прямий середньої сили зв'язок між концентрацією загального білірубину та тривалістю жовтяниці у пацієнтів з ХЛ ускладненим холангітом ($r=0,30$) та біліарним панкреатитом ($r=0,50$). Тривалий холестази призводить до значнішого функціонального та структурного пошкодження гепатоцитів, що відображається на більш стійкому та тривалому підвищенні рівня білірубину. Таким чином, тривалість жовтяниці є прямим індикатором тяжкості та хронізації обструктивного процесу [197]. При холангіті (інфекційному запаленні) рівень загального білірубину може бути менш надійним прогностичним маркером, оскільки клінічна картина (лихоманка, сепсис) значною мірою визначається запаленням, а не лише рівнем білірубину [191]. Слабша кореляція вказує, що тяжкість стану визначається інфекцією, а не лише часом обструкції. У той же час, при біліарному панкреатиті обструкція є більш повною і тривалішою через набряк [198]. Це спричиняє більш виражене і послідовне накопичення білірубину, що призводить до тіснішого зв'язку між його концентрацією та тривалістю жовтяниці.

Холедохолітіаз та його ускладнення можуть призводити до значної захворюваності та смертності, тому за останні десятиліття відбулися суттєві зміни в підходах до лікування [40]. З огляду на менш інвазивний характер та ефективність ендоскопії порівняно з традиційною відкритою хірургічною експлорацією загальної жовчної протоки, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХГ) довгий час вважалася методом першої лінії в лікуванні холедохолітіазу та холангіту [199]. Одночасно з цим, в останні роки відбулися значні досягнення в ендоскопічних техніках і методах (наприклад, холангіоскопія з літотрипсією, що виконується одним оператором), які дозволили ендоскопічно лікувати навіть складні камені загальної жовчної протоки, що потребує всебічного їх дослідження [200].

Встановлено, що проведення оперативного втручання без застосування контрастування у хворих із холедохолітіазом, ускладненим холангітом або біліарним панкреатитом, супроводжується менш вираженою запальною реакцією, що підтверджується достовірним зниженням температури тіла через 24 і 72 год після операції, а також зменшенням інтенсивності больового синдрому через 72 год (в 1,42 та 1,26 раза відповідно; $p < 0,05-0,001$). У пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим холангітом через 24 год після операції без контрастування визначається вірогідно нижчий рівень L-FABP (на 26,09 %), а через 72 години – нижчі показники L-FABP (на 36,54 %), АЛТ (на 53,33 %) та загального білірубину (на 53,50 %) порівняно з підгрупою з контрастуванням. У пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом виявляються аналогічні тенденції: через 24 та 72 год після операції без контрастування рівні ГГТП, L-FABP та загального білірубину достовірно нижчі (на 58,84–131,25 %), додатково через 72 год знижуються активності АЛТ (на 32,61 %) і АСТ (на 21,62 %) порівняно з підгрупою з контрастуванням.

У ранньому післяопераційному періоді хворих на ускладнений холедохолітіаз без контрастування відзначається вірогідне зниження рівнів L-

FABP, АЛТ, АСТ, ГГТП та загального білірубіну порівняно з підгрупами з контрастуванням, що свідчить про менший ступінь ушкодження печінки та кращу динаміку відновлення її функцій. Встановлені лабораторні зміни у пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим холангітом після операції без контрастування свідчать про менший ступінь ушкодження гепатоцитів та кращу динаміку відновлення функції печінки. Аналогічні тенденції виявлено у пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, які вказують на зменшення проявів цитолізу та покращення біохімічних показників печінкової функції. Загалом, виражене зниження L-FABP, АЛТ та білірубіну через 24–72 год у групі без застосування контрастування обумовлене можливістю меншого періоперативного ушкодження та менш вираженої системної відповіді. Проте важливо врахувати роль множинних факторів (тип і обсяг втручання, тривалість операції, властивості анестезії, післяопераційна анальгезія, початковий функціональний стан печінки), які також можуть визначати такі зміни [3]. З іншого боку, контрастні агенти можуть викликати ендотеліальну дисфункцію, оксидативний стрес і підвищення прозапальних цитокінів (наприклад ІЛ-6), що веде до підвищення С-реактивного протеїну та інших маркерів, що може посилити загальну післяопераційну реакцію [201].

Отримані результати свідчать, що відмова від контрастування під час оперативного втручання є клінічно доцільною у пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим холангітом або біліарним панкреатитом, оскільки сприяє зниженню запальної реакції, больового синдрому та покращенню біохімічних показників у ранньому післяопераційному періоді.

Через 72 години після малоінвазивного втручання встановлена вірогідна пряма асоціація між інтенсивністю больового синдрому та рівнями ГГТП і L-FABP у пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим холангітом, а також вірогідна пряма асоціація інтенсивності болю з рівнями ГГТП, L-FABP, АЛТ і АСТ як у випадку проведення попереднього контрастування жовчних шляхів,

так і без його застосування. При цьому, найвираженіша асоціація інтенсивності больового синдрому спостерігається з рівнем ГГТП незалежно від проведення контрастування жовчних шляхів у хворих на ускладнений холедохолітіаз, що може свідчити про її прогностичне значення у післяопераційному періоді.

Підвищення рівня ГГТП після оперативних втручань у гепатобіліарній зоні розглядається як чутливий маркер холестазу, ішемічного або медикаментозного ураження печінки [202, 203]. Низка авторів вказує на кореляцію між активністю ГГТП і ступенем пошкодження жовчних капілярів та ендотелію жовчних проток після ендоскопічних маніпуляцій [204]. Тому встановлений прямий зв'язок між інтенсивністю болю та рівнем ГГТП, незалежно від проведення контрастування, можна розглядати як відображення ступеня холестатичного компоненту та реакції тканин на травматичність втручання. Відомо, що рівень L-FABP у сироватці крові є раннім біомаркером ушкодження гепатоцитів та ішемічно-реперфузійного стресу [205, 206]. Пряма кореляція між його зростанням та інтенсивністю болю узгоджується з даними про роль L-FABP як маркера гепатоцелюлярного ушкодження після малоінвазивних хірургічних втручань. Це підтверджує, що навіть мінімальне порушення мікроциркуляції або механічна травматизація жовчних проток під час маніпуляцій може бути патогенетично пов'язана з вираженістю больового синдрому. Виявлені асоціації між інтенсивністю болю та ферментами цитолізу (АЛТ, АСТ) узгоджуються з літературними даними, де показано, що післяопераційне підвищення активності цих ферментів корелює з вираженістю запальної реакції, ішемією гепатоцитів і больовими проявами [196]. У нашій вибірці цей зв'язок був більш вираженим у пацієнтів без попереднього контрастування, що може свідчити про меншу точність візуалізації жовчних шляхів та, відповідно, більшу механічну травматизацію під час хірургічних маніпуляцій. Додатково виявлений прямий зв'язок між загальним білірубіном та інтенсивністю болю у хворих із ХЛ+БП після

операції без контрастування відображає вплив застійно-холестатичного компонента на ноцицептивну активність [207]. Підвищення білірубину в поєднанні з високими рівнями ГГТП і L-FABP може розцінюватися як комплексний маркер тяжкості ушкодження жовчовивідних шляхів та гепатоцитів [208].

Отже, отримані результати узгоджуються з літературними даними, які свідчать, що маркери гепатобіліарного ушкодження (ГГТП, L-FABP, АЛТ, АСТ) можуть відображати не лише біохімічну активність процесу, але й клінічну вираженість больового синдрому. Водночас встановлення чітких кореляцій між цими показниками є новим аспектом, який доповнює існуючі знання про патофізіологічні механізми післяопераційного болю при ускладнених формах холедохолітіазу.

У практичній хірургії ефективність лікування традиційно оцінюють за такими показниками, як технічна успішність оперативного втручання, рівень післяопераційної летальності та частота розвитку ускладнень. Разом із цим у сучасних умовах все більшої ваги набуває пацієнт-орієнтований підхід, який передбачає комплексну оцінку результатів лікування з урахуванням показників якості життя, пов'язаної зі станом здоров'я. Саме ці інтегральні характеристики дозволяють об'єктивно відобразити функціональний стан пацієнтів, ступінь відновлення фізичної активності, психоемоційної рівноваги та рівень соціальної адаптації після перенесеного хірургічного втручання.

Особливе значення має дослідження якості життя у хворих з ускладненим холедохолітіазом у ранній віддалений післяопераційний період, коли клінічні прояви захворювання можуть бути невираженими або відсутніми, проте зберігаються функціональні порушення гепатобіліарної системи, явища астенизації, больовий синдром та психоемоційні розлади. Саме в цей період відбувається формування адаптаційних механізмів організму до перенесеного патологічного процесу та оперативного втручання, що значною

мірою зумовлює подальший рівень соціальної активності та працездатності пацієнтів.

Водночас аналіз наукових джерел свідчить, що більшість досліджень зосереджена на оцінці безпосередніх післяопераційних результатів лікування холедохолітіазу, тоді як питання динаміки показників якості життя в ранньому віддаленому післяопераційному періоді висвітлені недостатньо та мають фрагментарний характер. До кінця не з'ясованим залишається вплив особливостей перебігу ускладненого холедохолітіазу, обсягу та методу оперативного втручання на фізичний і психічний компоненти якості життя пацієнтів.

Через 1 місяць після оперативного втручання у пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим холангітом та біліарним панкреатитом, встановлено достовірно вищі показники якості життя за фізичним компонентом здоров'я у хворих, яким малоінвазивне втручання виконували без попереднього контрастування жовчних шляхів. Це проявлялося вищими зведеними балами фізичного компонента, зокрема за рахунок кращого фізичного та рольового функціонування, загального стану здоров'я та меншої інтенсивності больового синдрому, порівняно з пацієнтами, яким проводили попереднє контрастування.

Показники психічного компонента здоров'я (MCS) в пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом як з контрастуванням жовчних шляхів, так і без попереднього контрастування через 1 місяць після оперативного втручання залишаються на рівні низької якості життя та, попри окремі достовірні переваги за окремими параметрами (життєва активність та соціальне функціонування при холедохолітіазі з холангітом) не мають статистично значимих міжгрупових відмінностей в межах MCS.

Встановлене у нашому дослідженні покращення фізичного компонента здоров'я у пацієнтів, яким малоінвазивне втручання виконували без попереднього контрастування жовчних шляхів, відповідає літературним

даним, що свідчать про негативний вплив додаткових інвазивних маніпуляцій та післяопераційних ускладнень на показники фізичного функціонування і загальний стан здоров'я [21, 209].

За даними Huang-Fu L. та співавт., післяопераційні ускладнення у хворих з холедохолітіазом асоціюються зі статистично значущим зниженням показників якості життя за шкалами SF-36 та GIQLI, насамперед у доменах фізичного функціонування, рольової активності та інтенсивності болю [1]. Подібні результати наведені й в інших дослідженнях, де підкреслюється, що мінімізація травматизації жовчних шляхів сприяє швидшому функціональному відновленню пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді [210].

Окремі автори вказують, що після оперативного лікування патології жовчних шляхів фізичний компонент якості життя, як правило, відновлюється швидше, ніж психічний, який залишається зниженим протягом тривалішого часу незалежно від обраної хірургічної тактики [211]. Це узгоджується з результатами нашого дослідження, де зведений бал психічного компонента здоров'я в обох групах через 1 місяць після втручання відповідав низькій якості життя та не мав статистично значимих міжгрупових відмінностей.

У пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів якість життя через 1 місяць суттєво залежить від перебігу раннього післяопераційного періоду. Погіршення фізичного компоненту здоров'я вірогідно асоціюється з підвищенням температури тіла, інтенсивністю больового синдрому та зростанням маркерів холестазу і цитолізу (ГГТП, L-FABP, АЛТ, загальний білірубін), тоді як погіршення психічного компоненту здоров'я асоціюється з підвищенням ГГТП, АЛТ, АСТ та загального білірубіну у перші 24–72 години після втручання.

Найбільш інформативними предикторами поганої якості життя за рахунок зниження фізичного компонента здоров'я є ранні біохімічні порушення (вірогідно вищі рівні ГГТП, L-FABP, АЛТ) та вираженість болю, що підкреслює доцільність їх активного контролю для покращення віддалених результатів лікування.

У пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим холангітом, після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів показники якості життя через 1 місяць були тісно пов'язані з перебігом раннього післяопераційного періоду. Зниження фізичного компонента здоров'я вірогідно асоціювалося з підвищенням маркерів холестазу та цитолізу (ГГТП, L-FABP, АЛТ, АСТ, загальний білірубін), температури тіла та інтенсивності больового синдрому в перші 24–72 години після втручання, при цьому раннє підвищення L-FABP і білірубіну було характерним для пацієнтів із низькою якістю життя. Через 72 години інтенсивність болю залишалася основним клінічним показником, що диференціював якість життя за фізичним компонентом. Погіршення психічного компонента здоров'я через 1 місяць асоціювалося з підвищенням рівнів АЛТ та АСТ у ранньому післяопераційному періоді, що підкреслює значення раннього контролю гепатоцелюлярних порушень для оптимізації віддалених результатів лікування.

У сучасних публікаціях підтверджується, що післяопераційні ускладнення та клінічні прояви безпосередньо впливають на якість життя пацієнтів із жовчнокам'яною патологією. Так, у ретроспективному дослідженні 194 пацієнтів із холедохолітазом, які перенесли ЕРХГ, встановлено, що наявність післяопераційних ускладнень (зокрема підвищення амілази, гострий панкреатит, холецистит) асоціювалася зі статистично значущим зниженням показників SF-36 у доменах BP, GH, VT, SF та MH [1]. Це підтверджує визначальну роль перебігу післяопераційного періоду у формуванні подальшої якості життя.

Існують також дані, що динаміка біохімічних показників у ранньому післяопераційному періоді має прогностичне значення щодо віддалених результатів лікування. У дослідженнях пацієнтів після лапароскопічної холецистектомії показано, що рівень прямого білірубіну до операції та особливості інтраопераційного ведення були незалежними предикторами змін якості життя за шкалами SF-36 у віддаленому періоді [212]. Це свідчить про тісний зв'язок функціонального стану гепатобіліарної системи з показниками фізичного та психоемоційного благополуччя.

У пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів показники якості життя через 1 місяць вірогідно залежать від клініко-лабораторних змін раннього післяопераційного періоду. Підвищені рівні маркерів холестазу та цитолізу, зокрема загального білірубіну, АЛТ, АСТ і L-FABP у перші 24–72 год, асоціюються зі зниженням показників фізичного компонента здоров'я, тоді як параметри психічного компонента здоров'я вірогідно негативно пов'язані з рівнем загального білірубіну в першу добу та тривалістю жовтяниці й рівнем L-FABP у подальшому.

Незважаючи на численні дослідження, що вивчають взаємозв'язок між БП та якістю життя, результати залишаються суперечливими [213, 214]. Деякі дослідження повідомляють, що після одужання пацієнти відновлюють якість життя, що відповідає загальній популяції [215], тоді як інші підкреслюють постійне зниження ЯЖ, особливо в сферах, пов'язаних з фізичним функціонуванням, болем та психічним здоров'ям, зокрема серед осіб з гострим панкреатитом [216, 217]. Ця суперечливість може бути пов'язана з неоднорідністю дизайну досліджень, інструментів оцінки, тривалості спостереження та популяцій пацієнтів. Крім того, відсутні стандартизовані звіти про те, як фізіологічні та психологічні наслідки після БП впливають на віддалені результати якості життя.

У пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів показники якості життя через 1 місяць мають тісний і вірогідний зв'язок із клініко-лабораторними характеристиками раннього післяопераційного періоду. Підвищені рівні маркерів холестазу та печінкового ушкодження (ГГТП, L-FABP, АЛТ, АСТ), а також інтенсивність больового синдрому у перші 24–72 год після операції асоціюються зі зниженням фізичного та психічного компонентів здоров'я. Водночас у пацієнтів з низькою якістю життя відзначається повільніша нормалізація окремих біохімічних показників, що може розглядатися як несприятливий прогностичний чинник віддаленого функціонального відновлення. Систематичні огляди літератури з оцінки якості життя після гострого панкреатиту показують, що тяжкість захворювання та клінічні прояви спочатку істотно погіршують SF-36 результати, особливо фізичного компонента, зі збереженням цього ефекту протягом тривалого періоду у деяких пацієнтів [218]. У багатьох із таких досліджень тяжкість клінічних проявів (нижчі показники за шкалами тяжкості захворювання) позитивно корелювала зі зниженням якості життя, що співпадає з нашими даними про зв'язок між післяопераційними показниками (печінкові та запальні маркери) і фізичним/психічним компонентом SF-36.

Хоча конкретні зв'язки, що виокремлюють маркери холестазу та цитолізу як предиктори поганої якості життя, потребують додаткових проспективних досліджень, наявні дані демонструють, що інтенсивність симптомів (особливо болю) та пов'язані з ними клінічні складові мають значний вплив на суб'єктивне відчуття фізичного та психічного здоров'я пацієнтів [219]. Аналіз літератури з хронічних панкреатичних станів також підкреслює, що больовий синдром є одним з ключових факторів, що значно знижують показники SF-36 у різних доменах, включно з фізичними та психологічними аспектами [220, 221].

Таким чином, результати сучасних наукових досліджень узгоджуються з отриманими у даній роботі даними та підтверджують, що ранні клініко-лабораторні порушення після оперативного лікування ускладненого холедохолітіазу можуть розглядатися як важливі предиктори зниження якості життя у ранньому віддаленому післяопераційному періоді. Це обґрунтовує доцільність їх активного моніторингу та корекції з метою покращення віддалених результатів лікування і оптимізації медичної реабілітації пацієнтів.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі проведено теоретичне узагальнення і запропоновано нове вирішення наукового завдання – оптимізувати якість життя хворих після лікування холедохолітіазу, ускладненого холангітом та біліарним панкреатитом, шляхом прогнозування ефективності різних підходів до малоінвазивних технологій.

1. У хворих на холедохолітіаз, ускладнений холангітом, діагностуються більш вираженіші цитолітичний синдром та пошкодження гепатоцитів порівняно з біліарним панкреатитом, що підтверджується вірогідно вищими рівнями L-FABP (у 1,35 раза), АЛТ (у 1,51 раза) та АСТ (у 1,55 раза). У пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим холангітом або біліарним панкреатитом, переважає середній та сильний больовий синдром незалежно від статі хворих, що свідчить про подібність клінічних проявів.

2. У пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим холангітом чи біліарним панкреатитом, виявляється прямий кореляційний зв'язок між інтенсивністю больового синдрому та рівнями ГГТП, L-FABP та АЛТ, що відображає взаємозалежність між ступенем запального процесу й вираженістю клінічних симптомів. Водночас найбільшу прогностичну значущість при холангіті та біліарному панкреатиті щодо тривалості жовтяниці має загальний білірубін (відповідно $r=0,30$ та $r=0,50$, $p<0,05$), що свідчить про пряму залежність накопичення білірубину від тривалості стійкої обструкції.

3. У пацієнтів із холедохолітіазом та холангітом протягом трьох діб спостереження після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних проток достовірно знижується температура тіла ($p<0,001$) та інтенсивність больового синдрому (в 1,42 раза, $p<0,001$), зокрема, вірогідно вищий відсоток осіб зі слабким болем та нижчий – із середнім та сильним болем стосовно підгрупи з проведеним контрастуванням, де переважають хворі з середнім болем ($\chi^2=8,01$, $p<0,05$). У хворих на

холедохолітіаз та біліарний панкреатит оперативне втручання без контрастування також супроводжується через 72 год достовірним зниженням температури тіла ($p < 0,05$) та інтенсивності больового синдрому (в 1,26 рази, $p < 0,05$) з тенденцією до більшого відсотка осіб зі слабким болем та нижчого – із середнім та сильним болем, тоді як при використанні контрастування позитивні зміни мають відтермінований і менш виражений характер.

4. У пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 24 год після операції без контрастування визначається вірогідно нижчий рівень L-FABP (на 26,09 %), а через 72 години – нижчі показники L-FABP (на 36,54 %), АЛТ (на 53,33 %) та загального білірубіну (на 53,50 %) порівняно з підгрупою із контрастуванням. У пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, виявляються аналогічні тенденції: через 24 та 72 год після операції без контрастування рівні ГГТП, L-FABP та загального білірубіну достовірно нижчі (на 58,84–131,25 %), додатково через 72 год знижуються активності АЛТ (на 32,61 %) і АСТ (на 21,62 %) порівняно з підгрупою з контрастуванням.

5. Через 72 години після застосування малоінвазивних технологій у лікуванні ускладненого холедохолітіазу виявляються вірогідна пряма асоціація між інтенсивністю больового синдрому та рівнями ГГТП (відповідно $r=0,46$ та $r=0,59$) і L-FABP (відповідно $r=0,48$ та $r=0,43$) у пацієнтів з ускладненим холангітом, а також вірогідна пряма асоціація інтенсивності болю з рівнями ГГТП (відповідно $r=0,76$ та $r=0,79$), L-FABP (відповідно $r=0,55$ та $r=0,54$), АЛТ (відповідно $r=0,58$ та $r=0,49$), АСТ (відповідно $r=0,54$ та $r=0,57$) і загального білірубіну (відповідно $r=0,53$ та $r=0,65$) у хворих на ускладнений біліарний панкреатит як у випадку проведення попереднього контрастування жовчних шляхів, так і без його застосування, при цьому найвираженіша асоціація інтенсивності больового синдрому спостерігається з рівнем ГГТП.

6. Через 1 місяць після оперативного втручання у пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим холангітом та біліарним панкреатитом,

встановлено достовірно вищі показники якості життя за фізичним компонентом здоров'я у хворих, яким малоінвазивне втручання виконували без попереднього контрастування жовчних шляхів. Це проявляється вищими зведеними балами фізичного компонента, зокрема за рахунок кращого фізичного та рольового функціонування, загального стану здоров'я та меншої інтенсивності больового синдрому, порівняно з пацієнтами, яким проводили попереднє контрастування ($p < 0,05$). Показники психічного компонента здоров'я (MCS) в пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом як з контрастуванням жовчних шляхів, так і без попереднього контрастування через 1 місяць після оперативного втручання залишаються на рівні низької якості життя та, попри окремі достовірні переваги за окремими параметрами (життєва активність та соціальне функціонування при холедохолітіазі з холангітом) не мають статистично значимих міжгрупових відмінностей в межах MCS.

7. У пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів погіршення фізичного компоненту здоров'я вірогідно асоціюється з підвищенням температури тіла, інтенсивністю больового синдрому та зростанням маркерів холестазу і цитолізу (ГГТП, L-FABP, АЛТ, загальний білірубін), тоді як погіршення психічного компоненту здоров'я асоціюється з підвищенням ГГТП, АЛТ, АСТ та загального білірубіну у перші 24–72 години після втручання. Встановлено вірогідно вищі значення у першу добу післяопераційного періоду ГГТП (на 70,96 %), L-FABP (на 18,38 %) та АЛТ (на 22,95 %) у хворих з діагностованою низькою якістю життя стосовно доброї якості за фізичним компонентом здоров'я.

8. Через 1 місяць після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів у пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим холангітом, зниження фізичного компонента здоров'я вірогідно асоціюється з підвищенням маркерів холестазу та цитолізу (ГГТП, L-FABP, АЛТ, АСТ, загальний білірубін), температури тіла та інтенсивності больового синдрому в

перші 24–72 години після втручання, при цьому встановлено вірогідно вищі значення у першу добу післяопераційного періоду L-FABP (на 31,92 %) та загального білірубіну (на 52,90 %) у хворих з низькою якістю життя стосовно доброї якості. Погіршення психічного компонента здоров'я через 1 місяць асоціюється з підвищенням рівнів АЛТ та АСТ у ранньому післяопераційному періоді.

9. У пацієнтів із холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, підвищені рівні маркерів холестазу та цитолізу, зокрема загального білірубіну, АЛТ, АСТ і L-FABP у перші 24–72 год після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів асоціюються зі зниженням показників фізичного компонента здоров'я через 1 місяць, тоді як параметри психічного компонента здоров'я вірогідно негативно пов'язані з рівнем загального білірубіну в першу добу та тривалістю жовтяниці й рівнем L-FABP через 3 доби спостереження.

10. Через 1 місяць після оперативного втручання без попереднього контрастування жовчних шляхів хворих на холедохолітіаз, ускладнений біліарним панкреатитом, зниження фізичного та психічного компонентів здоров'я асоціюється з підвищеними рівнями маркерів холестазу та печінкового ушкодження (ГГТП, L-FABP, АЛТ, АСТ), а також більшою інтенсивністю больового синдрому у перші 24–72 год післяопераційного періоду. При цьому, через 1 місяць встановлено вірогідно вищі значення ГГТП (на 66,67 %), L-FABP (на 38,68 %), АЛТ (на 33,33 %) та АСТ (на 21,62 %) у перші добу та вірогідно вищі значення ГГТП (на 91,61 %), L-FABP (на 67,83 %), АЛТ (на 30,00 %) та АСТ (на 33,33 %) через 3 доби післяопераційного періоду у хворих з поганою якістю життя стосовно даних показників з доброю якістю життя.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Huang-Fu L, Qian YH, Qian MJ. The correlation between postoperative complications of ERCP and quality of life after discharge in patients with choledocholithiasis. *Ann Palliat Med.* 2021;10(7):7794-801. doi: 10.21037/apm-21-1373.
2. Богомаз ВМ, Стародуб ТЄ. Оцінка медичних потреб пацієнтів після холецистектомії. *Клінічна та профілактична медицина.* 2025;(2):41-48. doi: 10.31612/2616-4868.2.2025.05.
3. Li S, Guizzetti L, Ma C, Shaheen AA, Dixon E, Ball C, et al. Epidemiology and outcomes of choledocholithiasis and cholangitis in the United States: trends and urban-rural variations. *BMC Gastroenterol.* 2023;23(1):254. doi: 10.1186/s12876-023-02868-3.
4. Wang X, Yu W, Jiang G, Li H, Li S, Xie L, et al. Global Epidemiology of Gallstones in the 21st Century: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024;22(8):1586-95. doi: 10.1016/j.cgh.2024.01.051.
5. Weerakoon H, Vithanage I, Alahakoon O, Weerakoon K. Clinico-epidemiology and aetiopathogenesis of gallstone disease in the South Asian region: a scoping review protocol. *BMJ Open.* 2022 Jun 13;12(6):e057808. doi: 10.1136/bmjopen-2021-057808.
6. Solanki S, Kichloo A, Dahiya DS, Solanki D, Singh J, Wani F, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with liver cirrhosis: Analysis of trends and outcomes from the National Inpatient Sample Database. *J Clin Gastroenterol.* 2022;56(7):618-26. doi: 10.1097/MCG.0000000000001573.
7. Kahaleh M, Freeman M. Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications. *Clin Endosc.* 2012;45(3):305-12. doi: 10.5946/ce.2012.45.3.305.

8. Ricci C, Pagano N, Taffurelli G, Pacilio CA, Migliori M, Bazzoli F, et al. Comparison of Efficacy and Safety of 4 Combinations of Laparoscopic and Intraoperative Techniques for Management of Gallstone Disease With Biliary Duct Calculi: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Surg.* 2018;153(7):e181167. doi: 10.1001/jamasurg.2018.1167.
9. Zhou Y, Zha WZ, Wu XD, Fan RG, Zhang B, Xu YH, et al. Three modalities on management of choledocholithiasis: a prospective cohort study. *Int J Surg.* 2017;44:269-73. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.06.032.
10. Pan L, Chen M, Ji L, Zheng L, Yan P, Fang J, et al. The safety and efficacy of laparoscopic common bile duct exploration combined with cholecystectomy for the management of cholecysto-choledocholithiasis: an up-to-date meta-analysis. *Ann Surg.* 2018;268(2):247-53. doi: 10.1097/SLA.0000000000002731.
11. Tan C, Ocampo O, Ong R, Tan KS. Comparison of one stage laparoscopic cholecystectomy combined with intra-operative endoscopic sphincterotomy versus two-stage pre-operative endoscopic sphincterotomy followed by laparoscopic cholecystectomy for the management of pre-operatively diagnosed patients with common bile duct stones: a meta-analysis. *Surg Endosc.* 2018;32(2):770-8. doi: 10.1007/s00464-017-5739-y.
12. HIMAL HS. Preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is not necessary in mild gallstone pancreatitis. *Surg Endosc.* 1999;13(8):782-3. doi: 10.1007/s004649901098.
13. Rijna H, Kemps WG, Eijsbouts Q, Meuwissen SG, Cuesta MA. Preoperative ERCP approach to common bile duct stones: results of a selective policy. *Dig Surg.* 2000;17(3):229-33. doi: 10.1159/000018840.
14. Schreurs WH, Juttman JR, Stuijbergen WN, Oostvogel HJ, van Vroonhoven TJ. Management of common bile duct stones: selective endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy: short- and long-term results. *Surg Endosc.* 2002;16(7):1068-72. doi: 10.1007/s00464-001-9104-8.

15. Özcan Ö, Arıkan S. Determining the Risk Factors of Complications Due to Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Cureus*. 2024 Jan 4;16(1):e51666. doi: 10.7759/cureus.51666.
16. Zhang Z, Shao G, Li Y, Wang X, Zhao H, Chen L, et al. Efficacy and safety of laparoscopic common bile duct exploration with primary closure and intraoperative endoscopic nasobiliary drainage for choledocholithiasis combined with cholecystolithiasis. *Surg Endosc*. 2023;37(3):1700-9. doi: 10.1007/s00464-022-09601-3.
17. Abdelfattah MM, Fakhry M. Quality of life after laparoscopic common bile duct exploration versus ERCP for common bile duct stones. *Benha Med J*. 2024;41(5):297-303. doi: 10.21608/bmfj.2024.237257.1902.
18. Asuri K, Jain M, Maheshwari P, Prakash O, Kumar S, Garg P, et al. Quality of Life Outcomes Following Single-stage Laparoscopic Common Bile Duct Exploration Versus 2-stage Endoscopic Sphincterotomy Followed by Laparoscopic Cholecystectomy in Management of Cholelithiasis With Choledocholithiasis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2021;31(3):285-90. doi: 10.1097/SLE.0000000000000902.
19. Korolija D, Sauerland S, Wood-Dauphinée S, Abbou CC, Eypasch E, Caballero MG, et al.; European Association for Endoscopic Surgery. Evaluation of quality of life after laparoscopic surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surg Endosc*. 2004;18(6):879-97. doi: 10.1007/s00464-003-9263-x.
20. Halei MM, Dziubanovskyi IYa, Marchuk IP. Comparison of quality of life in postoperative patients with cholecystolithiasis and choledocholithiasis: The difference between open and laparoscopic treatment. *Biomed Biosoc Anthropol*. 2019;(36):47-51. doi: 10.31393/bba36-2019-08.
21. Gach T, Bogacki P, Markowska B, Kowalski J, Nowak A, Zieliński P, et al. Quality of life in patients after laparoscopic cholecystectomy due to gallstone

disease: Evaluation of long-term postoperative results. *Pol Przegl Chir.* 2021;93(Suppl):19-24. doi:10.5604/01.3001.0015.4213.

22. Hemminki K, Hemminki O, Koskinen AIM, Försti A, Sundquist K, Sundquist J, Li X. Familial risks in and between stone diseases: sialolithiasis, urolithiasis and cholelithiasis in the population of Sweden. *BMC Nephrol.* 2018;19(1):158. doi: 10.1186/s12882-018-0945-y.

23. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver.* 2012;6(2):172-87. doi: 10.5009/gnl.2012.6.2.172

24. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, Miquel JF, Méndez-Sánchez N, Portincasa P, et al. Gallstones. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16024. doi: 10.1038/nrdp.2016.24.

25. Hemminki K, Hemminki O, Forsti A, Sundquist K, Sundquist J, Li X. Familial risks for gallstones in the population of Sweden. *BMJ Open Gastroenterology.* 2017;4(1):e000188. doi: 10.1136/bmjgast-2017-000188.

26. Williams E, Beckingham I, El Sayed G, Gurusamy K, Sturgess R, Webster G, Young T. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut.* 2017;66(5):765-782. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312317.

27. Portincasa P, Di Ciaula A, de Bari O, Garruti G, Palmieri VO, Wang DQ. Management of gallstones and its related complications. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;10(1):93-112. doi: 10.1586/17474124.2016.1109445.

28. Tazuma S. Gallstone disease: Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20(6):1075-83. doi: 10.1016/j.bpg.2006.05.009.

29. Ko CW, Lee SP. Epidemiology and natural history of common bile duct stones and prediction of disease. *Gastrointest Endosc.* 2002;56(6 Suppl):S165-9. doi: 10.1067/mge.2002.1

30. Royal College of Surgeons of England; Association of Upper Gastrointestinal Surgeons. Commissioning guide: Gallstone disease. Royal College

of Surgeons of England; 2016. Available from: <https://www.rcseng.ac.uk/-/media/files/rcs/standards-and-research/commissioning/gallstone-disease-commissioning-guide-for-republication.pdf>.

31. Napolitano LM, Alam HB, Biesterveld BE, Gemmete JJ, Kronick SL, Pomerantz B, Repaskey WT, Rice MD, Mack MR, Proudlock A, Wesorick DH. Evaluation and Management of Gallstone-Related Diseases in Non-Pregnant Adults [Internet]. Ann Arbor (MI): Michigan Medicine University of Michigan; 2021 Dec. PMID: 33793166. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK569245/>

32. Abraham S, Rivero HG, Erlikh IV, Griffith LF, Kondamudi VK. Surgical and nonsurgical management of gallstones. *Am Fam Physician*. 2014;89(10):795-802.

33. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol*. 2016;65(1):146-81. doi: 10.1016/j.jhep.2016.03.005.

34. ASGE Standards of Practice Committee; Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2019;89(6):1075-105.e15. doi: 10.1016/j.gie.2018.10.001.

35. Nárvaez Rivera RM, González González JA, Monreal Robles R, García Compean D, Paz Delgadillo J, Garza Galindo AA, et al. Accuracy of ASGE criteria for the prediction of choledocholithiasis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016;108(6):309-14. doi: 10.17235/reed.2016.4212/2016.

36. Sperna Weiland CJ, Smeets XJNM, Kievit W, Verdonk RC, Poen AC, Bhalla A, et al. Aggressive fluid hydration plus non-steroidal anti-inflammatory drugs versus non-steroidal anti-inflammatory drugs alone for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis (FLUYT): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6(5):350-58. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00057-1.

37. Song TJ, Lee JH, Lee SS, Jang JW, Kim JW, Ok TJ, et al. Metal versus plastic stents for drainage of malignant biliary obstruction before primary surgical resection. *Gastrointest Endosc.* 2016;84(5):814-821. doi: 10.1016/j.gie.2016.04.018.
38. Wada K, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):52-8. doi: 10.1007/s00534-006-1156-7.
39. Csendes A, Sepúlveda A, Burdiles P, Braghetto I, Bastias J, Schütte H. Common bile duct pressure in patients with common bile duct stones with or without acute suppurative cholangitis. *Arch Surg.* 1988;123(6):697-9. doi: 10.1001/archsurg.1988.01400300039005.
40. Buxbaum JL, Buitrago C, Lee A, Elmunzer BJ, Riaz A, Ceppa EP, et al. ASGE guideline on the management of cholangitis. *Gastrointest Endosc.* 2021;94(2):207-21.e14. doi: 10.1016/j.gie.2020.12.032.
41. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy.* 2019;51(5):472-91. doi: 10.1055/a-0862-0346.
42. Han J, Lyu Y, Xia D, Song Y, Wang F, Kong J, et al. Biliary microbiota in choledocholithiasis and correlation with duodenal microbiota. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:625589. doi: 10.3389/fcimb.2021.625589.
43. Kelly TR. Gallstone pancreatitis: the timing of surgery. *Surgery.* 1980;88:345-50.
44. Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 2006;354(20):2142-50. doi: 10.1056/NEJMcp054958.
45. Hazem ZM. Acute biliary pancreatitis: diagnosis and treatment. *Saudi J Gastroenterol.* 2009;15(3):147-155. doi:10.4103/1319-3767.54740
46. Barie PS, Kao LS, Moody M, Sawyer RG. Infection or inflammation: are uncomplicated acute appendicitis, acute cholecystitis, and acute diverticulitis

infectious diseases? *Surg Infect (Larchmt)*. 2023;24(2):99-111. doi: 10.1089/sur.2022.363.

47. Fugazzola P, Cobianchi L, Di Martino M, Tomasoni M, Dal Mas F, Abu-Zidan FM, et al.; S.P.Ri.M.A.C.C. Collaborative Group. Prediction of morbidity and mortality after early cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: results of the S.P.Ri.M.A.C.C. study. *World J Emerg Surg*. 2023;18(1):20. doi: 10.1186/s13017-023-00488-6.

48. Tufo A, Pisano M, Ansaloni L, de Reuver P, van Laarhoven K, Davidson B, Gurusamy KS. Risk Prediction in Acute Calculous Cholecystitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prognostic Factors and Predictive Models. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2021;31(1):41-53. doi: 10.1089/lap.2020.0151.

49. Yaow CYL, Chong RIH, Chan KS, Chia CTW, Shelat VG. Should Procalcitonin Be Included in Acute Cholecystitis Guidelines? A Systematic Review. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(4):805. doi: 10.3390/medicina59040805.

50. Wakabayashi G, Iwashita Y, Hibi T, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, et al. Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis – safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(1):73-86. doi: 10.1002/jhbp.517.

51. Coccolini F, Solaini L, Binda C, Catena F, Chiarugi M, Fabbri C, et al. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: refining the best surgical timing through network meta-analysis of randomized trials. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2022;32(6):755-63. doi: 10.1097/SLE.0000000000001103.

52. Borzellino G, Khuri S, Pisano M, Mansour S, Allievi N, Ansaloni L, Kluger Y. Timing of early laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *World J Emerg Surg*. 2021;16(1):16. doi: 10.1186/s13017-021-00360-5.

53. Fugazzola P, Abu-Zidan FM, Cobianchi L, Dal Mas F, Ceresoli M, Coccolini F, et al. Timing of early cholecystectomy for acute calculous

cholecystitis: a multicentric prospective observational study. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(20):2752. doi: 10.3390/healthcare11202752.

54. Khoury T, Kadah A, Mari A, Mahamid M, Lubany A, Sbeit W, et al. A validated score predicting common bile duct stone in patients hospitalized with acute calculus cholecystitis: a multi-center retrospective study. *Surg Endosc*. 2020;35(7):3709-15. doi: 10.1007/s00464-020-07853-5.

55. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JHC. Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis. *Radiology*. 1990;174(2):331-6. doi: 10.1148/radiology.174.2.2296641.

56. Fugazzola P, Cobianchi L, Dal Mas F, Di Saverio S, Virdis F, Tomasoni M, et al. Prospective validation of the Israeli Score for the prediction of common bile duct stones in patients with acute calculous cholecystitis. *Surg Endosc*. 2023;37(11):8562-9. doi: 10.1007/s00464-023-10442-x.

57. Teoh AYB, Leung CH, Tam PTH, Chan SM, Lau JYW, Ng EKW, et al. EUS-guided gallbladder drainage versus laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a propensity score analysis with 1-year follow-up data. *Gastrointest Endosc*. 2021;93(3):577-83. doi: 10.1016/j.gie.2020.06.066.

58. Cai S, Ma X. Delayed laparoscopic cholecystectomy after percutaneous transhepatic gallbladder drainage versus emergency laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis. *Turk J Gastroenterol*. 2021;32(11):945-55. doi: 10.5152/tjg.2021.20578.

59. Onken JE, Brazer SR, Eisen GM, Williams DM, Bouras EP, DeLong ER, et al. Predicting the presence of choledocholithiasis in patients with symptomatic cholelithiasis. *Am J Gastroenterol*. 1996;91(4):762-7.

60. Nassar A, Elshahat I, Forsyth K, Shaikh S, Ghazanfar M, Khan I, et al. Outcome of early cholecystectomy compared to percutaneous drainage of gallbladder and delayed cholecystectomy for patients with acute cholecystitis: systematic review and meta-analysis. *HPB*. 2022;24(10):1622-33. doi: 10.1016/j.hpb.2022.04.010.

61. Huang SZ, Chen HQ, Liao WX, Zhou Y, Li YJ, Huang ZX, et al. Comparison of emergency cholecystectomy and delayed cholecystectomy after percutaneous transhepatic gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis: a systematic review and meta-analysis. *Updates Surg.* 2021;73(2):481-94. doi: 10.1007/s13304-020-00894-4.
62. Boregowda U, Chen M, Saligram S, Krishnamoorthi R, Mahadev S, Singh A, et al. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage versus percutaneous gallbladder drainage for acute cholecystitis: a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics.* 2023;13(4):657. doi: 10.3390/diagnostics13040657.
63. Manes G, Spada OA, Rabitti PG, Pacelli L, Iannaccone L, Uomo G. Serum interleukin-6 in acute pancreatitis due to common bile duct stones: a reliable marker of necrosis. *Recenti Prog Med.* 1997;88:69-72.
64. Peery AF, Murphy CC, Anderson C, Jensen ET, Deutsch-Link S, Egberg MD, et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2024. *Gastroenterology.* 2025;168(5):1000-24. doi: 10.1053/j.gastro.2024.12.029.
65. Collins C, Maguire D, Ireland A, Fitzgerald E, O'Sullivan GC. A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited. *Ann Surg.* 2004;239(1):28-33. doi: 10.1097/01.sla.0000103069.00170.9c.
66. Möller M, Gustafsson U, Rasmussen F, Persson G, Thorell A. Natural course vs interventions to clear common bile duct stones: data from the Swedish Registry for Gallstone Surgery and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (GallRiks). *JAMA Surg.* 2014;149(10):1008-13. doi: 10.1001/jamasurg.2014.249.
67. ASGE Standards of Practice Committee; Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2010;71(1):1-9. doi: 10.1016/j.gie.2009.09.041.

68. Chisholm PR, Patel AH, Law RJ, Schulman AR, Bedi AO, Kwon RS, et al. Preoperative predictors of choledocholithiasis in patients with acute calculous cholecystitis. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(5):977-983.e2. doi: 10.1016/j.gie.2018.11.017.
69. Redwan A, Omar M. Common bile duct clearance of stones by open surgery, laparoscopic surgery, and endoscopic approaches (comparative study). *Egyptian Journal of Surgery.* 2017;36(1):76-87. doi: 10.4103/1110-1121.199895.
70. Bosley ME, Zamora IJ, Neff LP. Choledocholithiasis – a new clinical pathway. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2021;6:35. doi: 10.21037/tgh-20-172.
71. Narula VK, Fung EC, Overby DW, Richardson W, Stefanidis D; SAGES Guidelines Committee. Clinical spotlight review for the management of choledocholithiasis. *Surg Endosc.* 2020;34(4):1482-91. doi: 10.1007/s00464-020-07462-2.
72. Cuschieri A, Lezoche E, Morino M, Croce E, Lacy A, Toouli J, et al. E.A.E.S. multicenter prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management of patients with gallstone disease and ductal calculi. *Surg Endosc.* 1999;13(10):952-7. doi: 10.1007/s004649901145.
73. Rhodes M, Sussman L, Cohen L, Lewis MP. Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones. *Lancet.* 1998;351(9097):159-61. doi: 10.1016/s0140-6736(97)09175-7.
74. Bansal VK, Misra MC, Rajan K, Kilambi R, Kumar S, Krishna A, et al. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with concomitant gallbladder stones and common bile duct stones: a randomized controlled trial. *Surg Endosc.* 2014;28(3):875-85. doi: 10.1007/s00464-013-3237-4.
75. Stettler GR, Ganapathy AS, Bosley ME, Spencer AL, Neff LP, Nunn AM, et al. Nighttime transcystic laparoscopic CBD exploration is a win.

Trauma Surgery & Acute Care Open. 2023;8(1):e001045. doi: 10.1136/tsaco-2022-001045.

76. Rauh JL, Ganapathy AS, Bosley ME, Rangecroft A, Zeller KA, Sieren LM, et al. Balloon sphincteroplasty as an adjunct to transcystic LCBDE in pediatric patients. *J Pediatr Surg.* 2023;58(1):94-8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2022.09.016.

77. Rauh J, Dantes G, Wallace M, Collings A, Sanin GD, Cambronerio GE, et al. Transcystic Laparoscopic Common Bile Duct Exploration for Pediatric Patients with Choledocholithiasis: A Multi-Center Study. *J Pediatr Surg.* 2024;59(3):389-92. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2023.10.046.

78. Wandling MW, Hungness ES, Pavey ES, Stulberg JJ, Schwab B, Yang AD, et al. Nationwide Assessment of Trends in Choledocholithiasis Management in the United States From 1998 to 2013. *JAMA Surg.* 2016;151(12):1125-30. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2059.

79. Baucom RB, Feurer ID, Shelton JS, Kummerow K, Holzman MD, Poulouse BK. Surgeons, ERCP, and laparoscopic common bile duct exploration: do we need a standard approach for common bile duct stones? *Surg Endosc.* 2016;30(2):414-23. doi: 10.1007/s00464-015-4273-z.

80. Freitas ML, Bell RL, Duffy AJ. Choledocholithiasis: evolving standards for diagnosis and management. *World J Gastroenterol.* 2006;12(20):3162-7. doi: 10.3748/wjg.v12.i20.3162.

81. Lu J, Xiong XZ, Cheng Y, Lin YX, Zhou RX, You Z, Wu SJ, Cheng NS. One-stage versus two-stage management for concomitant gallbladder stones and common bile duct stones in patients with obstructive jaundice. *Am Surg.* 2013;79(11):1142-8.

82. Kattih O, Velanovich V. Comparing One-Stage vs Two-Stage Approaches for the Management of Choledocholithiasis. *J Gastrointest Surg.* 2023;27(3):534-543. doi: 10.1007/s11605-022-05458-y. Epub 2022 Sep 20.

83. Li MK, Tang CN, Lai EC. Managing concomitant gallbladder stones and common bile duct stones in the laparoscopic era: a systematic review. *Asian J Endosc Surg.* 2011;4(2):53-8. doi: 10.1111/j.1758-5910.2011.00073.x.

84. Erickson RA, Carlson B. The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with laparoscopic cholecystectomies. *Gastroenterology.* 1995;109(1):252-63. doi: 10.1016/0016-5085(95)90292-9.

85. Enochsson L, Lindberg B, Swahn F, Arnelo U. Intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) to remove common bile duct stones during routine laparoscopic cholecystectomy does not prolong hospitalization: a 2-year experience. *Surg Endosc.* 2004;18(3):367-71. doi: 10.1007/s00464-003-9021-0.

86. Coppola R, Riccioni ME, Ciletti S, Cosentino L, Ripetti V, Magistrelli P, Picciocchi A. Selective use of endoscopic retrograde cholangiopancreatography to facilitate laparoscopic cholecystectomy without cholangiography. A review of 1139 consecutive cases. *Surg Endosc.* 2001;15(10):1213-6. doi: 10.1007/s004640080019.

87. Garrow D, Miller S, Sinha D, Conway J, Hoffman BJ, Hawes RH, Romagnuolo J. Endoscopic ultrasound: a meta-analysis of test performance in suspected biliary obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(5):616-23. doi: 10.1016/j.cgh.2007.02.027.

88. Kaltenthaler EC, Walters SJ, Chilcott J, Blakeborough A, Vergel YB, Thomas S. MRCP compared to diagnostic ERCP for diagnosis when biliary obstruction is suspected: a systematic review. *BMC Med Imaging.* 2006;6:9. doi: 10.1186/1471-2342-6-9.

89. Lefemine V, Morgan RJ. Spontaneous passage of common bile duct stones in jaundiced patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2011;10(2):209-13. doi: 10.1016/s1499-3872(11)60033-7.

90. Pierce RA, Jonnalagadda S, Spitler JA, Tessier DJ, Liaw JM, Lall SC, et al. Incidence of residual choledocholithiasis detected by intraoperative

cholangiography at the time of laparoscopic cholecystectomy in patients having undergone preoperative ERCP. *Surg Endosc.* 2008;22(11):2365-72. doi: 10.1007/s00464-008-9785-3.

91. Ishizaki Y, Miwa K, Yoshimoto J, Sugo H, Kawasaki S. Conversion of elective laparoscopic to open cholecystectomy between 1993 and 2004. *Br J Surg.* 2006;93(8):987-91. doi: 10.1002/bjs.5406.

92. de Vries A, Donkervoort SC, van Geloven AA, Pierik EG. Conversion rate of laparoscopic cholecystectomy after endoscopic retrograde cholangiography in the treatment of choledocholithiasis: does the time interval matter? *Surg Endosc.* 2005;19(7):996-1001. doi: 10.1007/s00464-004-2206-3.

93. Ros A, Gustafsson L, Krook H, Nordgren CE, Thorell A, Wallin G, Nilsson E. Laparoscopic cholecystectomy versus mini-laparotomy cholecystectomy: a prospective, randomized, single-blind study. *Ann Surg.* 2001;234(6):741-9. doi: 10.1097/00000658-200112000-00005.

94. Byrne MF, McLoughlin MT, Mitchell RM, Gerke H, Pappas TN, Branch MS, et al. The fate of patients who undergo "preoperative" ERCP to clear known or suspected bile duct stones. *Surg Endosc.* 2009;23(1):74-9. doi: 10.1007/s00464-008-9903-2.

95. Yi SY. Recurrence of biliary symptoms after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis in patients with gall bladder stones. *J Gastroenterol Hepatol.* 2000;15(6):661-4. doi: 10.1046/j.1440-1746.2000.02192.x.

96. Lau JY, Leow CK, Fung TM, Suen BY, Yu LM, Lai PB, et al. Cholecystectomy or gallbladder in situ after endoscopic sphincterotomy and bile duct stone removal in Chinese patients. *Gastroenterology.* 2006;130(1):96-103. doi: 10.1053/j.gastro.2005.10.015.

97. Schiphorst AH, Besselink MG, Boerma D, Timmer R, Wiezer MJ, van Erpecum KJ, et al. Timing of cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for

common bile duct stones. *Surg Endosc.* 2008;22(9):2046-50. doi: 10.1007/s00464-008-9764-8.

98. Reinders JS, Goud A, Timmer R, Kruyt PM, Witteman BJ, Smakman N, et al. Early laparoscopic cholecystectomy improves outcomes after endoscopic sphincterotomy for choledochocystolithiasis. *Gastroenterology.* 2010;138(7):2315-20. doi: 10.1053/j.gastro.2010.02.052.

99. Nathanson LK, O'Rourke NA, Martin IJ, Fielding GA, Cowen AE, Roberts RK, et al. Postoperative ERCP versus laparoscopic choledochotomy for clearance of selected bile duct calculi: a randomized trial. *Ann Surg.* 2005;242(2):188-92. doi: 10.1097/01.sla.0000171035.57236.d7.

100. Pallaneeandee NK, Govindan SS, Zi Jun L. Evaluation of the Common bile duct (CBD) Diameter After Laparoscopic Cholecystectomy (LC) and Laparoscopic Common Bile Duct Exploration (LCBDE): A Retrospective Study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2023;33(1):62-8. doi: 10.1097/SLE.0000000000001135.

101. Xiang L, Li J, Liu D, Yan L, Zeng H, Liu Y. Safety and Feasibility of Primary Closure Following Laparoscopic Common Bile Duct Exploration for Treatment of Choledocholithiasis. *World J Surg.* 2023;47(4):1023-30. doi: 10.1007/s00268-022-06871-9. Erratum in: *World J Surg.* 2023;47(4):1033. doi: 10.1007/s00268-023-06905-w.

102. Sirimanna P, Suh H, Falk GL. Laparoscopic common bile duct exploration: what factors determine success? *ANZ J Surg.* 2024;94(3):375-9. doi: 10.1111/ans.18756.

103. Huang XX, Wu JY, Bai YN, Wu JY, Lv JH, Chen WZ, et al. Outcomes of laparoscopic bile duct exploration for choledocholithiasis with small common bile duct. *World J Clin Cases.* 2021;9(8):1803-13. doi:10.12998/wjcc.v9.i8.18038.

104. Wang X, Li Z. Management of common bile duct stones: a comprehensive review. *Front Surg.* 2025;12:1658784. doi: 10.3389/fsurg.2025.1658784.

105. Gupta R, Kumar A, Hariprasad CP, Kumar M. Anatomical variations of cystic artery, cystic duct, and gall bladder and their associated intraoperative and postoperative complications: an observational study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023;85(8):3880-6. doi: 10.1097/MS9.0000000000001079.
106. Al-Temimi MH, Rangarajan S, Chandrasekaran B, Kim EG, Trujillo CN, Mousa AF, Santos DA, Johna SD. Predictors of Failed Transcystic Laparoscopic Common Bile Duct Exploration: Analysis of Multicenter Integrated Health System Database. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2019;29(3):360-5. doi: 10.1089/lap.2018.0360.
107. Nassar AHM, Gough V, Ng HJ, Katbeh T, Khan K. Utilization of Laparoscopic Choledochoscopy During Bile Duct Exploration and Evaluation of the Wiper Blade Maneuver for Transcystic Intrahepatic Access. *Ann Surg*. 2023;277(2):e376-83. doi: 10.1097/SLA.0000000000004912
108. Navaratne L, Al-Musawi J, Vutipongsatorn K, Isla AM. Leveraging access to technology and enhanced surgical technique (LATEST) in laparoscopic bile duct exploration (LBDE). *Surg Endosc*. 2023;37(3):2367-78. doi: 10.1007/s00464-022-09667-z
109. Wang Y, Huang Y, Shi C, Wang L, Liu S, Zhang J, Wang W. Efficacy and safety of laparoscopic common bile duct exploration via choledochotomy with primary closure for the management of acute cholangitis caused by common bile duct stones. *Surg Endosc*. 2022;36(7):4869-77. doi: 10.1007/s00464-021-08838-8.
110. Elkeleny MR. Laparoscopic management of large common bile duct stones via choledochotomy. *The Egyptian J Surg*. 2019;38(1):58-62. doi: 10.4103/ejs.ejs_111_18.
111. Bradley A, Sami S, Hemadasa N, Macleod A, Brown LR, Apollos J. Decision analysis of minimally invasive management options for cholecysto-choledocholithiasis. *Surg Endosc*. 2020;34(12):5211-22. doi: 10.1007/s00464-020-07816-w.

112. Slavu I, Tulin R, Dima I, Dogaru A, Filipou F, Socea B, Oprescu-Macovei AM, Tulin A. Approaches and indications in laparoscopic choledoscopy. *J Mind Med Sci.* 2024;11(2):482-487. doi:10.22543/2392-7674.1563

113. Nassar AHM, Ng HJ, Ahmed Z, Wysocki AP, Wood C, Abdellatif A. Optimising the outcomes of index admission laparoscopic cholecystectomy and bile duct exploration for biliary emergencies: a service model. *Surg Endosc.* 2021;35(8):4192-9. doi: 10.1007/s00464-020-07900-1.

114. Matsumura T, Komatsu S, Komaya K, Fukami Y, Arikawa T, Saito T, et al. Dual common bile duct examination with transcystic choledochoscopy and cholangiography in laparoscopic cholecystectomy for suspected choledocholithiasis: a prospective study. *Surg Endosc.* 2021;35(7):3379-86. doi: 10.1007/s00464-020-07779-y.

115. Holdsworth RJ, Sadek SA, Ambikar S, Cuschieri A. Dynamics of bile flow through the human choledochal sphincter following exploration of the common bile duct. *World J Surg.* 1989;13(3):300-4; discussion 305-6. doi: 10.1007/BF01659038.

116. De Roover D, Vanderveken M, Gerard Y. Choledochotomy: primary closure versus T-tube. A prospective trial. *Acta Chir Belg.* 1989;89(6):320-4.

117. Paganini AM, Feliciotti F, Guerrieri M, Tamburini A, De Sanctis A, Campagnacci R, Lezoche E. Laparoscopic common bile duct exploration. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2001;11(6):391-400. doi: 10.1089/10926420152761923.

118. Martin IJ, Lewis RJ, Bernstein MA, Beattie IG, Martin CA, Riley RJ, Springthorpe B. Which hydroxy? Evidence for species differences in the regioselectivity of glucuronidation in rat, dog, and human in vitro systems and dog in vivo. *Drug Metab Dispos.* 2006;34(9):1502-7. doi: 10.1124/dmd.106.009282.

119. Bernstein DE, Goldberg RI, Unger SW. Common bile duct obstruction following T-tube placement at laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointest Endosc.* 1994;40(3):362-5. doi: 10.1016/s0016-5107(94)70074-5.

120. Kacker LK, Mittal BR, Sikora SS, Ali W, Kapoor VK, Saxena R, Das BK, Kaushik SP. Bile leak after T-tube removal--a scintigraphic study. *Hepatogastroenterology*. 1995;42(6):975-8.
121. Ortega López D, Ortiz Oshiro E, La Peña Gutierrez L, Martínez Sarmiento J, Sobrino del Riego JA, Alvarez Fernandez-Represa J. Scintigraphic detection of biliary fistula after removal of a T tube. *Br J Surg*. 1995;82(1):82. doi: 10.1002/bjs.1800820128.
122. Wu JS, Soper NJ. Comparison of laparoscopic choledochotomy closure techniques. *Surg Endosc*. 2002;16(9):1309-13. doi: 10.1007/s004640080016.
123. Griniatsos J, Karvounis E, Arbuckle J, Isla AM. Cost-effective method for laparoscopic choledochotomy. *ANZ J Surg*. 2005;75(1-2):35-8. doi: 10.1111/j.1445-2197.2005.03287.x.
124. Lowe GM, Bernfield JB, Smith CS, Matalon TA. Gastric pneumatosis: sign of biliary stent-related perforation. *Radiology*. 1990;174(3 Pt 2):1037-8. doi: 10.1148/radiology.174.3.174-3-1037.
125. Yeoh KG, Zimmerman MJ, Cunningham JT, Cotton PB. Comparative costs of metal versus plastic biliary stent strategies for malignant obstructive jaundice by decision analysis. *Gastrointest Endosc*. 1999;49(4 Pt 1):466-71. doi: 10.1016/s0016-5107(99)70044-1.
126. Johanson JF, Schmalz MJ, Geenen JE. Incidence and risk factors for biliary and pancreatic stent migration. *Gastrointest Endosc*. 1992;38(3):341-6. doi: 10.1016/s0016-5107(92)70429-5.
127. Mofidi R, Ahmed K, Mofidi A, Joyce WP, Khan Z. Perforation of ileum: an unusual complication of distal biliary stent migration. *Endoscopy*. 2000;32(11):S67.
128. El-Geidie AA. Is the use of T-tube necessary after laparoscopic choledochotomy? *J Gastrointest Surg*. 2010;14(5):844-8. doi: 10.1007/s11605-009-1133-y.

129. Gurusamy KS, Koti R, Davidson BR. T-tube drainage versus primary closure after laparoscopic common bile duct exploration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(6):CD005641. doi: 10.1002/14651858.CD005641.pub3.

130. Lin Y, Su Y, Yan J, Li X. Laparoendoscopic rendezvous versus ERCP followed by laparoscopic cholecystectomy in the management of cholecystocholedocholithiasis: a systemic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2020;34(9):4214-24. doi: 10.1007/s00464-020-07698-y.

131. Lyu Y, Cheng Y, Li T, Cheng B, Jin X. Laparoscopic common bile duct exploration plus cholecystectomy versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography plus laparoscopic cholecystectomy for cholecystocholedocholithiasis: a meta-analysis. *Surg Endosc.* 2019;33(10):3275-3286. doi: 10.1007/s00464-018-06613-w.

132. Percario R, Panaccio P, Caldarella MP, Trappoliere M, Marino M, Farrukh M, et al. Laparoendoscopic Rendezvous: An Effective and Safe Approach in the Management of Cholecysto-Choledocholithiasis in Selected Patients. *Journal of Clinical Medicine.* 2025;14(4):1310. doi: 10.3390/jcm14041310/

133. Baloyiannis I, Tzovaras G. Current status of laparoendoscopic rendezvous in the treatment of cholelithiasis with concomitant choledocholithiasis. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7(7):714-719. doi:10.4253/wjge.v7.i7.714

134. Liao Y, Cai Q, Zhang X, Li F. Single-stage intraoperative ERCP combined with laparoscopic cholecystectomy versus preoperative ERCP Followed by laparoscopic cholecystectomy in the management of cholecystocholedocholithiasis: A meta-analysis of randomized trials. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(10):e29002. doi: 10.1097/MD.0000000000029002.

135. Dorrell R, Madigan K, Pawa S, Pawa R. Antegrade Therapy for Management of Choledocholithiasis through Endoscopic Ultrasound-Guided Hepaticogastrostomy in a Patient with Surgically Altered Gastrointestinal Anatomy. *Case Rep Gastrointest Med.* 2020;2020:8866899. doi: 10.1155/2020/8866899

136. Dhir V, Bhandari S, Bapat M, Maydeo A. Comparison of EUS-guided rendezvous and precut papillotomy techniques for biliary access (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2012;75(2):354-9. doi: 10.1016/j.gie.2011.07.075
137. Nakahara K, Michikawa Y, Sato J, Igarashi Y, Sekine A, Hashimoto H, et al. Double-guidewire technique for endoscopic transpapillary gallbladder stenting. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2022;29(6):e50-1. doi: 10.1002/jhbp.1114.
138. Miyabe K, Kato A, Asano G, Hori Y, Yoshida M, Naitoh I, et al. Successful endoscopic transpapillary gallbladder stenting using a new easily maneuverable guidewire: a report of two cases. *Endoscopy.* 2019;51(11):E349-51. doi: 10.1055/a-0929-4645.
139. Cianci P, Restini E. Management of cholelithiasis with choledocholithiasis: Endoscopic and surgical approaches. *World J Gastroenterol.* 2021;27(28):4536-54. doi: 10.3748/wjg.v27.i28.4536.
140. Kinnicutt L, Gaeta LT, Rogatinsky J, Lee J, Cameron A, Naik AJ, et al. A soft robotic, modular laparoscopic grasper for atraumatic retraction of the small intestine. *Device.* 2024;2(10):100560. doi: 10.1016/j.device.2024.100560.
141. ElGeidie AA. Single-session minimally invasive management of common bile duct stones. *World J Gastroenterol.* 2014;20(41):15144-52. doi: 10.3748/wjg.v20.i41.15144
142. Poh BR, Ho SP, Sritharan M, Yeong CC, Swan MP, Devonshire DA, Cashin PA, Croagh DG. Randomized clinical trial of intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus laparoscopic bile duct exploration in patients with choledocholithiasis. *Br J Surg.* 2016;103(9):1117-24. doi: 10.1002/bjs.10207.
143. Cuschieri A, Croce E, Faggioni A, Jakimowicz J, Lacy A, Lezoche E, et al. EAES ductal stone study. Preliminary findings of multi-center prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management. *Surg Endosc.* 1996;10(12):1130-5. doi: 10.1007/s004649900264.

144. Chaouch MA, Ben Jemia S, Krimi B, Lippai D, Chahed M, Gouader A, Khemissa F. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing single-stage laparoscopic versus two-stage endoscopic management followed by laparoscopic cholecystectomy of preoperatively diagnosed common bile duct stones. *Medicine (Baltimore)*. 2025;104(11):e41902. doi: 10.1097/MD.00000000000041902.

145. Zhu HY, Xu M, Shen HJ, Yang C, Li F, Li KW, Shi WJ, Ji F. A meta-analysis of single-stage versus two-stage management for concomitant gallstones and common bile duct stones. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2015 Oct;39(5):584-93. doi: 10.1016/j.clinre.2015.02.002.

146. Li ZQ, Sun JX, Li B, Dai XQ, Yu AX, Li ZF. Meta-analysis of single-stage versus two-staged management for concomitant gallstones and common bile duct stones. *J Minim Access Surg*. 2020;16(3):206-14. doi: 10.4103/jmas.JMAS_146_18.

147. Hong DF, Xin Y, Chen DW. Comparison of laparoscopic cholecystectomy combined with intraoperative endoscopic sphincterotomy and laparoscopic exploration of the common bile duct for cholecystocholedocholithiasis. *Surg Endosc*. 2006;20(3):424-427. doi:10.1007/s00464-004-8248-8.

148. Lan WF, Li JH, Wang QB, Zhan XP, Yang WL, Wang LT, Tang KZ. Comparison of laparoscopic common bile duct exploration and endoscopic retrograde cholangiopancreatography combined with laparoscopic cholecystectomy for patients with gallbladder and common bile duct stones a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(10):4656-69. doi: 10.26355/eurrev_202305_32477.

149. Zhu J, Li G, Du P, Zhou X, Xiao W, Li Y. Laparoscopic common bile duct exploration versus intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with gallbladder and common bile duct stones: a meta-analysis. *Surg Endosc*. 2021;35(3):997-1005. doi: 10.1007/s00464-020-08052-y.

150. Patil M Jr, Gharde P, Reddy K, Nayak K. Comparative Analysis of Laparoscopic Versus Open Procedures in Specific General Surgical Interventions. *Cureus*. 2024;16(2):e54433. doi:10.7759/cureus.54433

151. Alshammari A, Boabbas A, Shaikhah A. A Comparative Analysis of Minimally Invasive vs. Open Surgery: Patient Outcomes and Recovery in General Surgery. *Ame J Surg Clin Case Rep*. 2024;8(3). Available from: <https://ajsuccr.org/wp-content/uploads/2024/11/AJSCCR-v8-2082-1.pdf>

152. Bourgouin S, Truchet X, Lamblin G, De Rouilhac J, Platel JP, Balandraud P. Dynamic analysis of commonly used biochemical parameters to predict common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2017;31(11):4725-34. doi: 10.1007/s00464-017-5549-2.

153. Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, et al. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(4):731-44. doi: 10.1016/j.gie.2011.04.012. Erratum in: *Gastrointest Endosc*. 2012;75(1):230-230.e14.

154. Watanabe M, Okuwaki K, Iwai T, et al. Balloon enteroscopy-assisted endoscopic retrograde cholangiopancreatography for asymptomatic common bile duct stones on surgically altered anatomy: A high risk factor for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2024;31(1):25-33. doi:10.1002/jhbp.1365

155. Andreoletti H, Dereu D, Combescure C, Rehberg B. A systematic review and meta-analysis of three risk factors for chronic postsurgical pain: age, sex and preoperative pain. *Minerva Anesthesiol*. 2022;88(10):827-841. doi: 10.23736/S0375-9393.22.16489-8.

156. Tazuma S, Unno M, Igarashi Y, Inui K, Uchiyama K, Kai M, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016. *J Gastroenterol*. 2017;52(3):276-300. doi: 10.1007/s00535-016-1289-7.

157. Wu PH, Yu MW, Chuang SC, Wang SN, Kuo KK, Chang WT, et al. Comparison of laparoscopic common bile duct exploration plus cholecystectomy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography followed by laparoscopic cholecystectomy for elderly patients with common bile duct stones and gallbladder stones. *J Gastrointest Surg.* 2024;28(5):719-724. doi: 10.1016/j.gassur.2024.02.026.

158. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures. *Gastrointest Endosc.* 2009;70(1):80-8. doi: 10.1016/j.gie.2008.10.039.

159. Островський НМ, Марущак МІ, Коробко ЛР, Осадчук ДВ, Мялюк ОП. Аналіз ефективності різних методів оперативного втручання у пацієнтів з холедохолітіазом та його ускладненнями. *Health & Education.* 2025;(4):54-67. doi: 10.32782/health-2025.4.8.

160. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ). Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0271282-05#Text>

161. Mayumi T, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Schlossberg D, et al. Tokyo Guidelines 2018: Management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):96-100. doi: 10.1002/jhbp.519.

162. Takada T, Isaji S, Mayumi T, Yoshida M, Takeyama Y, Itoi T, et al. JPN clinical practice guidelines 2021 with easy-to-understand explanations for the management of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2022;29(10):1057-83. doi: 10.1002/jhbp.1146.

163. Чабан ОО, Хаустова ОО, редактори. Практична психосоматика: діагностичні шкали: навч. посіб. 2-ге вид., випр. і доп. Київ: Видавничий дім «Медкнига»; 2019. 112 с.

164. Ware JEt, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun;30(6):473-83.

165. Фещенко ЮІ, Мостовой ЮМ, Бабійчук ЮВ. Процедура адаптації міжнародного опитувальника оцінки якості життя MOS SF-36 в Україні. Досвід застосування у хворих бронхіальною астмою. *Український пульмонологічний журнал*. 2002;(3):9-11.

166. Mishra GD, Hockey R, Dobson AJ. A comparison of SF-36 summary measures of physical and mental health for women across the life course. *Qual Life Res*. 2014;23(5):1515-21. doi: 10.1007/s11136-013-0592-9.

167. Островський НМ, Дейкало ІМ. Асоціація лабораторних маркерів з тривалістю жовтяниці за умови ускладненого перебігу холедохолітазу. *Медична та клінічна хімія*. 2025;(4):25-32. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2025.i4.15918.

168. Островський НМ, Дейкало ІМ. Особливості больового синдрому у хворих на ускладнений перебіг холедохолітазу. *Перспективи та інновації науки*. 2025;10(56):2683-93. doi: 10.52058/2786-4952-2025-10(56)-2683-2693.

169. Островський НМ. Взаємозв'язок між інтенсивністю больового синдрому та лабораторними маркерами при холедохолітазі ускладненому холангітом та біліарним панкреатитом. В: *Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених*; 2025 лист. 5-6; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2025. с. 56.

170. Островський НМ, Дейкало ІМ. Клініко-лабораторна характеристика ефективності різних методів оперативного втручання у пацієнтів з ускладненим холедохолітазом. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2025;(4):40-48. doi: 10.11603/2414-4533.2025.4.15802.

171. Островський НМ, Коваль ДБ, Осадчук ДВ. Ретроспективний аналіз лікування гнійного холангіту з біліарним сепсисом. В: *Матеріали*

LXVIII підсумкової науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2025 черв. 12-13; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2025. с. 104-105.

172. Островський НМ. Малоінвазивні технології у лікуванні холедохолітіазу, ускладненого холангітом та біліарним сепсисом. В: Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2023 черв. 16-17; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ «Укрмедкнига»; 2023. с. 56-57.

173. Островський НМ, Дейкало ІМ. Оцінка якості життя пацієнтів з ускладненим холедохолітіазом у ранній віддалений післяопераційний період. Перспективи та інновації науки. 2026;11(57):2574-85. doi: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-1\(59\)-2574-2585](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-1(59)-2574-2585).

174. Островський НМ. Пошук зв'язків між якістю життя та клініко-лабораторними показниками пацієнтів з холедохолітіазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів. В: Proceedings of I International Scientific and Practical Conference Scientific development in a changing world; 2026 January 20-22; Lviv. Lviv; 2026. с. 121-126.

175. Panteghini M. Aspartate aminotransferase isoenzymes. Clin Biochem. 1990;23:311-9. doi: 10.1016/0009-9120(90)80080-4.

176. Koenig G, Seneff S. Gamma-glutamyltransferase: A predictive biomarker of cellular antioxidant inadequacy and disease risk. Dis Markers. 2015;2015:818570. doi: 10.1155/2015/818570.

177. Green RM, Flamm S. AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. Gastroenterology. 2002;123(4):1367-84. doi: 10.1053/gast.2002.36061.

178. Ahn KS, Yoon YS, Han HS, Cho JY. Use of liver function tests as first-line diagnostic tools for predicting common bile duct stones in acute cholecystitis patients. World J Surg. 2016;40(8):1925-31. doi: doi: 10.1007/s00268-016-3517-y.

179. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, et al. Tokyo Guidelines 2018: Antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):3-16. doi: 10.1002/jhbp.518.
180. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology.* 2013;144(6):1252-61. doi: 10.1053/j.gastro.2013.01.068.
181. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med.* 2016 Nov 17;375(20):1972-1981. doi: 10.1056/NEJMra1505202.
182. Atsawarungrangkit A, Pongprasobchai S. Current understanding of the neuropathophysiology of pain in chronic pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2015;6(4):193-202. doi: 10.4291/wjgp.v6.i4.193.
183. Sharara AI, Mansour NM, El-Hakam M, Ghaith O, El Halabi M. Duration of pain is correlated with elevation in liver function tests in patients with symptomatic choledocholithiasis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8(12):1077-82. doi: 10.1016/j.cgh.2010.08.021.
184. Çelik A, Ertekin C, Ercan LD, Gider İ, Ekiz F, İlhan M, et al. Might be over-evaluated: Predicting choledocholithiasis in patients with acute biliary pancreatitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2025 Mar;31(3):249-258. doi: 10.14744/tjtes.2024.36114.
185. Huh CW, Jang SI, Lim BJ, Kim HW, Kim JK, Park JS, et al. Clinicopathological features of choledocholithiasis patients with high aminotransferase levels without cholangitis: Prospective comparative study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(42):e5176. doi: 10.1097/MD.0000000000005176. Erratum in: *Medicine (Baltimore).* 2016;95(49):e5661. doi: 10.1097/MD.0000000000005661.
186. Yuen W, Piteša R, McHugh T, Poole G, Singh P. Liver function tests as predictors of choledocholithiasis: a scoping review. *AME Surgical Journal.* 2023;3:35. doi: 10.21037/asj-23-2.

187. McNicoll CF, Pastorino A, Farooq U, Froehlich MJ, St Hill CR. Choledocholithiasis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441961/> (дата звернення: 12.10.2025).

188. Frybova B, Drabek J, Lochmannova J, Douda L, Hlava S, Zemkova D, et al. Cholelithiasis and choledocholithiasis in children; risk factors for development. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196475. doi: 10.1371/journal.pone.0196475.

189. Wilkins T, Agabin E, Varghese J, Talukder A. Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, and Biliary Dyskinesia. *Prim Care*. 2017 Dec;44(4):575-97. doi: 10.1016/j.pop.2017.07.002.

190. Десятерик ВІ, Мамчур ДВ, Котов ОВ, Дронов СМ, Жилюк ВІ. Кореляція окремих біохімічних показників функціонального стану печінки за умов експериментальної механічної жовтяниці та курсового введення І-лізину есцинату та глутаргіну. *Медичні перспективи*. 2016;XXI(4):8-15.

191. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gabata T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan;25(1):17-30. doi: 10.1002/jhbp.512.

192. Coucke EM, Akbar H, Kahloon A, Lopez PP. Biliary Obstruction. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539698/>.

193. Cakir OO, Toker A, Ataseven H, Demir A, Polat H. The Importance of Liver-Fatty Acid Binding Protein in Diagnosis of Liver Damage in Patients with Acute Hepatitis. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(4):OC17-OC21. doi: 10.7860/JCDR/2017/24958.9621

194. Fuchs CD, Simbrunner B, Baumgartner M, Campbell C, Reiberger T, Trauner M. Bile acid metabolism and signalling in liver disease. *J Hepatol*. 2025;82(1):134-53. doi: 10.1016/j.jhep.2024.09.032.

195. Aoki H. Changes over time in treatment for obstructive jaundice. *World J Gastrointest Surg.* 2024;16(10):3074-7. doi: 10.4240/wjgs.v16.i10.3074.
196. Giakoustidis A, Papakonstantinou M, Gkoutzios C, Chatzikomnitsa P, Gkaitatzi AD, Myriskou A, et al. Transient Elevation of Liver Function Tests and Bilirubin Levels After Laparoscopic Cholecystectomy. *Medicina.* 2024;60(11):1885. doi: 10.3390/medicina60111885.
197. Grubnik VV, Ilyashenko VV, Zagrebelna–Karayani KV, Parfentiev RS. Improvement of laparoscopic interventions on the bile ducts in choledocholithiasis. *The Ukrainian Journal of Clinical Surgery.* 2024;91(1):21-6. doi: 10.26779/2786-832X.2024.1.21.
198. Srinivasan G, Venkatakrishnan L, Sambandam S, Singh G, Kaur M, Janarthan K, et al. Current concepts in the management of acute pancreatitis. *J Family Med Prim Care.* 2016;5(4):752-8. doi: 10.4103/2249-4863.201144
199. Lai EC, Mok FP, Tan ES, Lo CM, Fan ST, You KT, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med.* 1992;326(24):1582-6. doi: 10.1056/NEJM199206113262401.
200. Oh CH, Dong SH. Recent advances in the management of difficult bile-duct stones: a focus on single-operator cholangioscopy-guided lithotripsy. *Korean J Intern Med.* 2021;36(2):235-46. doi: 10.3904/kjim.2020.485.
201. Kwasa EA, Vinayak S, Armstrong R. The role of inflammation in contrast-induced nephropathy. *Br J Radiol.* 2014;87(1041):20130738. doi: 10.1259/bjr.20130738.
202. Zhou PC, Huang R, Wang HT, Yang J, Peng JD, Fu ZX, et al. Gamma-glutamyl transferase-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. *World J Gastrointest Surg.* 2025;17(2):98578. doi: 10.4240/wjgs.v17.i2.98578.
203. Rodriguez-Antonio I, Lopez-Sánchez GN, Reyes-Gómez VA, Jiménez-Ramírez C, Vázquez-Flores M, García-Mendoza M. Laparoscopic cholecystectomy:

histopathological analysis of metabolic-associated fatty liver disease and fibrosis. *Ann Hepatol.* 2022;27(2):100651. doi: 10.1016/j.aohep.2021.100651.

204. Boonsinsukh T, Viriyaroj V, Yodying H. Risk Factors for Post Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Cholangitis. *J Med Assoc Thai.* 2016;99 Suppl 8:S166-S170.

205. Portilla D, Dent C, Sugaya T, Nagothu KK, Kundi I, Moore P, et al. Liver fatty acid-binding protein as a biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int.* 2008 Feb;73(4):465-72. doi: 10.1038/sj.ki.5002721.

206. Pelsers MM, Hermens WT, Glatz JF. Fatty acid-binding proteins as plasma markers of tissue injury. *Clin Chim Acta.* 2005;352(1-2):15-35. doi: 10.1016/j.cccn.2004.09.001.

207. Villani R, Loizzi D, Sacco AF, Mirabella L, Santoliquido M, Mongiello D, et al. Prevalence and clinical relevance of liver dysfunction after thoracic surgery: a retrospective study. *Sci Rep.* 2023;13(1):23045. doi: 10.1038/s41598-023-49427-0.

208. Lal M, Gupta V, Kumar S, Sharma R. Liver function trends after biliary decompression in obstructive jaundice. *Int Surg J.* 2020;7(1):168-77. doi: 10.18203/2349-2902.isj20195964/

209. Barbier L, Souche R, Slim K, Ah-Soune P. Long-term consequences of bile duct injury after cholecystectomy. *J Visc Surg.* 2014;151(4):269-79. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2014.05.006.

210. Lamanna A, Maingard J, Bates D, Ranatunga D, Goodwin M. Percutaneous transhepatic laser lithotripsy for intrahepatic cholelithiasis: a technical report. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2019;63(6):758-64. doi: 10.1111/1754-9485.12952.

211. Eskander MF, Bliss LA, Yousafzai OK, de Geus SW, Ng SC, Callery MP, et al. A nationwide assessment of outcomes after bile duct reconstruction. *HPB (Oxford).* 2015;17(9):753-62. doi: 10.1111/hpb.12436.

212. Lien HH, Huang CC, Wang PC, Huang CS, Chen YH, Lin TL, Tsai MC. Changes in quality-of-life following laparoscopic cholecystectomy in adult patients with cholelithiasis. *J Gastrointest Surg.* 2010;14(1):126-30. doi: 10.1007/s11605-009-1062-9.

213. Wang X, Zhan W, Huang L, Guo Y, Wang Y, Tan H, Wang L. The effect of anxiety and depression on the health-related quality of life of severe acute pancreatitis survivors: structural equation modeling approach. *Front Psychiatry.* 2023;14:1160807. doi: 10.3389/fpsy.2023.1160807.

214. Valverde-López F, Martínez-Cara JG, Redondo-Cerezo E. Acute pancreatitis. *Med Clin (Barc).* 2022;158(11):556-63. doi: 10.1016/j.medcli.2021.12.012.

215. Halonen KI, Pettilä V, Leppäniemi AK, Kemppainen EA, Puolakkainen PA, Haapiainen RK. Long-term health-related quality of life in survivors of severe acute pancreatitis. *Intensive Care Med.* 2003;29(5):782-6. doi: 10.1007/s00134-003-1700-8.

216. Hochman D, Louie B, Bailey R. Determination of patient quality of life following severe acute pancreatitis. *Can J Surg.* 2006;49(2):101-6.

217. Machicado JD, Gougol A, Stello K, Tang G, Park Y, Slivka A, et al. Acute Pancreatitis Has a Long-term Deleterious Effect on Physical Health Related Quality of Life. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15(9):1435-43.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2017.05.037.

218. Xu D, Liu C, Zhou J. Long-term quality of life after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2025;25(1):502. doi: 10.1186/s12876-025-04095-4.

219. Machicado JD, Amann ST, Anderson MA, Abberbock J, Sherman S, Conwell DL, et al. Quality of Life in Chronic Pancreatitis is Determined by Constant Pain, Disability/Unemployment, Current Smoking, and Associated Co-Morbidities. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(4):633-642. doi: 10.1038/ajg.2017.42.

220. Pezzilli R, Bini L, Fantini L, Baroni E, Campana D, Tomassetti P, Corinaldesi R. Quality of life in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2006;12(39):6249-51. doi: 10.3748/wjg.v12.i39.6249.

221. de Rijk FEM, Stassen PMC, van der Wiel SE, Boermeester MA, Issa Y, Kempeneers MA, et al. Long-term outcomes of pancreatoscopy-guided electrohydraulic lithotripsy for the treatment of obstructive pancreatic duct stones. *Endosc Int Open.* 2023;11(3):E296-E304. doi: 10.1055/a-2035-8969.

ДОДАТОК А

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Островський НМ, Дейкало ІМ. Асоціація лабораторних маркерів з тривалістю жовтяниці за умови ускладненого перебігу холедохолітазу. Медична та клінічна хімія. 2025;(4):25-32. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2025.i4.15918.
2. Островський НМ, Дейкало ІМ. Особливості больового синдрому у хворих на ускладнений перебіг холедохолітазу. Перспективи та інновації науки. 2025;10(56):2683-93. doi: 10.52058/2786-4952-2025-10(56)-2683-2693.
3. Островський НМ, Дейкало ІМ. Клініко-лабораторна характеристика ефективності різних методів оперативного втручання у пацієнтів з ускладненим холедохолітазом. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2025;(4):40-48. doi: 10.11603/2414-4533.2025.4.15802.
4. Островський НМ, Дейкало ІМ. Оцінка якості життя пацієнтів з ускладненим холедохолітазом у ранній віддалений післяопераційний період. Перспективи та інновації науки. 2026;1(59):2574-85. doi: 10.52058/2786-4952-2026-1(59)-2574-2585.
5. Островський НМ, Марущак МІ, Коробко ЛР, Осадчук ДВ, Мялюк ОП. Аналіз ефективності різних методів оперативного втручання у пацієнтів з холедохолітазом та його ускладненнями. Health & Education. 2025;(4):54-67. doi: 10.32782/health-2025.4.8.
6. Островський НМ. Малоінвазивні технології у лікуванні холедохолітазу, ускладненого холангітом та біліарним сепсисом. В: Матеріали LXVI підсумкової науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2023 черв. 16-17; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ «Укрмедкнига»; 2023. с. 56-57.
7. Островський НМ, Коваль ДБ, Осадчук ДВ. Ретроспективний аналіз лікування гнійного холангіту з біліарним сепсисом. В: Матеріали LXVIII

підсумкової науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2025 черв. 12-13; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2025. с. 104-105.

8. Островський НМ. Взаємозв'язок між інтенсивністю больового синдрому та лабораторними маркерами при холедохолітазі ускладненому холангітом та біліарним панкреатитом. В: Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених; 2025 лист. 5-6; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2025. с. 56.

9. Островський НМ. Пошук зв'язків між якістю життя та клініко-лабораторними показниками пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим біліарним панкреатитом, через 1 місяць після оперативного втручання з контрастуванням жовчних шляхів. В: Proceedings of I International Scientific and Practical Conference Scientific development in a changing world; 2026 January 20-22; Lviv. Lviv; 2026. с. 121-126.

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації:

- LXVI підсумкова науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 16-17 червня 2023 року) – *публікація тез, доповідь*;
- LXVIII підсумкова науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 12-13 червня 2025 року) – *публікація тез, доповідь*;
- Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених» (м. Чернівці, 5-6 листопада 2025 року) – *публікація тез*;
- I Міжнародна науково-практична конференція «Scientific development in a changing world» (м. Львів, 20-22 січня 2026 року) – *публікація тез*.

ДОДАТОК В.1



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор
КНП «Тернопільська міська комунальна
лікарня швидкої допомоги»
Заслужений лікар України Ярослав ЧАЙКІВСЬКИЙ

«06» _____ 2026 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Якість життя пацієнтів з ускладненим холедохолітазом у ранній віддалений післяопераційний період.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра загальної хірургії, Островський Назар Михайлович.
3. **Джерело інформації:** Островський НМ, Дейкало ІМ. Оцінка якості життя пацієнтів з ускладненим холедохолітазом у ранній віддалений післяопераційний період. Перспективи та інновації науки. 2026;11(57):2574-2585. doi: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-1\(59\)-2574-2585](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-1(59)-2574-2585).
4. **Базова установа, де впроваджено:** хірургічні відділення КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги».
5. **Термін впровадження:** жовтень – грудень 2025 р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 26.
7. **Ефективність впровадження:** відповідає результатам, викладеним у джерелі інформації.
8. **Показники розробника організації, що впроваджуються:** мінімізація травматизації жовчних шляхів сприяє швидшому функціональному відновленню пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді.
9. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Директор
КНП «Тернопільська міська
комунальна лікарня швидкої допомоги»
Заслужений лікар України

Ярослав ЧАЙКІВСЬКИЙ

ДОДАТОК В.2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор
закладу вищої освіти з наукової роботи
д.мед.наук, професор Іван КЛІЩ

2026 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Лабораторні критерії холедохолітазу, ускладненого холангітом чи біліарним панкреатитом.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра загальної хірургії, Островський Назар Михайлович.
3. **Джерело інформації:** Островський НМ, Дейкало ІМ. Асоціація лабораторних маркерів з тривалістю жовтяниці за умови ускладненого перебігу холедохолітазу. Медична та клінічна хімія. 2025;(4).
4. **Базова установа, де впроваджено:** кафедра функціональної і лабораторної діагностики.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичні заняття навчальних дисципліни “Функціональна і лабораторна діагностика в хірургії”.
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Островського Н.М. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо лабораторних критеріїв холедохолітазу, ускладненого холангітом чи біліарним панкреатитом та їх взаємозв'язку з тривалістю жовтяниці.
7. **Термін впровадження:** жовтень – грудень 2025 р.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Завідувач
кафедри функціональної і
лабораторної діагностики
д.мед.наук, професор

Інна КРИНИЦЬКА

ДОДАТОК В.3



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор
закладу вищої освіти з наукової роботи
д. мед. наук, професор Іван КЛІЩ

2026 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Характеристика больового синдрому у хворих на ускладнений перебіг холедохолітіазу.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІІ авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра загальної хірургії, Островський Назар Михайлович.
3. **Джерело інформації:** Островський НМ, Дейкало ІМ. Особливості больового синдрому у хворих на ускладнений перебіг холедохолітіазу. Перспективи та інновації науки. 2025;10(56):2683-93. doi: 10.52058/2786-4952-2025-10(56)-2683-2693.
4. **Базова установа, де впроваджено:** кафедра загальної хірургії.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичні заняття навчальних дисципліни “Загальна хірургія”.
6. **Результати впровадження:** використання результатів роботи Островського Н.М. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо особливостей больового синдрому у хворих на холедохолітіаз, ускладнений холангітом або біліарним панкреатитом.
7. **Термін впровадження:** жовтень – грудень 2025 р.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Завідувач
кафедри загальної хірургії
д. мед. наук, професор

Ігор ДЕЙКАЛО

ДОДАТОК В.4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор
закладу вищої освіти з наукової роботи
д.мед.наук, професор Іван КЛІЩ

2026 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Клініко-лабораторна характеристика ефективності різних методів оперативного втручання у пацієнтів з ускладненим холедохолітазом.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра загальної хірургії, Островський Назар Михайлович.
3. **Джерело інформації:** Островський НМ, Дейкало ІМ. Клініко-лабораторна характеристика ефективності різних методів оперативного втручання у пацієнтів з ускладненим холедохолітазом. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2025;(4):40-48. doi: 10.11603/2414-4533.2025.4.15802.
4. **Базова установа, де впроваджено:** кафедра хірургії № 2.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичні заняття навчальних дисциплін “Хірургія”, “Амбулаторна хірургія”.
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Островського Н.М. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо ефективності різних методів оперативного втручання у пацієнтів з холедохолітазом, ускладненим холангітом чи біліарним панкреатитом.
7. **Термін впровадження:** жовтень – грудень 2025 р.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач
кафедри хірургії № 2
д.мед.наук, професор

Святослав КОСТИВ