

**Національна академія медичних наук України  
Національний інститут хірургії та трансплантології  
ім. О. О. Шалімова НАМН України**

**На правах рукопису**

**ПИЛИПЧУК ВОЛОДИМИР ІВАНОВИЧ**

**УДК 616.37–006–07–089:611.37**

**ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ  
ПАНКРЕАТИТ, УСКЛАДНЕНИЙ БІЛАРНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

**14.01.03 – хірургія**

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

**Науковий консультант:  
Усенко Олександр Юрійович,  
доктор медичних наук,  
професор**

**Київ – 2017**

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....	5
ВСТУП .....	6
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) .....	15
1.1 Етіологія, патогенез та патоморфологія ускладнених форм хронічного панкреатиту .....	15
1.2 Класифікація ускладнених форм хронічного панкреатиту ....	21
1.3 Діагностика та методи обстеження хворих на хронічний панкреатит .....	23
1.4 Хірургічне лікування: сучасні підходи та методи лікування хронічного панкреатиту .....	32
1.5 Хірургічне лікування хронічного панкреатиту з ознаками біліарної гіпертензії та пошкодженням сусідніх органів .....	49
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ .....	56
2.1 Загальна клінічна характеристика хворих на хронічний панкреатит .....	56
2.2 Особливості клінічного перебігу хронічного панкреатиту з ознаками біліарної гіпертензії .....	61
2.3 Методи дослідження хворих на хронічний панкреатит з ознаками біліарної гіпертензії .....	68
2.3.1 Лабораторні методи діагностики біліарної гіпертензії при хронічному панкреатиті .....	68
2.3.2 Інструментальні методи дослідження хворих на хронічний панкреатит з ознаками біліарної гіпертензії .....	70
2.3.3 Методи гістологічного дослідження .....	78

2.3.4	Метод інтраопераційного моніторингу біліарного тиску .....	79
2.3.5	Метод оцінки віддалених результатів .....	82
2.3.6	Метод статистичної обробки .....	85
<b>РОЗДІЛ 3 ДІАГНОСТИКА ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ, УСКЛАДНЕНОГО БІЛІАРНОЮ ГІПЕРЕНЗІЄЮ .....</b>		
<b>87</b>		
3.1	Скарги, анамнез та дані об'єктивного обстеження хворих на хронічний панкреатит, ускладнений біліарною гіпертензією .....	87
3.2	Результати лабораторних методів діагностики хронічного панкреатиту з біліарною гіпертензією .....	89
3.3	Результати інструментальних методів діагностики хронічного панкреатиту з біліарною гіпертензією .....	92
3.4	Результати дослідження інтраопераційного моніторингу біліарного тиску .....	99
<b>РОЗДІЛ 4 ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ .....</b>		
<b>109</b>		
4.1	Показання до оперативного лікування хворих на ускладнені форми хронічного панкреатиту .....	109
4.2	Принципи хірургічного лікування хворих на хронічний панкреатит .....	111
4.2.1	Резекційні оперативні втручання у хворих на хронічний панкреатит .....	112
4.2.2	Дренуючі операції .....	116
4.2.3	Паліативні оперативні втручання .....	121
4.3	Принципи хірургічного лікування та періопераційного забезпечення хворих на хронічний панкреатит з ознаками біліарної гіпертензії .....	123
4.3.1	Особливості передопераційної підготовки та	

анестезіологічного забезпечення операції у хворих на хронічний панкреатит, ускладнений біліарною гіпертензією .....	124
4.3.2 Особливості хірургічного лікування хворих на хронічний панкреатит, ускладнений біліарною гіпертензією .....	127
РОЗДІЛ 5 БЕЗПОСЕРЕДНІ ТА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ, УСКЛАДНЕНИЙ БІЛІАРНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ .....	160
5.1 Ранні результати хірургічного лікування хворих на хронічний панкреатит .....	160
5.2 Результати раннього післяопераційного періоду у хворих на хронічний панкреатит з ознаками біліарної гіпертензії .....	174
5.3 Аналіз віддалених результатів хірургічного лікування хворих на хронічний панкреатит з ознаками біліарної гіпертензії .....	183
5.4 Аналіз летальних наслідків, що мали місце у віддаленому періоді після операцій у хворих на хронічний панкреатит з біліарною гіпертензією .....	201
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	203
ВИСНОВКИ .....	223
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....	225
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	228

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

БГ –	Біліарна гіпертензія;
БПА –	Біліопанкреатичний анастомоз;
БТ –	Біліарний тиск;
ГЕА –	Гепатікоентероанастомоз;
ГПП –	Головна панкреатична протока;
ДПК –	Дванадцятипала кишка;
ЗЖП –	Загальна жовчна протока;
ЕКГ –	Електрокардіограма;
ЕРХПГ –	Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія;
ІОВДЖП –	Інтраопераційне вимірювання діаметру жовчної протоки;
ІОМ БТ –	Інтраопераційний моніторинг біліарного тиску;
КТ –	Комп'ютерна томографія;
МРТ	Магнітно-резонансна томографія;
МРХПГ –	Магнітно-резонансна холангіопанкреатографія;
ПДР –	Панкреатодуоденальна резекція;
ПЗ –	Підшлункова залоза;
ППЕС –	Поздовжня панкреатоентеростомія;
УЗД –	Ультразвукове дослідження;
ЦЕС –	Цистоентеростомія;
ЦПЕС –	Цистопанкреатоентеростомія;
ХДН –	Хронічна дуоденальна непрохідність;
ХП –	Хронічний панкреатит.

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Захворюваність на хронічний панкреатит (ХП) в світі становить 3,1-8 випадків, в країнах Європи – 4-8 випадків, поширеність – 25 випадків на 100 тис. населення; в Україні рівень захворюваності патологією підшлункової залози (ПЗ) в 2012 році становив 226 випадків на 100 тис. населення, поширеність – 2471 на 100 тис. населення (К. А. Просоленко, 2016) [121]. Щорічно тільки в Україні виявляють на 5000–6000 хворих з ураженням ПЗ більше, ніж в попередні роки (В. І. Русин та співавт., 2014) [131]. За останні тридцять років відмічено більш ніж дворазове зростання кількості хворих на ХП (И. А. Криворучко та співавт., 2011; О. І. Дронов та співавт., 2013; I. Kovalska et al., 2014) [36; 76; 131; 269].

На фоні ХП реєструється зростання захворюваності карциномою ПЗ, 20-річний анамнез ХП підвищує ризик раку ПЗ у 5 разів (M. W. Buchler, 1999) [191].

При ХП препапілярний стеноз загальної жовчної протоки (ЗЖП) ускладнює перебіг захворювання в 30-60% хворих (С. Д. Добров та співавт., 2012; А. К. Гагуа та співавт., 2016; P. di Sebastiano, 2013; J. Kleeff et al., 2016) [18; 32; 265; 323]. При цьому, біліарна гіпертензія (БГ) проявляється механічною жовтяницею в 25-55% хворих, а в 57% вона діагностується інструментальними методами (В. Б. Гриневич та співавт., 2012; А. Ч. Шулейко та співавт., 2013) [23; 155]. У віддалені терміни після оперативних втручань з приводу ХП біліарна гіпертензія проявляє себе у 25% хворих після дренуючих операцій та у 8-9% хворих після резекційних операцій (T. Strate et al., 2005) [333], а за деякими даними – навіть у 30% (H. S. Ho, C. F. Frey, 2001) [241].

Хірургічне лікування ХП є актуальною, складною та не до кінця вирішеною проблемою, від 4 до 9% хворих на ХП потребують хірургічної допомоги (В. М. Копчак та співавт., 2012) [69]. Наявні на даний час стратегії лікування ХП передбачають, що операція є останньою ланкою, після того як

консервативне лікування, зміна способу життя та ендоскопічні методи зазнали невдачі (С. Yang et al., 2014; J. G. D'Haese et al., 2016) [214; 352].

Не визначена остаточно хірургічна тактика у хворих на ХП з БГ. Існують також різні підходи щодо термінів виконання операцій. Одні автори є прибічниками ранніх втручань, до розвитку ускладнень (Э. И. Гальперин та співавт., 2012; A. M. Roch et al., 2014) [20; 318]. Ранні втручання при прихованій БГ обґрунтовуються існуванням ризику розвитку вторинного біліарного цирозу печінки (С. F. Frey et al., 2003) [226; 227]. Інші автори вважають, що ризик вторинного біліарного цирозу печінки є перебільшеним та розглядають показання до операції тільки при неефективності консервативних заходів при прогресуючій жовтяниці (А. А. Abdallah et al., 2007, А. М. Drewes et al., 2013) [163; 219].

На даний час не розроблені та не систематизовані критерії оцінки адекватності виконання оперативних втручань при ХП з БГ. Дослідники проводять аналіз адекватності операції щодо біліарної декомпресії, в основному, за клінічними (жовтяниця), лабораторними (гіпербілірубінемія) та інструментальними (ультразвукова діагностика (УЗД), комп'ютерна томографія (КТ) даними (А. К. Гагуа, 2016) [18].

Сучасний стан проблеми діагностики та лікування БГ при ХП визначає актуальність та доцільність поглибленого вивчення взаємозв'язку БГ із змінами в тканині ПЗ з метою вірного та вчасного встановлення диференційного діагнозу на підставі застосування сучасних діагностичних засобів, створення діагностично-лікувального алгоритму, в т.ч. із застосуванням малотравматичних лікувальних методик. Це дозволяє індивідуалізувати лікувальну програму та забезпечити хворого тривалим лікувальним ефектом з мінімальним ризиком рецидивування захворювання та мінімальною операційною травмою.

Недоліки сучасного хірургічного лікування ХП з ознаками БГ можна усунути шляхом застосування принципово нових підходів до комплексної передопераційної та інтраопераційної діагностики патологічних змін в ПЗ та

жовчовивідних протоках, оцінки взаємозв'язку цих змін, що дасть можливість вибору оптимального методу хірургічного лікування.

Новим у хірургічному лікуванні ХП може бути використання можливостей сучасних інструментальних методів діагностики БГ на доопераційному та інтраопераційному етапі, що передбачає адекватний морфологічно та функціонально обґрунтований вибір операції з повною біліарною декомпресією.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до галузевої наукової програми Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України і є фрагментом комплексної теми: "Розробити нові методи та тактику хірургічного лікування ускладнених псевдокіст підшлункової залози" (номер державної реєстрації 0111U007141).

**Мета** дисертаційного дослідження - покращення ефективності лікування хворих на ХП з ознаками БГ за рахунок підвищення точності доопераційної та інтраопераційної діагностики з використанням сучасних методів обстеження хворого, обґрунтування адекватних підходів до хірургічного лікування та періопераційного періоду.

Досягнення поставленої мети передбачає вирішення таких **завдань**:

1. Вивчити можливості різних інструментальних методів верифікації БГ у хворих на ХП та розробити схему передопераційної діагностики.
2. Розробити метод інтраопераційного моніторингу біліарного тиску з метою визначення адекватності проведеного оперативного втручання на ПЗ щодо усунення БГ.
3. Визначити оптимальний обсяг хірургічного втручання та місце різних методів біліарної декомпресії під час відкритого оперативного втручання у хворих на ускладнені форми ХП.
4. Визначити роль і місце ендоскопічних методів хірургічного лікування ХП, ускладненого БГ.



5. Розробити нові способи оперативних втручань у хворих на ХП з БГ, які б усували прояви та ускладнення ХП, ліквідовували БГ та були максимально фізіологічними.

6. Вивчити фактори ризику виникнення специфічних ранніх післяопераційних ускладнень і розробити комплекс профілактичних заходів з метою їх попередження.

7. Вивчити віддалені результати хірургічного лікування хворих на ХП з ознаками БГ, провести їх порівняльний аналіз для вибору раціональної хірургічної тактики.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**  
Дисертаційна робота виконана відповідно до галузевої наукової програми ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України і є фрагментом комплексної теми: "Розробити нові методи та тактику хірургічного лікування ускладнених псевдокіст підшлункової залози" (номер державної реєстрації 0111U007141).

*Об'єкт дослідження* – хронічний панкреатит з ознаками біліарної гіпертензії.

*Предмет дослідження* – лабораторна та інструментальна діагностика БГ при ХП, відкриті та ендоскопічні методи хірургічного лікування хворих на ХП, ускладнений БГ.

*Методи дослідження:* клінічні та лабораторні обстеження; інструментальні обстеження: УЗД органів гепатопанкреатобіліарної зони з доплерівським дослідженням судин, КТ органів черевної порожнини, відеоезофагогастродуоденоскопія, рентгеноскопія стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ), магніторезонансна холангіопанкреатографія (МРХПГ), інтраопераційний моніторинг біліарного тиску (ІОМ БТ); морфологічні дослідження інтраопераційного матеріалу ПЗ; вивчення якості життя; методи параметричної та непараметричної статистики.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Проведено поглиблений науковий аналіз результатів хірургічного лікування хворих на ХП, ускладнений БГ.

Комплексно вивчені роль та місце доопераційних та інтраопераційних методів діагностики БГ у хворих на ускладнені форми ХП, визначено найбільш чутливі методи щодо верифікації БГ при ХП, зокрема, КТ, ЕРХПГ, МРХПГ.

Вперше розроблено та запропоновано метод ІОМ БГ та прилад для діагностики БГ під час виконання операцій на головці ПЗ, що дає можливість виявляти приховану БГ, вивчати динаміку біліарного тиску впродовж операції на ПЗ, інтраопераційно корегувати тактику щодо усунення БГ з метою запобігання її рецидиву у віддаленому післяопераційному періоді.

Розроблено схему верифікації БГ до та під час операції з приводу ХП, застосування якої дає можливість підвищити рівень достовірності передопераційної діагностики до 95,6%, інтраопераційної – до 97,3%.

Систематизовано та конкретизовано показання до оперативного лікування хворих на ХП з ознаками БГ.

Встановлено, що клінічні прояви БГ самотійно чи в поєднанні з іншими ускладненнями ХП є показаннями до проведення оперативного втручання.

Систематизовано періопераційний менеджмент у хворих на ХП з БГ, який включає корекцію печінкової дисфункції, розвантаження жовчовивідних протоків (під контролем УЗД або шляхом ендоскопічного стентування) при тривалій/тяжкій жовтяниці, лікування холангіту, відмову від передопераційного та інтраопераційного використання медикаментів, що впливають на біліарний тиск.

Вперше запропоновано метод хірургічного втручання при ХП з БГ, який передбачає роздільне накладання панкреатоентеродуоденоанастомозу на ізольованій тонкокишковій вставці та гепатикоентероанастомозу (ГЕА) на окремій петлі тонкої кишки за Ру.

Розроблено схему хірургічного лікування хворих на ХП, ускладнений БГ, згідно якої адекватність виконання традиційної операції на ПЗ щодо усунення

БГ чи необхідність доповнення її втручаннями на жовчовивідних протоках оцінюється шляхом вивчення динаміки біліарного тиску під час його інтраопераційного моніторингу.

Визначено місце ендоскопічних та відкритих оперативних втручань у хворих на ХП з БГ, показано, що ендоскопічні втручання є ефективними щодо біліарної декомпресії та можуть бути кінцевим методом лікування у хворих з кістозними утвореннями ПЗ та при хронічному біліарному панкреатиті.

Проведено стратифікацію за ефективністю різних методів біліарної декомпресії при ХП з метою усунення БГ.

Визначено можливості та ефективність окремих оперативних втручань (операції на головці ПЗ, язичку ПЗ, жовчовивідних протоках) щодо декомпресії біліарної системи з урахуванням анатомічного співвідношення жовчовивідних протоків та ПЗ, систематизовано показання до використання кожного з методів.

Вперше на основі вивчення якості життя пацієнтів у віддалені строки після оперативних втручань проведено порівняльний аналіз результатів різних видів операцій при ХП з БГ.

**Практичне значення одержаних результатів.** Отримані в дисертаційній роботі результати досліджень дозволяють вірно та вчасно встановити діагноз БГ при ХП на підставі застосування сучасних діагностичних засобів.

Показано, що МРХПГ є неінвазивним методом, який володіє найвищою чутливістю щодо верифікації БГ при ХП.

Встановлено, що ЕРХПГ має високу чутливість у діагностиці БГ, але супроводжується великим відсотком післяопераційних ускладнень (14,6%), тому з діагностичною метою його слід застосовувати для верифікації патології великого дуоденального сосочка, а з лікувальною - у тяжких хворих та при хронічному біліарному панкреатиті.

ІОМ БГ є новим методом інтраопераційної діагностики, який дозволяє виявити приховану БГ, оцінити повноту операцій на ПЗ щодо біліарної декомпресії, скорегувати хірургічну тактику, його застосування достовірно запобігає рецидиву БГ у віддаленому післяопераційному періоді.

Визначено, що перидуктальне висічення рубцево-запальних тканин головки ПЗ під час виконання дуоденозберігаючої резекції дозволяє у 66,1% хворих усунути БГ без виконання дренажної операції та зберегти автономність жовчовивідних протоків.

Встановлено, що у 3,4% хворих під час виконання резекційних втручань на головці ПЗ із збереженням ДПК (операція Фрея, Бернська операція) ефективним способом біліарної декомпресії є висічення язичка ПЗ.

Найбільш ефективним дренажним втручанням на жовчовивідних протоках є гепатикоентеростомія на петлі за Ру, яка дає хороші (96,8%) результати у віддаленому післяопераційному періоді.

Встановлено, що у хворих з вираженими клініко-лабораторними проявами БГ нормалізації біліарного тиску з допомогою проведення резекційних оперативних втручань досягнути не вдається, для біліарної декомпресії у них потрібно застосовувати накладання білідигестивних анастомозів.

Запропоновано метод панкреатоентеродуоденоанастомозу на ізольованій вставці тонкої кишки з ГЕА на петлі тонкої кишки за Ру, який є ефективним, фізіологічним та дозволяє усунути прояви та ускладнення ХП з БГ.

Ендобіліарне стентування є ефективним в якості першого етапу лікування (при білірубінемії понад 2 тиж, гіпербілірубінемії  $>250$  мкмоль/л) та у хворих, яким через важкість стану неможливо провести операцію на ПЗ.

Розроблені схеми діагностики та хірургічного лікування хворих на ХП з ознаками БГ дозволяють індивідуалізувати лікувальну програму та забезпечити хворих надійним лікувальним ефектом, їх впровадження у клінічну практику дозволяє визначатись з вибором хірургічної стратегії і тактики в кожному конкретному випадку, запобігти рецидиву БГ у оперованих хворих.

Розроблені методи діагностики та хірургічного лікування хворих на ХП з ознаками БГ впроваджені в роботу відділення хірургії підшлункової залози та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України, хірургічного

відділення і відділення малоінвазивної та пластичної хірургії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійною працею автора. За темою дослідження сумісно з науковим консультантом були визначені мета та задачі дослідження. Дисертант самостійно обрав методи дослідження, провів патентний пошук та аналіз літератури за темою роботи. Самостійно зібрав клінічний матеріал та проаналізував його з використанням сучасних методів статистичної обробки, особисто сформував базу даних. Викладені в роботі дані отримані автором особисто. Дисертант брав участь у більшості оперативних втручань, обстеженні хворих та їх лікуванні в ранньому післяопераційному періоді. Викладені в роботі дані отримані автором особисто.

Здобувач особисто розробив та впровадив в клінічну практику новий метод та прилад для ІОМ БГ під час оперативних втручань з приводу ХП, що підтверджено патентами України на корисну модель.

У співавторстві з колегами розробив та впровадив у клінічну практику оригінальні методи оперативних втручань, що підтверджено патентами України на корисну модель.

Дисертант особисто розробив сучасні схеми діагностики та хірургічного лікування у пацієнтів на ХП з БГ.

Автор проаналізував та теоретично узагальнив результати проведених досліджень, обґрунтував висновки та практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи та результати дослідження викладено і обговорено на: науково-практичній конференції «II Прикарпатський хірургічний форум» (Яремче, 2014) (особиста доповідь); засіданні Клубу панкреатологів України «Складні питання гастроентерології та дієтології» (Івано-Франківськ, 2014) (особиста доповідь); засіданні Асоціації хірургів Івано-Франківської області (Івано-Франківськ, 2015) (особиста доповідь); підсумковій LIX науково-практичній конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2016) (стендова доповідь); XXIII Міжнародному Конгресі Асоціації

гепатопанкреатобіліарних хірургів країн СНД «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Мінськ, 2016) (стендова доповідь); засіданні Асоціації хірургів Івано-Франківської області (Івано-Франківськ, 2016) (особиста доповідь); науково-практичній конференції «III Прикарпатський хірургічний форум» (Яремче, 2016) (особиста доповідь); науково-практичній конференції «Структура судинних паттернів та їх клінічна маніфестація в хірургічній, педіатричній та терапевтичній практиці» (Ужгород, 2016) (особиста доповідь); 24-му Об'єднаному Європейському гастроентерологічному тижні «UEG Week 2016» (Відень, Австрія, 2016) (стендова доповідь); II-й Міжнародній науково-практичній конференції "Терапевтичні читання: сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів" присвячена пам'яті академіка НАМН України Є.М. Нейка (Івано-Франківськ, 2016) (особиста доповідь).

**Публікації.** Матеріали дисертації опубліковано у 32 наукових роботах: 24 статті у спеціалізованих виданнях, з них 11 робіт самостійно та 13 – у співавторстві; 2 тези – в матеріалах Українських науково-практичних конференцій, 1 тези – в матеріалах конференцій країн СНД, 1 тези – в матеріалах англomовних зарубіжних конференцій. Отримані 4 патенти України на корисну модель (№ 93960 від 27.10.2014, Бюл. № 20, № 101713 від 25.09.2015 Бюл. № 18, № 105635 від 25.03.2016 Бюл. № 6, № 109547 від 25.08.2016 Бюл. № 16).

**Структура та об'єм дисертації.** Дисертація викладена на 270 сторінках та складається з вступу, огляду літератури, розділів власних досліджень та аналізу отриманих результатів, висновків та практичних рекомендацій, переліку використаної літератури. В роботі подано 55 таблиць, 58 рисунків. Перелік використаної літератури містить 360 джерел (з них 162 – кирилицею та 198 – латиною).

# РОЗДІЛ 1

## СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ (огляд літератури)

### 1.1 Етіологія, патогенез та патоморфологія ускладнених форм хронічного панкреатиту

ХП – прогресуючий запальний процес в ПЗ, наслідком якого є повне руйнування тканини залози з порушенням функції травлення, розвитком цукрового діабету та вираженим больовим синдромом [323]. Більшість дослідників розглядають ХП як прогресуюче захворювання із загостреннями хронічного запалення, що повторюються, розвитком склерозу і фіброзу, які приводять до заміщення секреторної тканини залози сполучною тканиною та до зниження зовнішньосекреторної функції ПЗ [139; 232; 298; 303; 323; 349].

Захворюваність на ХП в світі становить 3,1-8 випадків, в країнах Європи – 4-8 випадків, а поширеність – 25 випадків на 100 тис. населення [121]. В Україні рівень захворюваності патологією ПЗ в 2012 році становив 226 випадків на 100 тис. населення, поширеність – 2471 на 100 тис. населення [121]. Щорічно тільки в Україні виявляють на 5000–6000 хворих з ураженням ПЗ більше, ніж в попередні роки [131; 151]. За останні тридцять років відмічено більш ніж дворазове зростання кількості хворих на ХП [36; 76; 131; 269]. Частота ХП серед населення коливається від 0,2 % до 0,68%, захворювання діагностується у 6–9% гастроентерологічних хворих [86; 130; 131]. Разом з цим, розбіжність у показниках захворюваності на ХП в Україні та країнах Європи може бути пов'язана з гіпердіагностикою захворювання та погрішностями в статистичному обліку [120].

Загальна смертність від ХП у пацієнтів з алкогольним панкреатитом, які хворіють більше 20 років складає від 28,8% до 35,0% [346]. Ранні ускладнення ХП розвиваються у 30% випадків, пізні – в 70–85%; протягом 5 років від ускладнень ХП помирають 6,3% хворих, 10 років – 30%, протягом 20 років – біля

50% хворих ХП [86]. Водночас, при неалкогольному панкреатиті тривалістю більше 10 років, смертність досягає 10% [346].

В Європі рівень захворюваності на ХП наприкінці 90-х років минулого століття коливався від 8,0 до 26,4 на 100 тис. населення. Найвищий рівень захворюваності ХП був відмічений в Фінляндії (23,0 на 100 тис. населення) і Франції (26,4 на 100 тис. населення), а найнижчий - у Швейцарії (8,0 на 100 тис. населення) [142]. У Великобританії реєструється більш ніж 4000 нових випадків захворювання ХП за рік. В США у 2000 році зафіксовано 327000 госпіталізацій хворих на ХП, 200000 відвідувань невідкладної допомоги та 532000 відвідувань лікаря, що склало у загальній грошовій вартості 2,5 мільярди доларів [303].

В розвинутих країнах ХП помітно «помолодшав», середній вік пацієнтів, у яких виставляють цей діагноз, зменшився з 50 до 39 років, серед хворих на 30% збільшилась кількість жінок [4; 47; 98; 253]. Поширеність ХП за даними аутопсій складає від 0,01 до 5,4%, в середньому – 0,3–0,4%. Частота виникнення патології постійно зростає за рахунок вживання алкоголю і покращення методів діагностики; відсоток алкогольного панкреатиту зріс з 40 до 75% [4].

На фоні ХП реєструється зростання захворюваності карциномою ПЗ, 20-річний анамнез ХП підвищує ризик раку ПЗ у 5 разів. Тривало перебігаючий ХП, особливо спадковий ХП, має високий ризик розвитку раку ПЗ, що в 15 разів перевищує ризик розвитку онкопроцесу ПЗ в загальній популяції (особливо у хворих на алкогольний панкреатит). В даний час рак ПЗ зустрічається приблизно у 5% хворих на ХП, вивчення генетичних особливостей ХП і раку ПЗ дозволить знайти більш тісний взаємозв'язок між цими двома захворюваннями [24; 86; 98; 179; 287; 313; 318].

Первинна інвалідизація хворих на ХП досягає 15%, при цьому в цілому захворювання ПЗ в 10,9% випадків є причиною інвалідизації хворих з патологією органів травлення [44; 86].

ХП – поліетіологічне захворювання, для його розвитку необхідний вплив комплексу причин, якими є: розрив гострого панкреатиту, тривале і надмірне вживання алкоголю, тютюнопаління, харчовий раціон з високим



вмістом жирів і білків, захворювання жовчного міхура і жовчовивідних протоків, захворювання сосочкової і навколососочкової зони ДПК, спадкові фактори тощо [12; 30; 53; 86; 179; 205; 300; 346].

Рецидивний і важкий гострий панкреатит є причиною ХП приблизно в 6% випадків [179]. За даними Нойгарда та співавт. [300], які проаналізували причини ХП у 352 пацієнтів, гострий панкреатит перейшов у хронічний у 85 (24%) пацієнтів. При цьому, у 48% пацієнтів ХП був алкогольного генезу, у 47% - ідіопатичний, у 5% - рідкісні форми.

Розвитку ХП сприяє тривале і надмірне вживання алкоголю [12; 53; 131; 139; 205]. Фактором ризику є багаторічне щоденне вживання чистого етанолу в дозі 80 г/добу або більше. Проте, залишається незрозумілим, чому тільки у 10% алкоголіків розвиваються клінічні прояви ХП [265].

Тютюнопалінню останнім часом надають велике значення як незалежному фактору розвитку ХП, кальцифікації ПЗ і формування екзокринної та ендокринної її недостатності [53; 54; 84; 176; 305; 339; 351]. За даними деяких досліджень, тютюнопаління в поєднанні з вживанням алкоголю є потужним фактором активації зірчастих клітин ПЗ, що призводить до прогресування фіброзних змін тканини залози та самого панкреатиту [177; 205; 212]. Проте, згідно італійського консенсусу ведення хворих з ХП, рівень доказовості та рівень рекомендацій складають 2b у відношенні алкоголю та 4c у відношенні відмови від куріння [229].

Ряд дослідників фактором ризику розвитку ХП вважають харчовий раціон з високим вмістом жирів і білків [54; 84; 146].

Захворювання жовчного міхура та жовчовивідних протоків, перш за все жовчнокам'яна хвороба у формі холедохолітіазу, мають етіологічне значення в розвитку ХП головним чином у жінок [6; 30; 51; 52; 131; 139].

Частою причиною розвитку ХП є також захворювання сосочкової та навколососочкової зони ДПК (дисфункція сфінктера Одді, посттравматичні рубцеві стенози протоків ПЗ, папіліти, дивертикули та інш.) [30].

Останні роки широко вивчається роль спадкових факторів у розвитку ХП. Найчастішими причинами ХП у дітей є генні мутації в комбінації з анатомічними аномаліями панкреатичих протоків [53; 255; 288; 304]. Виділяють три типи генетичних змін: cystic fibrosis gene (CFTR), cationic trypsinogene codifying gene (PSSR1), gene codifying pancreatic secretorytrypsin inhibitor SPINK1) [82; 87; 255; 346]. Генетично детермінований спадковий ХП займає приблизно 1% в загальній структурі даної нозології [199]. Даний тип ХП встановлюється на основі дослідження мутації генів PRSS1, SPINK1, PRSS2 и CFTR у осіб, два і більше членів сім'ї яких мали, чи мають ХП більш ніж в одній генерації [53; 255]. В даний час описано більше 30 мутацій, серед яких найпоширенішими є R122H, N291, A16V. Основними відмінностями спадкового ХП є його маніфестація у віці до 20 років, а в багатьох випадках навіть в дитинстві [209; 346].

В основі патогенезу ХП, незалежно від причини, лежить передчасна активація власних ферментів, що приводить до аутолізу ПЗ. Головним фактором є перетворення трипсиногену в трипсин безпосередньо в протоках і в тканині ПЗ (в нормі це відбувається в ДПК), що є надзвичайно агресивним фактором пошкодження ПЗ, в результаті чого розвивається запальна реакція [12].

В механізмі розвитку біліарного панкреатиту Ю. В. Васильев [6] та ряд інших авторів виділяють такі визначальні фактори: анатомічну близькість впадіння ЗЖП та ГПП в ДПК, що спричиняє рефлюкс жовчі; гіпертензію в ГПП внаслідок її обструкції, що приводить до виділення секрету в паренхіму залози і активації травних ферментів [146]; дуоденопанкреатичний рефлюкс, що виникає на фоні атонії сфінктера Одді [30; 84]; набряк фатерового сосочка та папіліт, які сприяють затрудуванню відтоку панкреатичного соку та розвитку панкреатичної гіпертензії.

З інших механізмів розвитку ХП виділяють ішемію та гіпоксію [12]. На думку авторів, гіпоксія в тканині ПЗ через активацію зірчастих клітин цитокінами та факторами росту стимулює розвиток фіброзу. Теорію розвитку ХП, що ґрунтується на концепції послідовності некрозу-фіброзу, вони доповнюють концепцією «фіброз – гіпоксія – фіброз», що пояснює прогресування

панкреатичного фіброзу навіть при припиненні дії панкреатит-провокуючих факторів.

Окремою формою ХП є ішемічний панкреатит, який частіше виникає в похилому та старечому віці, для нього характерні вегетативні кризи, які сприяють розвитку фіброзу органа [146].

Морфологічні зміни в ПЗ при ХП асоціюються з ацинарною клітинною атрофією, проліферацією екстрацелюлярного матриксу, фіброзно-запальною інфільтрацією нервової тканини та запально-клітинною інфільтрацією [123]. При цьому, прогресування вказаних змін, на думку авторів, відбувається у напрямку від головки до хвоста ПЗ. Для ХП патоморфологічно характерна наявність інтра- та перилобулярного фіброзу, який спричиняє незворотні зміни тканини залози з руйнуванням паренхіми екзокринної частини ПЗ, вогнищевим розподілом в міждольковому просторі, розширенням панкреатичних протоків, гіперплазією та метаплазією протокового епітелію та формуванням кіст [12; 323; 328]. Основу патоморфологічного процесу при ХП складає розростання сполучної тканини в ПЗ, яке приводить до розвитку фіброзу з атрофією та кальцифікацією паренхіми залози, внаслідок чого настає її екзо- і ендокрина недостатність [149; 179]. Згідно загальноприйнятої концепції, саме фіброз призводить до підвищення тиску в протоках ПЗ та спричиняє біль [303; 328].

При алкогольному ХП виникають білкові пробки, камені ПЗ [86; 323].

Запальний процес у 10-30% хворих на ХП більше виражений в проксимальному відділі залози [148]. На думку Бегера [179], саме головка ПЗ є “водієм ритму” запально-дегенеративного процесу для всього органу. На користь цього вказує теорія про роль зірчастих клітин ПЗ, вперше описаних в 1982 р. Ці клітини сконцентровані переважно в проксимальних відділах залози [123]. Під дією запальних цитокінів «дрімаючі» зірчасті клітини трансформуються в міофібробласти та продукують колаген, що приводить до фіброзу паренхіми.

Незворотне прогресування змін тканини головки ПЗ приводить до формування стріктур проксимальної частини панкреатичної протоки, кістозної

трансформації протоків другого та третього порядку, що характеризується стійким больовим синдромом, поглибленням аліментарних розладів та ендокринної недостатності внаслідок атрофії та кальцифікації тканини дистальних відділів залози [122; 179; 303]. Згідно окремих досліджень, у хворих на ХП з фіброзом III ступеню фіброзна тканина становить 68,2-76,4% площі ПЗ, а екзокринна – 16,2-24,8%, при фіброзі IV ступеню - відповідно 79,5-95,5% та 2,3-10,8% [123].

Деякі автори пов'язують зміни в ПЗ з аутоіммунними процесами та пропонують називати такий панкреатит аутоіммунним [356]. При аутоіммунній етіології ХП морфологічно виявляють склерозуючий панкреатит з лімфоплазмоцитарною інфільтрацією; має місце значна (більше 10 клітин в полі зору) інфільтрація тканини ПЗ IgG4-позитивними клітинами з наявністю двох чи більше таких ознак: перидуктальна лімфоплазматична інфільтрація, облітеруючий флебіт, вихороподібний фіброз [210].

Цікавими є патоморфологічні зміни в залозі, які можуть пояснити природу панкреатичного болю. Деякі дослідження продемонстрували збільшення кількості та діаметру панкреатичних нервів при ХП [187; 303]. У зразках тканин з ПЗ вогнища хронічного запалення локалізуються навколо панкреатичних нервів («панкреатичний неврит») [303]. При дослідженні з допомогою електронного мікроскопа автори виявили пошкодження периневрію з лімфоцитарною інфільтрацією. Не до кінця зрозумілим є механізм взаємодії запальних клітин ПЗ та нервів і гангліїв. У хворих на ХП з III ступенем фіброзу перехід процесу на нервові структури має місце в 25% випадків, а при IV ступені – в 55,5% [123]. При цьому, інтенсивність болю корелює зі ступенем еозинофільної інфільтрації нервових волокон [123; 124]. Саме периневральна інвазія є основним джерелом стійкого больового синдрому при ХП [208; 303; 359]. Інші дослідники вважають, що інтенсивність больового синдрому не корелює зі ступенем фіброзних змін, що проходять в головці ПЗ, а розмір головки ПЗ та ширина ГПП не залежать від ступеню фіброзних змін головки ПЗ [81].

## 1.2 Класифікація ускладнених форм хронічного панкреатиту

Наявність численних етіологічних, морфологічних, клінічних форм ХП зумовлює певні труднощі у створенні його класифікації. Загальноприйнятої класифікації ХП в даний час немає, відомо більше 40 варіантів класифікацій ХП [121; 134].

В Міжнародній статистичній класифікації хвороб (МКХ-10) [91] хвороби ПЗ представлені наступним чином:

К86. Інші хвороби ПЗ, виключаються: кістозно-фіброзна хвороба (Е 84), низидіобластома (D 13.7), панкреатична стеаторея (К 90.3).

К86.0 Алкогольний ХП.

К86.1 Інші форми ХП: інфекційний, безперервно рецидивуючий, поворотний (рецидивуючий).

К86.2 Кіста ПЗ.

К86.3 Псевдокіста ПЗ.

К86.8 Інші неуточнені захворювання ПЗ: атрофія, калькульоз, фіброз, цироз, панкреатичний інфантилізм, некротозасептичний, жировий.

К 90.1 Панкреатична стеаторея.

В 1983 р. на II Міжнародному симпозиумі в Марселі було прийнято рішення виділити дві форми захворювання [134]:

I. ХП з фокальним некрозом, сегментарним або дифузним фіброзом з наявністю (чи без):

- а) кальцинатів;
- б) розширення і деформації протокової системи залози;
- в) запальної інфільтрації, формування кіст.

II. Хронічний обструктивний панкреатит, для якого характерно розширення і (або) деформація протокової системи, атрофія паренхіми, дифузний фіброз проксимальніше місця оклюзії протоки.

В залежності від клінічної симптоматики запропоновано виділяти наступні форми ХП:

а) латентний (субклінічний), коли в ПЗ виявляються морфологічні зміни; спостерігаються порушення функції органа, однак чітких клінічних симптомів хвороби немає;

б) больовий хронічний панкреатит, який характеризується наявністю періодичного чи постійного болю в животі;

в) безбольовий ХП, який перебігає з екзо- і (або) ендокринною недостатністю ПЗ з ускладненнями чи без них.

Перевагою цієї класифікації є її практична спрямованість. Однак, при всіх беззаперечних перевагах Марсельська класифікація 1983 р. не завжди може бути застосована в широкій клінічній практиці [134]. Застосування її передбачає виконання ЕРПХГ і біопсії ПЗ з наступним гістологічним дослідженням біоптату, що не завжди є можливим.

Згідно Марсельсько-Римської класифікації (1988), прийнятої в європейських країнах, виділяють наступні клінічні форми ХП [134].

- Хронічний обструктивний панкреатит - розвивається в результаті обструкції головної протоки ПЗ. Пошкодження виникає дистальніше місця обструкції, воно рівномірне і не супроводжується утворенням конкрементів всередині протоків. В клінічній картині даної форми ХП переважає постійний больовий синдром. При хронічному обструктивному панкреатиті показане хірургічне лікування.

- Хронічний кальцифікуючий панкреатит - характеризується нерівномірним лобулярним пошкодженням ПЗ, яке відрізняється за інтенсивністю в сусідніх дольках. В протоках знаходять білкові преципітати або кальцифікати, каміння, кісти і псевдокісти, стеноз і атрезію, а також атрофію ацинарної тканини. Для даної форми ХП характерний рецидивуючий перебіг з епізодами загострення, які на ранніх етапах нагадують гострий панкреатит.

- Хронічний запальний (паренхіматозний) панкреатит - характеризується розвитком вогнищ запалення в паренхімі з переважанням в інфільтратах мононуклеарних клітин та ділянок фіброзу, які заміщають паренхіму ПЗ. При цій формі ХП відсутнє пошкодження протоків і кальцифікатів

в ПЗ. Повільно прогресують ознаки екзо- і ендокринної недостатності та відсутній больовий синдром.

- Фіброз ПЗ - характеризується заміщенням значної частини паренхіми залози сполучною тканиною, прогресуючою екзо- і ендокринною недостатністю.

Найбільш зручною в роботі та практично спрямованою залишається класифікація О. О. Шалімова (1997) [149]:

1. Фіброзний ХП без порушення прохідності протоків ПЗ.
2. Фіброзний ХП з дилатацією протоків ПЗ і гіпертензією панкреатичного соку в них.
3. Фіброзно–дегенеративний ХП:
  - а) калькульозний з наявністю в протоках і паренхімі ПЗ кальцифікатів, вираженою внутрішньопротоковою гіпертензією і атрофією ацинарної тканини;
  - б) псевдотуморозний – при ньому запально–дегенеративні зміни в ПЗ нерідко симулюють наявність пухлиноподібного утворення;
  - в) фіброзно–кістозний – вираженні морфологічні зміни в ПЗ з утворенням ретенційних кіст, псевдокіст і зовнішньої нориці ПЗ;
  - г) фіброзно–дегенеративний з втягненням суміжних органів і порушенням їх функції.

### **1.3 Діагностика та методи обстеження хворих на хронічний панкреатит**

Вивчення природи ХП та його клінічного перебігу триває більше 100 років, проте, ґрунтовні дослідження даної проблеми почались з 60-х років ХХ століття [346]. Клінічна картина ХП залежить від його форми, стадії, тривалості захворювання, отриманого раніше консервативного чи оперативного лікування, ступеню порушення екзо- і ендокринної функції ПЗ. В переважній більшості випадків при ХП має місце тріада синдромів: абдомінальний біль, порушення екзокринної функції (травлення) та порушення ендокринної функції (цукровий діабет) [88; 89; 303]. К. Джонсон та ін. [250] виділяють шість основних симптомів ХП: біль, здуття, кишкові симптоми, нудота, проблеми з прийомом їжі та вагою

і втома, які в свою чергу впливають на щоденне життя пацієнтів, їх емоційний стан, раціон, соціальне життя, роботу чи навчання та сон.

За даними окремих дослідників, прихований чи доклінічний перебіг ХП, коли наявні скарги не пов'язують із захворюванням ПЗ, триває від 2 до 5 років [123]. Діагностика ХП є складною задачею через анатомічне розміщення ПЗ, близькість інших органів (шлунок, ДПК, жовчовивідні протоки), неспецифічність симптомів, частим поєднанням із іншими захворюваннями сусідніх органів травлення [149].

В даний час не існує чіткого консенсусу щодо оптимального методу діагностики та використання різних методів дослідження при ХП [88; 251]. В діагностичний алгоритм включають комплекс обстежень, що складається з неінвазивних та малоінвазивних тестів, включаючи фізикальне обстеження, оцінку функції та структури ПЗ, генетичне та імунологічне тестування. Фізикальне обстеження не має високої специфічності, але дозволяє запідозрити ХП та ряд його ускладнень (асцит, псевдокіста) [86; 179]. Основою діагностики ХП є вивчення структурних та функціональних змін ПЗ [218].

В Україні лабораторна та інструментальна діагностика ХП регламентована та повинна проводитись згідно наказу МОЗ України від 10.09.2014 р. № 638 [120]. Проте, не дивлячись на велику кількість лабораторних та інструментальних тестів, жоден з них не є абсолютно інформативним, деякі методи відзначаються складністю, високою вартістю, пов'язані з ризиком для хворого, не забезпечують діагностику захворювання на ранніх стадіях [4; 121].

Больовий синдром при ХП є домінуючим симптомом, який найкраще характеризує перебіг хвороби, а також є причиною низької якості життя [2; 85; 89; 97; 172; 198; 214; 230]. Він часто потребує терпіння лікаря та пацієнта, в ряді випадків біль приводить до наркотичної залежності пацієнтів [301; 323]. Автори виділяють три етапи еволюції болю при ХП: I - гострий інтенсивний біль, який виникає на ранніх етапах при повторних загостреннях ХП (ацинарний некроз); II - спонтанне тривале полегшення болю, яке супроводжується інтенсивною дисфункцією ПЗ; III – персистуючий інтенсивний біль чи його часті рецидиви,



що супроводжуються місцевими ускладненнями (псевдокісти, протокова гіпертензія, пошкодження сусідніх органів).

При ХП виділяють 2 типи панкреатичного болю [89]:

- тип А – нетривалі приступи болю терміном до 10 днів на фоні тривалих безбольових проміжків;
- тип В – біль має тривалий чи постійний характер (більш тривалі і тяжкі епізоди болю з безбольовими періодами 1-2 місяці).

За даними В. Б. Гриневича та співавт. [23], больовий синдром при ХП спостерігається у 90-92% хворих, механічна жовтяниця - у 25-33,2% хворих, гастродуоденостаз - в 6-7,7%, екзокринна недостатність – в 22,8%. Основні причини болю при ХП – це підвищення тиску в протоковій системі, запалення паренхіми, ішемія, прогресуючий фіброз, внутрішньо- та позапанкреатична обструкція [97].

Багато дослідників пов'язують походження болю з підвищенням тиску в протоках і тканинах ПЗ [2; 11; 124; 130; 198; 230; 347]. Гіпотеза походження болю при ХП внаслідок гіпертензії підтверджується спостереженнями про те, що декомпресія розширених протоків ПЗ часто полегшує біль [2; 354]. Однак, деякі автори не пов'язують виникнення панкреатичного болю з протоковою гіпертензією [323]. За окремими оцінками, у 30% пацієнтів, яким проведені декомпресивні операції, спостерігаються рецидиви болю [180].

За іншою гіпотезою, виникнення панкреатичного болю пов'язане з ішемією панкреатичної тканини, що доказано в деяких експериментах [12; 256]. В патогенезі панкреатичного болю окремі автори надають значення нейронним та паранейронним змінам. Вони прийшли до висновку, що інтенсивність болю співвідноситься із зловживанням алкоголем, наявністю панкреатичних кальцифікатів та з кількістю еозинофілів у паранейронних інфільтратах, але не з розширенням протоку [124; 252].

Синдром ендокринних порушень. При тривалому перебігу ХП у пацієнтів може розвиватись цукровий діабет, який відносять до діабету, так званого, третього типу, частота його виникнення складає 25-30% [52; 322; 346].

За даними Мюлер-Граффа та співаторів, тимчасова або тривала гіперглікемія спостерігається у близько 83% пацієнтів з ХП [292]. На основі власних досліджень вони прийшли до висновку, що гіперглікемія сприяє прогресуванню ХП. Серед всіх діабетиків в країнах Європи та США ці пацієнти складають 1-2%, а серед діабетиків третього типу – 75%.

Ризик розвитку цукрового діабету є вищим у чоловіків, що часто вживають алкоголь [350]. Діабет на фоні ХП відрізняється підвищеним ризиком гіпоглікемій, але частота ангіопатій, ретинопатій, нефропатій залишається такою ж, як при діабеті першого типу [346].

На сьогодні немає чітко розроблених рекомендацій та алгоритму обстежень хворих з ХП щодо виявлення у них цукрового діабету [178].

За даними Дж. Сільви та співавт., в ранньому післяопераційному періоді після операцій резекційного типу порушення толерантності до глюкози діагностується в 57,6%, явища діабету – у 8,5%, а через 6 міс. після операції порушення толерантності до глюкози та симптоми діабету мають місце у 81,8% хворих [330]. Згідно інших повідомлень, цукровий діабет після операцій резекційного типу розвивається у 46% пацієнтів, тоді як після дренажних операцій тільки в 10% [254; 284].

Порушення зовнішньосекреторної функції. Прогресуючий фіброз ПЗ з пошкодженням ацинарного апарату призводить до погіршення екзокринної функції ПЗ з розвитком екзокринної недостатності. Це проявляється синдромом порушеного травлення (мальдигестія) і всмоктування (мальабсорбція) внаслідок зниження продукції панкреатичних ферментів. Коли залишається менше 10% екзокринного апарату, розвивається синдром мальабсорбції, що характеризується стеатореєю [346]. За даними деяких авторів, прогресування зовнішньосекреторної недостатності ПЗ сприяє розвитку бактеріальної колонізації тонкої кишки патогенними мікроорганізмами [188].

Рентгенологічне дослідження ПЗ не є високоінформативним методом діагностики ХП. За даними А. Е. Войновського [9], при поліпозиційному рентгенологічному дослідженні у 76,9% хворих виявляються непрямі ознаки ХП,

однак, тільки у третини з них (36,9%) заключний діагноз не викликає сумнівів. Основними рентгенологічними ознаками ХП (за його даними) є: збільшення розгорнутості петлі ДПК; втиснення на внутрішньому контурі нисхідної частини ДПК; зміни рельєфу слизової оболонки ДПК; поява над і під великим сосочком ДПК симетричних втиснень, дуоденостеноз, рефлюкс барію в загальну жовчну або вірсунгову протоку. Всі ці рентгенологічні симптоми вказують на збільшення головки ПЗ, але не дають можливості точно встановити причини (набряк, кіста, пухлина ПЗ, псевдотуморозний ХП).

Ендоскопічні методи дослідження (гастродуоденоскопія) при патології ПЗ також мають невелику інформативну цінність. Проте, під час виконання гастродуоденоскопії можна виявити: вдавнення задньої стінки шлунка, особливо в пілороантральній його частині внаслідок зміни конфігурації головки ПЗ при кістах, чи псевдотуморозному панкреатиті; зміни з боку фатерового сосочка (рецидивуючий перебіг ХП в період загострення в 1/3 випадків супроводжується збільшенням розмірів фатерового сосочка з гіперемією та набряком; зміни з боку дуоденальної слизової оболонки, яка, як правило, атрофується, особливо в нисхідній частині.

ЕРХПГ є найбільш чутливим методом щодо виявлення ранніх змін ХП, якими, згідно Кембріджської класифікації, є ознаки ектазії бокових гілок ГПП [341; 348]. Чутливість методу в діагностиці ХП становить біля 75%, а специфічність наближається до 100% [341; 357].

Метод є інформативним на етапі передопераційної підготовки, а також у обстеженні пацієнта з невизначеним болем у животі [348; 357]. ЕРХПГ дозволяє виявити стеноз протоки та визначити локалізацію обструкції, виявити структурні зміни дрібних протоків, внутрішньопротокові кальцинати і білкові пробки. Крім цього, ЕРХПГ досить точно верифікує мультифокальну ділятацію, стріктури, нерівність контурів ГПП та її бокових гілок; дефекти наповнення ГПП, викликані вірсунголітіазом, детритом; кістозні утвори ГПП [348]. В нормі довжина протоки ПЗ сягає 95-250 мм, середній нормальний діаметр складає 3-4 мм в ділянці

головки ПЗ, 2-3 мм в ділянці тіла та 1-2 мм в ділянці хвоста ПЗ. З віком відмічено збільшення загального діаметру протоки [202].

Серед недоліків ЕРХПГ виділяють інвазивність, високу вартість, можливість інтраопераційних ускладнень, залежність від кваліфікації лікаря (успішна канюляція досягається тільки у 70-91% випадків) [357]. Через інвазивність методу та появу неінвазивних методів дослідження (ендо-УЗД, МРХПГ), використання ЕРХПГ за остані роки значно обмежилось [17]. Крім цього, метод вимагає використання загального знеболення, що підвищує ризик кардіоплегевих ускладнень, летальність після ЕРХПГ складає 0,2%, частота ускладнень – 1-7% [17; 19; 202; 275; 357].

Чутливість УЗД при ранніх формах ХП доволі низька, на сучасному етапі цей метод інформативний для діагностики виражених змін ПЗ (згідно Кембріджської класифікації, це кісти більше 10 мм в діаметрі, камені, стріктури і розширення ГПП, кальциноз паренхіми ПЗ [56; 185; 357].

Зміни розмірів ПЗ на УЗД при ХП спостерігається приблизно у 50% пацієнтів, вогнищеві зміни у залозі та атрофію ПЗ легко виявляють лише на пізніх стадіях [357]. Виявлення таких змін з допомогою УЗД є обґрунтуванням для призначення більш дорогих, складніших та інвазивних методів діагностики: КТ, МРТ, ЕРХПГ [56; 185]. Чутливість сонографії у верифікації форми ХП на пізніх стадіях за даними різних авторів складає 80,6% - 87,6%, специфічність — 81,1% [2; 9; 21; 23; 92]. Крім цього, трансабдомінальне УЗД має дещо обмежені можливості у пацієнтів гіперстенічної будови з надлишковою масою тіла, при вираженому метеоризмі кишечника [357].

Чутливість УЗД щодо виявлення патології жовчовивідних протоків становить 83% [21]. Точність методу УЗД в ідентифікації рівня та причини обструкції жовчних протоків коливається від 29 до 95% [21]. Розширення протоки є непрямим доказом обструкції жовчних протоків. УЗД має чутливість 99% та досить високу точність (78-98%) при виявленні ділятатії протоків [21]. Діаметр ЗЖП більше 8 мм вказує на наявність БГ, проте, нормальний розмір жовчних

протоків не виключає їх обструкцію, оскільки в ряді випадків обструкція може не супроводжуватись розширенням жовчних шляхів [21].

Ендоскопічна ультрасонографія є високочутливим та безпечним методом діагностики ХП, який дозволяє гістологічно верифікувати природу ураження та вибрати тактику лікування пацієнтів [5; 218; 251; 324; 332], не має недоліків трансабдомінального УЗД (не залежить від тілобудови, метеоризму), дозволяє оглянути всі відділи ПЗ та ГПП, їх патологічні зміни завдяки розміщенню ультразвукового датчика безпосередньо біля органа - в просвіті шлунка чи в ДПК [357]. Ендо-УЗД є також високоінформативним щодо візуалізації жовчних протоків [21]. Дослідження виконується як амбулаторна процедура, у досвідченого спеціаліста повне дослідження триває біля 5 хвилин і таке ж безпечне, як гастроскопія [319]. Ендо-УЗД дозволяє діагностувати зміни паренхіми ПЗ ще до початку видимих змін протокової системи [236; 289; 332]. Проте, інші автори вважають роль цього методу в діагностиці ХП на ранніх етапах неоднозначною [319].

При підозрі на ХП не варто проводити ендо-УЗД раніше, ніж через 4-6 тижнів після приступу гострого панкреатиту, оскільки гострі та хронічні зміни можуть бути подібними [319]. Метод не дозволяє диференціювати доброякісні і злоякісні дифузні зміни тканин, цю проблему вирішує пункційна біопсія під контролем ехоендоскопа [2; 5; 185]. На думку В. Б. Гриневича та співавт. [23], виконання ендо-УЗД обґрунтовано у пацієнтів з переважним ураженням головки ПЗ, при цьому, підвищення чутливості методу в плані диференційної діагностики ХП та пухлини ПЗ повинно досягатись виконанням пункційної трепанобіопсії. Розроблені критерії діагностики ХП включають найдрібніші «видимі» ультразвуком зміни (ехопозитивні і ехонегативні включення розміром 3 мм в діаметрі і більше, акцентуація дольового рисунка, виражена окресленість дольок, полоси і поля фіброзу, дрібні кісти, посилення ехогенності стінки, ділатація ГПП та її бокових гілок), що робить цей метод неоцінимим для діагностики ранніх стадій ХП [196]. До недоліків ендо-УЗД

відноситься характерна для всіх візуалізаційних методів проблема – залежність результату дослідження від кваліфікації спеціаліста [168].

Мультидетекторна КТ є найпоширенішим способом діагностики запальних та неопластичних захворювань ПЗ. Без використання контрасту КТ в діагностиці ХП є неінформативним та недоцільним, крім цього на ранніх етапах ХП КТ без контрастування взагалі не дає будь-якої інформації [202; 357]. КТ є інформативним методом в дослідженні протокової системи ПЗ, виявляє дефекти протоків, обструкцію їх, розширення ГПП [357]. Показами до виконання КТ вважається неможливість візуалізації ПЗ або її окремих ділянок при УЗД; підозра на пухлину і вогнищеві зміни ПЗ при сонографії; стиснення залозою сусідніх органів; необхідність уточнення топографо-анатомічних взаємовідносин органів і судинних структур при запланованому оперативному втручанні [202; 357].

За даними С. М. Рацинського та співавт. [125], КТ дозволяє не тільки виявити зміни в тканині ПЗ, але й визначити ступінь втягнення в процес сусідніх органів, визначити характер судинних ускладнень, диференціювати ХП з іншими захворюваннями ПЗ, це дозволяє спланувати об'єм та характер оперативного втручання у пацієнтів даної категорії.

Метод КТ менше залежить від кваліфікації лікаря і більш точний в діагностиці кальцинозу ПЗ, ніж трансабдомінальне УЗД [56]. Крім цього, КТ з контрастуванням є методом вибору в діагностиці жовчних та панкреатичних нориць, тоді як УЗД є малоінформативним [135]. Чутливість КТ в діагностиці ХП складає 90,5% – 96,5%, специфічність — 92,4% в залежності від важкості захворювання, причому ранні стадії ХП можуть виглядати як незмінена ПЗ [2; 9; 23; 92]. За даними окремих авторів, точність КТ в ідентифікації рівня обструкції жовчних протоків складає 81-94 %, а причини - 88-92% [21].

Недоліками використання КТ при ХП є опромінення пацієнта, неможливість використання контрасту при нефропатії та гострому пошкодженні нирок, неможливість використання методу при алергії пацієнтів на контрастні речовини [357].

На основі проведених досліджень А. В. Клименко [56] прийшов до висновку, що КТ достовірно краще, ніж УЗД діагностує кістозні утвори ПЗ при ХП, однак, діагностика кістозних утворів, заповнених секвестрами чи щільним детритом є однаково важкою як для УЗД, так і для КТ. За його даними, КТ значно точніший метод діагностики змін протокової системи ПЗ при ХП, ніж УЗД, але не має абсолютної діагностичної інформативності при дослідженні ГПП. Крім цього, КТ дає ширший спектр характеристик портальної гіпертензії, а в діагностиці БГ при ХП дані КТ достовірно частіше, ніж заключення УЗД, співпадають з інтраопераційними обстеженнями.

Магнітнорезонансна томографія відіграє все більшу роль в діагностиці ХП через її високу чутливість, неінвазивність та високу точність в дослідженні протоків ПЗ, а при наявності кіст дозволяє визначити їх зв'язок з ГПП [38; 69; 357]. Перевагою МРТ перед КТ є те, що вже на ранніх стадіях ХП можна виявити початкові зміни в ПЗ [358]. МРТ ПЗ нічим не поступається КТ у диференціальній діагностиці пухлин і локальних форм ХП, але для діагностики кальцифікатів МРТ менш інформативна [357]. Чутливість МРТ у виявленні форми ХП за даними різних авторів складає від 79,0% до 85,3%, а специфічність від 75,0% до 88,7% [38; 357].

МРХПГ. Поєднання МРТ і МРХПГ у пацієнтів з обструктивною формою ХП підвищує діагностичну цінність дослідження (чутливість 96,3%, специфічність 98%) [2; 9; 23; 38; 357]. Екзогенне використання секретину при МРТ покращує візуалізацію проток ПЗ, її бокових гілок, тому дозволяє діагностувати ХП на ранніх етапах [251; 283]. Дослідження показали, що середній показник наповнення ДПК значно менший у пацієнтів із зниженою екзокринною функцією [202; 283; 357]. При нерозширеній ГПП секретинова стимуляція дозволяє візуалізувати її в ділянці головки та тіла в 99% випадків, а в зоні хвоста – в 90%, наповнення проток після стимуляції секретином також покращує візуалізацію звужень проток та їх дефектів наповнення [283].

Діагностика ХП при МРХПГ ґрунтується на тих же симптомах, що і при ЕРХПГ. Частота співпадінь між МРХПГ і ЕРХПГ в ідентифікації ділятації ГПП

складає 83-100%, стенозу ГПП – 70-92%, дефектів наповнення – 92-100%. Чутливість МРХПГ з секретиновою стимуляцією складає – 89%, а для виключення діагнозу ХП – 98 % [83; 357].

До переваг МРХПГ відносять: неінвазивність, відсутність необхідності застосування контрастних препаратів, отримання цілісного висококонтрастного зображення біліарного дерева та панкреатичних протоків, фізіологічна оцінка стану жовчовивідної системи та панкреатичних протоків, відсутність променевого навантаження, незначний вплив оператора [38; 45; 83; 126]. На думку окремих авторів, недоліками МРХПГ, окрім загальних для МРТ-досліджень, є недостатня візуалізація папілосфінктерної зони та неможливість оцінки ступеню функціонування білідигестивних анастомозів [83].

МРХПГ має велику діагностичну цінність для верифікації біліарної гіперензії при ХП. Чутливість методу щодо виявлення ділятації та стріктур жовчних протоків досягає 97-100%, а специфічність – 74% [21; 83]. МРХПГ можна виконувати при будь-якому рівні білірубіну в крові без погіршення якості зображення [21].

#### **1.4 Хірургічне лікування: сучасні підходи та методи лікування хронічного панкреатиту**

Хірургічне лікування ХП є актуальною, складною та не до кінця вирішеною проблемою, від 4 до 9% хворих на ХП потребують хірургічної допомоги [69]. Хірургічна тактика при ХП залишається багатоваріантною та залежить від своєчасності її виконання [41]. Наявні на даний час стратегії лікування ХП передбачають, що операція є останньою ланкою лікування, після того як консервативне лікування, зміна способу життя та ендоскопічні методи зазнали невдачі [171; 214; 352].

За даними багатьох авторів, своєчасне хірургічне лікування здатне ефективно вплинути на перебіг захворювання та максимально відтермінувати тотальне «вигорання» паренхіми ПЗ [335; 345]. Ряд дослідників для отримання добрих результатів наполягають на необхідності проводити хірургічне лікування хворих на ХП у спеціалізованих центрах [139; 265].



В даний час покази до хірургічного лікування ХП є не завжди конкретними [265]. Як правило, питання про оперативне втручання виникає при наявності стійкого болю, що не піддається консервативній терапії та при вираженій недостатності зовнішньосекреторної функції ПЗ [16; 47; 214]. Виконання оперативного втручання показане при наявності клінічних ознак ХП та морфологічних змін в ПЗ, при яких консервативна терапія неефективна та існує загроза виникнення або вже виникли ускладнення ХП [69; 130; 164]. Ряд авторів [13; 16; 33; 80] показами до операції при ХП вважають ускладнення захворювання: стійкий больовий синдром, панкреатична, біліарна і портальна гіпертензії, суб- та декомпенсований стеноз ДПК, несправжні аневризми басейну гілок черевного стовбура та верхньої мезентеріальної артерії, підозру на малігнізацію.

Інші дослідники серед показів до хірургічного лікування ХП визначають наступні: біль, що не піддається консервативному лікуванню, різні ускладнення фіброзно-дегенеративного процесу в ПЗ та парапанкреатичного фіброзу (стеноз ГПП, інтрапанкреатичної частини холедоха, стеноз ДПК, стиснення або тромбоз воротної та селезінкової вен, обструкція товстої кишки), ускладнення псевдокіст (тривало існуюча або симптомна кіста, нагноєння псевдокісти або кровотеча в її порожнину, панкреатичний асцит і плевральний випіт, панкреатична фістула), підозра на карциному ПЗ [29; 33; 62; 229; 231; 335].

Не визначені остаточно терміни проведення хірургічного втручання [214]. Хірургічне лікування ХП може бути останнім шансом щодо усунення болю при ХП, проте, на ранніх етапах захворювання результати оперативних втручань є неоднозначними [257]. За даними окремих рандомізованих досліджень, раннє виконання оперативного втручання достовірно знижує рецидив болю, зберігає екзокринну функцію ПЗ та підвищує якість життя у віддалені терміни після операції [170; 171; 214].

В задачі хірургічного лікування ХП входить: усунення болю і локальних ускладнень, збереження та покращення екзокринної та ендокринної функції ПЗ, покращення якості життя пацієнтів [29; 33; 130]. На думку В. І. Русина та

співавт., під час оперативного втручання при ХП потрібно вирішити три основні завдання: усунути причини захворювання, ліквідувати больовий синдром та забезпечити вільний відтік у кишку панкреатичного соку і жовчі для максимального відновлення травлення [130; 131].

В. М. Копчак (2007) виділяє наступні види оперативних втручань при ускладнених формах ХП:

- непрямі (паліативні) операції: холедоходуоденостомія, холецистоентеростомія, гепатікоєюностомія, гастроентеростомія;
- дренажні операції: цистоєюностомія, цистопанкреатоєюностомія, цистодуктопанкреатоєюностомія, ендоскопічна цистогастро-дуоденостомія, поздовжня панкреатоєюностомія, висічення нориці + ППЕС, зовнішнє дренажування псевдо кіст;
- резекційні операції: панкреатодуоденальна резекція (ПДР), пілорус-зберігаюча ПДР, дистальна резекція ПЗ, операція Бегера, операція Фрея, ППЕС з штучним формуванням протоки, Бернська методика.

Згідно резолюції Пленуму Правління Асоціації хірургів-гепатологів Росії та країн СНД, [129], всі операції при ХП розділено на:

1. *Дренажні* – поздовжня панкреатоєюностомія.
2. *Резекційні* (дуоденумзберігаючі резекції головки ПЗ, спосіб Бегера, та її Бернський варіант, спосіб Фрея, ПДР, дистальна резекція).
3. *Хірургічні втручання при постнекротичних кістах та норицях підшлункової залози.*

Дренажні операції при ХП технічно відносно прості, але, контингент хворих, у яких ці операції є ефективними, доволі невеликий [79; 298].

Згідно резолюції Пленуму Правління Асоціації хірургів-гепатологів Росії та країн СНД, [129], дренажні операції ефективні при наявності панкреатичної гіпертензії, кістах та норицях. Показанням до формування поздовжнього панкреатоєюноанастомозу є верифікований ХП з розширенням ГПП та при відсутності фіброзно-зміненої збільшеної головки ПЗ. При вузькій ГПП необхідне проведення додаткового обстеження для визначення природи ХП

(аутоімунний) та лікувальної тактики. При дифузному калькульозі, фіброзі, мікрокістозній трансформації паренхіми ПЗ доцільне V-подібне («коритоподібне») висічення ГПП з формуванням поздовжньої панкреатоєюностомії.

На думку В. М. Копчака та співавт., [67] основними показами до дренуючих оперативних втручань є фіброзний ХП або фіброзно-дегенеративний панкреатит, що перебігають з порушенням прохідності панкреатичних протоків, протоковою гіпертензією, з підтвердженою зовнішньосекреторною недостатністю обтураційного або дуктального типів. Автори вважають, що розвантаження протокової системи при цих типах ХП дозволяє сподіватись на абортивний перебіг ХП та на відновлення секреції ПЗ, а резекційні методи при цих змінах, практично, протипоказані.

В. М. Ратчик та співавт. [123] показами до дренуючих операцій вважають: ділятацію ГПП, збільшення головки ПЗ при відсутності кальцинозу, перехід процесу на сусідні органи, псевдокісту ПЗ (головка, тіло), локальний стеноз ГПП в головці ПЗ.

Перші операції внутрішнього дронування протокової системи ПЗ при ХП за методикою Дюваля були технічно складними, травматичними та супроводжувались великою кількістю ускладнень, після дистальної резекції ПЗ проводилась каудальна панкреатоєюностомія «кінець-в-кінець» [298]. Обов'язковою умовою цього втручання була спленектомія. Неадекватне дронування протокової системи ПЗ приводило до незадовільних результатів та рецидиву больового синдрому в більшості випадків [298].

До сучасних дренуючих операцій при ХП, в першу чергу, відноситься ППЕС, яка полягає у формуванні панкреатикоєюноанастомозу «бік-в-бік» на всьому протязі ГПП із збереженням селезінки [298]. Патогенетичним обґрунтуванням необхідності та успішності цієї операції є думка про те, що біль виникає внаслідок інтрадуктальної та інтрапаренхіматозної гіпертензії в результаті стенозу або оклюзії ГПП [16; 62; 239; 259; 275]. Операції ППЕС найчастіше рекомендують при діаметрі ГПП 7 мм і більше, при відсутності

запальних мас в головці ПЗ та розглядають як операцію, метою якої є усунення больового синдрому та збереження екзокринної і ендокринної функцій ПЗ [126; 122; 138; 214; 259; 298]. Дренуючий тип операції пов'язаний з невеликою кількістю летальних наслідків та ускладнень в ранні післяопераційні терміни (3% і 20% відповідно) [343]. Проте, за даними В. Т. Івашкина та співав. [48], накладання панкреатикоінтестинальних анастомозів супроводжується значною частотою ускладнень (20 - 40%), такі анастомози з часом схильні до обструкції, внаслідок чого тривалий успіх спостерігають не більше ніж у 60–80% хворих.

Зниження інтенсивності больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді спостерігається у більшості хворих [343]. Наявність больового синдрому у прооперованих хворих пов'язується з неадекватним дронуванням ГПП в проксимальному відділі та розвитком запальних мас в головці ПЗ, що також викликає стиснення сусідніх органів [40; 62; 69; 88].

Дані літератури свідчать про те, що застосування ППЕС у віддалені терміни після операції не здатне ліквідувати симптомокомплекс захворювання більше, ніж у половини хворих на ХП [214; 298; 347]. Незадовільний результат цієї операції зумовлений рецидивом больового синдрому (через 5 років після операції безбольовий ефект операції зберігається лише у 50-60% [69; 173]), прогресуванням екзокринної недостатності (в терміни більше 5 років після втручання - у 65—88% хворих [13; 78; 79; 347]).

В. М. Копчак та співавт. виконують дренуючі оперативні втручання при наявності псевдокісти та нориць ПЗ, а також при ізольованому вірсунголітазі [69]. Проте, за їх даними, дронування ГПП не зупиняє прогресування дегенеративно-дистрофічних змін паренхіми ПЗ. Зниження інтенсивності больового синдрому при цьому вдається досягнути у 85% хворих. У 15% пацієнтів після ППЕС інтенсивність больового синдрому залишається на доопераційному рівні, дуоденальна непрохідність виникає у 10-15% хворих, а механічна жовтяниця – у 30%.

З бурхливим розвитком малоінвазивної хірургії останні роки почали широко використовувати лапароскопічні втручання на ПЗ, зокрема,

лапароскопічна ППЕС. Проте, це питання потребує накопичення досвіду та аналізу перших результатів [259; 272].

*Резекційні операції* при ХП в даний час вважаються патогенетично найбільш обгрунтованими [33; 44; 69; 73; 79]. Видалення фіброзно змінених тканин головки ПЗ дозволяє усунути больовий синдром, панкреатичну, біліарну та порталну гіпертензію. Об'єм резекції тканини ПЗ та вид оперативного втручання залежать від характеру змін органу, наявності компресії ЗЖП, та конфлюенса ворітної вени [33; 64; 69; 79].

Вивчення віддалених результатів хірургічних втручань при ХП вказують на кращу якість життя пацієнтів, які перенесли дуоденозберігаючі резекції головки ПЗ. Ці операції дозволяють досягнути високої професійної реабілітації та покращують якість життя у пацієнтів на ХП в післяопераційному періоді за рахунок усунення болю та обструктивних ускладнень ХП [14; 47; 76; 158; 180; 181; 267; 298].

*Операція Бегера.* В 1972 р. групою німецьких хірургів під керівництвом Бегера була запропонована субтотальна резекція головки ПЗ із збереженням ДПК (операція Бегера). Це дозволило виконати резекцію головки ПЗ без втрати інших органів [180; 181; 182]. Операція стала принципово новим типом операції для лікування ХП, який полягає в резекції тільки головки ПЗ із збереженням тіла та хвоста ПЗ, пілоруса, ДПК, жовчовивідних шляхів [77; 181]. Сьогодні в спеціалізованих центрах ці операції проводяться з дуже низькою летальністю та малою кількістю ускладнень [180]. При цій операції зберігається нормальний пасаж їжі по шлунку та ДПК – важливому регулятору травлення і метаболізму глюкози, що дає безсумнівні переваги в функціональному плані [72; 78]. Збереження дистальних відділів ПЗ зумовлює рідший розвиток цукрового діабету в порівнянні з іншими резекційними втручаннями [181; 182; 316]. Не дивлячись на знижену ендокринну функцію, рівень трудової реабілітації досяє 70% [180; 181; 182; 190; 191]. Операція вважається високоефективною у пацієнтів, які потерпають від панкреатичного болю в поєднанні з псевдопухлинним (“inflammatory mass”) збільшенням головки ПЗ, стенозом

холодоха, стенозом ГПП та стисненням портальних судин [72; 131; 189; 234; 242; 335].

Показанням до ізольованої резекції головки ПЗ у переважній більшості хворих є больовий синдром, який не піддається медикаментозній корекції на фоні збільшеного більше ніж 4 см передньо-заднього розміру головки ПЗ (у 80%), а також наявність таких ускладнень ХП як стеноз ЗЖП (59,6%) та ДПК (36,4%), портальна гіпертензія (17,7%) [190]. Рідше при ХП показом до операції є наявність *pancreas divisum* [16]. Переваги операції ізольованої резекції головки ПЗ дали можливість значно скоротити покази до виконання ПДР [9; 40; 258].

Бюхлер та співавтори запропонували модифікацію дуоденум-зберігаючої резекції головки ПЗ (Бернський варіант), коли резекцію головки ПЗ проводили без пересічення ПЗ над верхньою мезентеріальною веною [77]. Безпосередні та віддалені результати цієї операції співрозмірні з операціями Бегера та Фрея [9; 76; 77; 264; 291291; 355]. Проте, порівняльна оцінка операцій Бегера та її Бернської модифікації дозволяє зробити висновок про більш просте технічне виконання Бернської операції, при меншій інтраопераційній крововтраті та тривалості операції [72; 157].

В даний час активно впроваджується лапароскопічне виконання операції Бегера та її Бернської модифікації. Автори вважають ці операції менш травматичними та такими, що скорочують терміни перебування хворих в стаціонарі [140].

*Операція Фрея.* В 1985 р. Фрей та Сміт запропонували модифікацію дуоденумзберігаючої резекції головки ПЗ з поздовжнім панкреато-ентероанастомозом [241; 318], сумістивши резекційний та дренажний принципи. Операція Фрея переслідує дві цілі - дренажування панкреатичних протоків головки ПЗ другого порядку та декомпресію ЗЖП шляхом видалення запальних тканин головки ПЗ [16; 56; 59; 318]. В порівнянні з оригінальною операцією Бегера, цей варіант простіший, оскільки при ньому не пересікається ПЗ та не проводиться її виділення від ворітної вени. В рандомізованих контрольованих дослідженнях [246] ефективність обох операцій виявилась приблизно однаковою у відношенні

зняття болю (94% - Фрей і 95% - Бегер), запобіганні ускладнень (91% - Фрей і 92% - Бегер) та якості життя.

В. М. Копчак та співавт. [67; 69] вважають, що операція Фрея повинна бути операцією вибору, якщо фіброзним процесом ізольовано уражена головка ПЗ та наявне розширення ГПП без порушення функції сусідніх органів. При цьому, обов'язковим є видалення значної частини паренхіми головки ПЗ разом з дегенеративно зміненими нервовими волокнами та внутрішньо-паренхіматозними кальцинатами – видалення запальної пухлини – «пейсмейкера» ХП. При адекватному висіченні патологічних тканин досягається декомпресія дрібних протоків головки та гачкоподібного відростка ПЗ.

На думку деяких авторів, операція Фрея показана хворим на ХП зі стійким больовим синдромом на фоні панкреатичної гіпертензії, зумовленої конкрементами, стріктурами ГПП і/або постнекротичними кістами залози [22; 75; 79; 318]. Протипоказами до її виконання вони вважають стиснення верхньої мезентеріальної вени з розвитком регіональної портальної гіпертензії, дуоденальну дистрофію та неможливість виключити пухлинну природу захворювання. При перерахованих ускладненнях ХП необхідно виконувати субтотальну резекцію головки ПЗ (операцію Бегера) або ПДР. Відносними протипоказами автори вважають також наявність біліарної гіпертензії. Окремі дослідження рекомендують проводити операцію Фрея при ХП в поєднанні з *pancreas divisum* [306].

Рандомізовані дослідження [246; 249; 358] показали однакову ефективність операцій Бегера та Фрея у відношенні купування болю (RD = -0.06; CI - 0.21 to 0.09), виникнення ендо- (RD = -0.14 CI - 0.28 to 0.01) та екзокринної недостатності (RD = 0.04; CI -0.10 to 0.18) ПЗ та якості життя при приблизно однаковій частоті ускладнень та летальності (RD = 0.12; CI - 0.00 to 0.24).

Проте, за даними В. Клименка та співав., після операції Бегера екзокринна функція ПЗ погіршується у 100 % пацієнтів, тоді як після операції Фрея – у 46 % хворих [266].

Операція Фрея (в адекватному її виконанні) може ефективно використовуватись навіть при великих розмірах головки ПЗ [246; 333; 317]. За даними цих досліджень, вона не є приводом для відмови від органозберігаючих операцій та спрощення їх до ПДР чи ППЕС.

В даний час операція Фрея є найбільш поширеною в США, Індії, Японії, Бразилії та більшості країн Європи через її відносну технічну простоту, низьку післяопераційну летальність, співвідносі з ПДР та операцією Бегера віддалені результати [61; 64; 67; 161; 164; 290; 315]. Деякі автори позиціонують операцію Фрея як розширену дренажну операцію [344].

Позитивним є перший досвід виконання операції Фрея лапароскопічним методом [49; 50; 175; 336].

*Панкреатодуоденальна резекція.* При ускладненому хронічному «головчатому» панкреатиті та неможливості повністю виключити пухлинне ураження головки ПЗ в хірургічному лікуванні хворих на ХП з середини минулого століття застосовується ПДР, запропонована в 1935 г. Уіплом для лікування хворих периампулярними пухлинами [42; 79]. З 1978 р. широке поширення отримала ПДР із збереженням воротаря - операція Траверзо (ППДР). Окремі хірурги розглядають ПДР як операцію вибору при ХП, особливо при його ускладненнях [44]. У багатьох центрах Європи та США в хірургічному лікуванні ХП ПДР використовують частіше, оскільки операції Фрея і Бегера не можуть ліквідувати всі головні ускладнення ХП [40; 41; 69; 161; 237; 253; 316; 333; 355].

Частота післяопераційних ускладнень після ПДР (панкреатична фістула, інтраабдомінальний абсцес, затримка евакуації з шлунка, тяжка нутритивна недостатність) у ведучих клініках світу становить 15-28%, післяопераційна летальність 2,7-3%, часто хворі потребують повторної госпіталізації в терміни 30-90 днів після втручання [64; 78; 167; 192; 302; 326]. За даними окремих досліджень, повторної госпіталізації після ПДР потребують біля 20% пацієнтів на ХП [195].

Основними причинами повернення хворих в стаціонар є кровотечі та гнійні ускладнення. Інфекційні ускладнення після ПДР мають місце у третини



оперованих хворих, причому передопераційне ендобіліарне стентування є суттєвим фактором ризику їх розвитку [307]. Потенційними факторами, що сприяють розвитку гнійних ускладнень після операції, є тривалий перебіг операції, переливання крові, мікробна контамінація жовчних протоків та проведення оперативного втручання відкритим методом [302]. Недостатність швів панкреатодигестивних анастомозів після ПДР при ХП коливається від 2,7% до 32%, це досить часто (в 9-16,7% випадків) приводить до необхідності повторного втручання з приводу гнійно-септичних ускладнень [8; 43; 61; 64].

За даними окремих авторів, ПДР за Уіплом знижує больовий синдром при тривалому періоді спостереження у 79-85% хворих та призводить до збільшення маси тіла у 80% пацієнтів протягом найближчих 5 років після операції [88]. Аналіз віддалених результатів показав, що у більшості хворих, які перенесли це втручання, відмічаються ознаки прогресуючої недостатності ендо- та екзокринної функції ПЗ (демпінг-синдром, діарея, пептична виразка, диспепсія) [35; 238238; 286]. Крім цього, добрі результати після ПДР, виконаної з приводу механічної жовтяниці відмічаються лише в третині випадків [19]. Втрата значної частини паренхіми ПЗ спричиняє розвиток цукрового діабету та порушення толерантності до глюкози в 26-45% випадків, а екзокринної недостатності - в 70% [183; 237; 263; 322].

За останні роки в хірургічну практику широко входить лапароскопічна та робот-асистована ПДР. Автори відмічають її добрі безпосередні та віддалені результати [144; 261; 268; 271; 296; 334; 342]. Проте, це питання потребує подальшого вивчення та накопичення матеріалу [285].

*Тотальна панкреатектомія.* Остані роки появились дослідження, які пропагують виконання тотальної панкреатектомії для усунення болю при ХП [200; 232; 297; 327], в тому числі у дітей [200]. Проте, наслідки такого втручання потребують детального вивчення [232].

*Ендоскопічні та малоінвазивні методи лікування ХП.* З розвитком малоінвазивної ендоскопічної хірургії з'явилася можливість проведення

ендоскопічних втручань на великому дуоденальному сосочку та позапечінкових жовчних шляхах [17; 133; 221].

Ендоскопічні дренуючі операції рекомендуються в якості терапії першої лінії, оскільки вони забезпечують кращі результати в порівнянні з операцією з точки зору вартості, тривалості перебування в стаціонарі і якості життя до трьох місяців після процедури [219; 244; 245; 265; 267]. При невдачі ендоскопічних втручань чи рецидиві болю хворий повинен бути оперований [206; 214]. За даними різних авторів, необхідність в оперативному втручанні після ендотерапії коливається від 6 до 26% [201; 275; 335], за даними інших – від 40% до 75% [318].

Згідно резолюції Пленуму Правління Асоціації хірургів-гепатологів Росії та країн СНД, [129], ендоскопічне стентування ГПП може бути кінцевим способом лікування при наявності ізольованих проксимальних стріктур ГПП в поєднанні з мінімальними змінами паренхіми ПЗ, зовнішніх та внутрішніх панкреатичних норицях, ХП, високому операційно-анестезіологічному ризику або відмові хворого від операції. При відсутності інших показів рестентування слід проводити кожні 4 місяці. Загальний термін лікування складає 1–1,5 роки в залежності від ступеню морфологічних змін ПЗ.

Ендоскопічні транспапілярні втручання на ГПП є доцільними за відсутності грубих морфологічних змін паренхіми ПЗ при формах ХП, які супроводжуються розширенням ГПП [150]: при фіброзному ХП з вірсунгоектазією, спричиненою стриктурами ГПП на рівні головки ПЗ; при фіброзно-дегенеративному ХП з вірсунгоектазією та вірсунголітіазом діаметром конкрементів 10 мм і менше при відсутності вираженого калькульозу паренхіми ПЗ та розміщенні конкрементів в ділянці головки і перешийка; при інтрапанкреатичній кісті головки ПЗ з вірсунгоектазією; при псевдокістах в ділянці головки-тіла ПЗ, які мають сполучення з ГПП з чи без вірсунгоектазії; при зовнішніх чи внутрішніх панкреатичних норицях з чи без вірсунгоектазією, що призводить до розвитку панкреатичного асцити, ексудативного плевриту та інших ускладнень.

Ендоскопічна сфінктеротомія вірсунгової протоки зараз використовується як перший етап в доступі до неї перед екстракцією конкрементів та стентуванням [260; 276]. Сфінктеротомія малого дуоденального сосочка може бути необхідною у 20% пацієнтів з ХП у випадках повної або неповної *pancreas divisum* [179; 277]. У окремих пацієнтів на початкових стадіях ХП, в тому числі ідіопатичного генезу, при відсутності стріктури та ділятації ГПП, дане втручання може бути застосовано з метою зменшення частоти больових епізодів та загострень ХП [299].

Біля третини пацієнтів з ХП мають конкременти в панкреатичних протоках [7; 245]. Успішне ендоскопічне видалення конкрементів ГПП залежить від їх розміру (менше 10 мм), кількості (менше 3), локалізації в тілі чи головці ПЗ, відсутності стріктури ГПП або вклинення конкремента [201; 220; 274]. Видалення великих конкрементів (> 5 мм в діаметрі) за допомогою стандартних методик характеризується низьким рівнем успіху [201; 337]. Великі камені повинні бути фрагментовані до ендоскопічного втручання. Застосування екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії визнано «золотим стандартом» для великих конкрементів, що не піддаються звичайній ендотерапії [220; 299; 337]. Після проведення втручання у 2/3 хворих спостерігали стійке зменшення больового синдрому протягом тривалого періоду спостереження [245].

Ряд дослідників притримуються думки, що ендоскопічне стентування панкреатичної протоки показане при домінуючій стріктурі, що викликає її ділятацію, затримку в ній контрастної речовини та супроводжується больовим синдромом [203; 211]. Ранні ускладнення стентування – це гострий панкреатит (3,9-39%) і кровотеча (20%), до пізніх ускладнень відносяться обтурація стента (20%), міграція стента (10%), рецидив больового синдрому і загострення панкреатиту, інфекція [17; 203; 211]. В середньому, стент встановлюється на 12 місяців. Після видалення стента рецидив стріктури зустрічається рідко [299]. Зменшення болю частіше спостерігається у осіб з коротким анамнезом ХП, тому вкрай важливе раннє проведення ендотерапії [179].

Практичне значення мають дослідження, присвячені порівнянню ефективності хірургічного та ендоскопічного методів лікування ХП [219; 224; 245]. Вони показують, що при ХП з вираженим больовим синдромом хірургічний метод дає кращі віддалені результати [214]. Тому, ендотерапія повинна розглядатись як терапія першої лінії, чи як етап перед хірургічним втручанням, а при її невдачі чи рецидиві болю хворий повинен бути оперований [206; 214]. За даними різних авторів, необхідність в оперативному втручанні після ендотерапії коливається від 6 до 26% [201; 275; 335].

*Псевдокісти.* Одним з частих ускладнень ХП є утворення псевдокіст, які розвиваються в результаті порушення цілісності ГПП та її відгалужень. Псевдокісти мають місце у 20-40% хворих на ХП [77; 93; 95; 160]. Псевдокісти діаметром 4-6 см з тенденцією до збільшення та клінічними проявами мають високий ризик ускладнень (кровотеча, перфорація, інфікування, компресія суміжних органів), якщо вони вчасно не проліковані [95]. Розрив псевдокісти або кровотеча в її порожнину мають місце в 5-7% пацієнтів та закінчуються перитонітом, кишковою чи інтраабдомінальною кровотечею [93; 95; 183].

В лікуванні псевдокіст ПЗ пріоритетними є хірургічні та ендоскопічні методи [2; 90]. Діапазон оперативних втручань є досить широким: внутрішнє та зовнішнє дронування, резекція ПЗ, енуклеація, різна за об'ємом резекція ПЗ з кістою [34; 93; 160].

В лікуванні хворих на ХП з обструкцією панкреатичної протоки та з/без панкреатичною норицею, при псевдокістах успішно застосовуються трансгастральне, трансдуоденальне і транспапілярне внутрішнє ендоскопічне дронування вірсунгової протоки та кіст під контролем ендоскопічного УЗД [2; 204; 222]. При сполученні псевдокісти з ГПП проводиться ендоскопічне транспапілярне дронування псевдокісти в ДПК [2; 90; 93; 94; 166]. Якщо таке сполучення не виявлено, можливе виконання ендоскопічної цистогastro- чи цистодуоденостомії, в тому числі і лапароскопічним способом [94; 95]. Показами до ендоскопічного дронування псевдокіст є наявність больового синдрому, прогресивне збільшення кісти, ускладнення, пов'язані з кістою (стиснення

шлунка, холедоха чи судин, формування нориці в плевральну порожнину чи в порожнисті органи) [93; 94; 95; 166]. Зникнення болю після ендотерапії кіст спостерігається у більшості пацієнтів, зникнення кісти має місце в 84-86% випадків [201; 222].

На думку О. І. Дронова та співавт., оперативні втручання з приводу кістозного ураження ПЗ мають бути спрямовані на усунення причин кістоутворення [34]. При псевдокістах ПЗ, ускладнених кровотечею, виконання радикальних оперативних втручань є обмеженим станом хворого та зумовлене ступенем крововтрати, а проведення паліативних операцій збільшує ризик виникнення рецидиву кровотечі. Операцією вибору при кістозному ураженні проксимальної частини ПЗ, ускладненому кровотечею, є дуоденозберігальна резекція вентральної частини ПЗ з відокремленням протоки ПЗ та порожнини кісти і застосуванням ізольованого панкреатодуктоєюноанастомозу.

При кістах хвоста ПЗ застосовується дистальна резекція ПЗ [34; 334]. При кровотечі в порожнину кісти з селезінкової артерії може бути застосована емболізація селезінкової артерії після екстреної целиакоангіографії [95]. Внутрішнє дронування залежить від локалізації псевдокісти (цистогастростомія, цистодуоденостомія, цистоеюностомія за Ру) [2; 25; 138]. При накладанні внутрішніх анастомозів пріоритетним є цистоентероанастомоз на ізольованій петлі за Ру [93; 96; 138]. Внутрішнє дронування псевдокіст може бути проведене ендоскопічно, зокрема і за допомогою ендоскопічного УЗД та транспапілярно [2; 25; 77; 90; 93; 94; 160].

Ендоскопічне внутрішнє дронування постнекротичних кіст можливе при безпосередньому приляганні кісти до стінки шлунка чи ДПК та при відсутності в її порожнині великих секвестрів [2; 90; 93; 94]. Суттєвим недоліком методу є високий ризик інфікування [79; 93]. Абсолютним протипоказанням до ендоскопічного дронування є неможливість виключити наявність кістозної пухлини ПЗ [79; 93]. Трансмуральний дренаж ідеально підходить для тих псевдокіст, які випинають в просвіт шлунка або ДПК [2; 90; 94; 95; 96]. Проте,

після ендоскопічного дренивання псевдокіст частота рецидивів залишається високою, що потребує проведення повторних сеансів [95; 224].

Важким ускладненням ХП є *зовнішня та внутрішня панкреатична фістули*. Хоча ці ускладнення зустрічаються рідко, летальність при їх тривалому перебігу досягає 20% [1]. Післяопераційна панкреатична фістула є найбільшим ускладненням та головною причиною летальності після ПДР [353].

Причиною утворення післяопераційної нориці є недостатність швів панкреатодигестивного анастомозу чи кукси ПЗ після дистальної резекції. Внаслідок цього панкреатичний секрет поступає в черевну порожнину та при наявності дренажної трубки виділяється назовні [294]. Про панкреатичну норицю можна говорити при наявності виділень об'ємом більше 10 мл на добу з рівнем амілази, що втричі перевищує норму на 5-у добу та пізніші терміни післяопераційного періоду [1].

Виникненню панкреатичної нориці сприяє раннє інфікування асцитичної рідини після операції, тому для профілактики ускладнення необхідні заходи щодо його запобігання, зокрема, застосування антибіотиків широкого спектру, раннє видалення дренажів (як засіб усунення ретроградного інфікування) [262].

Т. Г. Дюжева та співавт. основними причинами утворення панкреатичної нориці вважають порушення герметичності протоків ПЗ (*disconnected pancreatic duct syndrome*), викликане некрозами (особливо, глибокими) її паренхіми, та затруднення зв'язку функціонуючої паренхіми ПЗ, розміщеної дистальніше нориці, з ДПК [37]. Операцією вибору у більшості хворих автори вважають дуоденозберігаючу резекцію головки ПЗ із ППЕС.

Окремі дослідження частоти виникнення панкреатичних нориць, присвячені вивченню ролі шовного матеріалу, показують, що нориці частіше виникають при використанні шовного матеріалу, що розсмоктується [174]. Панкреатична нориця частіше виникає при наявності «м'якої» кукси ПЗ [262]. За даними Н. Ке та співавт., [257], панкреатичні фістули виникають частіше після ранніх операцій з приводу ХП (до 3-х років від діагностування ХП), ніж після

пізніх операцій (18% проти 10%). Для профілактики панкреатичних фістул окремі дослідники рекомендують застосовувати препарати соматостатину [325].

Якщо дефект протокової системи ПЗ сполучається з вільною черевною порожниною, виникає внутрішня панкреатична нориця, яка призводить до панкреатогенного асцити [138]. Панкреатогенний асцит може бути результатом випітного процесу в черевній порожнині при тяжкій атаці ХП [27]. Хірургічне втручання при панкреатичних фістулах показане у випадках неефективності ендоскопічних методів, при наявності множинних стріктур ГПП, псевдокіст, біліарного чи дуоденального стенозу. В таких випадках застосовуються резекційні методи (операція Бегера чи Фрея), при локалізації нориці в ділянці хвоста - дистальна резекція ПЗ [61]. Одним з варіантів щодо зменшення кількості післяопераційних фістул є централізація хірургічної допомоги хворим, яким виконуються оперативні втручання на ПЗ [138; 338].

Функціональні результати хірургічного лікування хворих на ХП не можна вважати задовільними [7; 60; 179]. Цьому сприяє відсутність рандомізованих та контрольованих досліджень щодо визначення максимально точних (регламентованих) показів до хірургічного лікування (рівень доказовості 1a, 1b) [65]. Віддалені результати оперативного лікування далеко не завжди приводять до ліквідації основних клінічних проявів захворювання, а в деяких випадках погіршують його перебіг. За даними різних авторів, задоволеність від операції відмічають лише біля 50% пацієнтів [3; 29; 258; 360].

Переважає більшість дослідників вказують на те, що віддалені результати резекційних та резекційно-дренуючих операцій при ХП є достовірно кращими за результати дреноуючих операцій [29; 33; 132].

Ярешко В.Г. [161] виділяє наступні причини виконання повторних операцій при рецидивах ускладнень панкреатиту:

- 1) Після втручань на біліарній системі: механічна жовтяниця внаслідок протяжного стенозу інтрапанкреатичного відділу холедоха, стенозу великого сосочка ДПК, холедохолітіазу; рак ПЗ.

2) Після резекцій ПЗ: облітерація раніше накладеного панкреатоентероанастомозу; зовнішня панкреатична нориця, що з'єднана з ГПП; парапанкреатичний абсцес.

3) Після внутрішнього дронування панкреатичних протоків та псевдокісти: рецидив псевдокісти внаслідок облітерації цистодигестивного анастомозу; утворення нових псевдокіст; облітерація раніше накладених панкреатоентероанастомозів.

4) Після зовнішнього дронування псевдокіст під контролем УЗД або марсупіалізації ПЗ: зовнішня панкреатична нориця, що з'єднується з ГПП.

Для оцінки якості життя пацієнтів із ХП запропоновано багато шкал, однією з них є анкета «Short Form Medical Outcomes Study» (SF-36), яка дає можливість оцінити окремо фізичний та психоемоційний стан опитуваного. Результати обробки анкети SF-36 оцінюють з допомогою восьми шкал, які відображають фізичне та психічне благополуччя респондентів [55].

Т. А. Сох та співавт. [331] провели дослідження якості життя пацієнтів з ХП, яким було проведено оперативне втручання з 1980 до 1996 р. (ПДР – 96 (37%) хворих, дистальна резекція ПЗ – 67 (25%) хворих, операція Пуестова – 52 (19%) хворих, сфінктеропластика – 37 (14%) пацієнтів та операція Дюваля – 5 (2%) пацієнтів). Згідно з їх даними, найпоширенішими симптомами після операцій були абдомінальний біль (88%), втрата маси тіла (36%), нудота (30%), жовтяниця (14%) та діарея (12%). Причинами панкреатиту в 43% вважали вживання алкоголю, в 38% – ідіопатичні причини, в 5% – роздвоєння підшлункової залози, в 4% – ампулярні вади, а в 3% – камені в жовчному міхурі. 106 (47%) із 227 пацієнтів дали відповіді на запитання щодо якості життя. Відповіді пацієнтів свідчать про покращення усіх аспектів якості життя, включаючи задоволення від життя, біль, кількість госпіталізацій, відчуття корисності і загальне здоров'я. Крім покращення якості життя, після операції знижувалося використання наркотичних речовин і вживання алкоголю. Однак, пацієнти часто ставали інсулінозалежними діабетиками і потребували замісної терапії підшлунковими ензимами після хірургічного втручання. Автори роблять



висновок, що хірургічне втручання може бути безпечним методом лікування хронічного панкреатиту, який забезпечує мінімальну захворюваність і довготермінове виживання та залишається найкращим виходом для пацієнтів з ХП [331].

### **1.5 Хірургічне лікування хронічного панкреатиту з ознаками біліарної гіпертензії та пошкодженням сусідніх органів**

Анатомічний контакт ПЗ з сусідніми органами при прогресуванні ХП сприяє розвитку позапанкреатичних ускладнень – порушенню евакуації по ДПК, біліарній гіпертензії, тромбозу чи екстравазальній компресії вен спленопортomezентеріального конфлюенсу [162].

При ХП порушення прохідності ДПК ускладнює перебіг захворювання в 16 – 36% хворих, препапілярний стеноз ЗЖП – в 30 - 60%, а компресія мезентеріально-портальної системи – у 11 - 17% хворих [18; 20; 32; 155; 190; 265; 323]. При цьому, БГ проявляється механічною жовтяницею в 25-55% хворих, а в 57% вона діагностується інструментальними методами [20; 23; 155].

У віддалені терміни після оперативних втручань з приводу ХП БГ проявляє себе у 25% хворих після дренажних операцій та у 8-9% хворих після резекційних операцій [333], а за деякими даними – навіть у 30% [136].

Крім тубулярного стенозу, спричиненого панкреатичним фіброзом та запаленням в головці ПЗ [32; 180; 219; 323], причинами порушення прохідності ЗЖП при ХП можуть бути псевдокісти, періодичні загострення запального процесу в головці ПЗ, стеноз великого дуоденального сосочка ДПК, стиснення запальними масами термінального відділу ЗЖП [32; 219].

Б. М. Даценко та співавт. [30] виділяють окрему форму ХП – холецистогенний панкреатит головки ПЗ. Автори вважають, що він зумовлений «переходом» запального процесу з жовчного міхура та жовчних протоків на ПЗ по єдиних для них (прямих) лімфатичних зв'язках, сформованих в ембріональному періоді при злитті вентрального та дорзального зачатків кишкової трубки в результаті її ротації. Між сегментами головки ПЗ, що розвиваються з цих зачатків, зберігається сполучнотканинний прошарок,

вираженість якого визначає ступінь поширення запального процесу по ПЗ (обмеження головкою чи тотальне пошкодження). Адекватним хірургічним втручанням, на їх думку, є холецистектомія, санація жовчних протоків та формування білідигестивного анастомозу.

С. Д. Добров і співавт. [32] для корекції порушення відтоку жовчі у 43,7% випадків виконали субтотальну резекцію головки ПЗ з накладанням ППЕС, у 13,8% – операцію Фрея, у 28,8% - ПДР, у 7,8% – субтотальну резекцію головки ПЗ з накладанням проксимального панкреатоєюноанастомозу, у 6% – операцію Бегера.

На даний час остаточно не визначена хірургічна тактика у хворих на ХП з БГ. Загальноприйнятими вважаються показання до хірургічного лікування ХП з БГ, які включають вторинний цироз печінки, наявність жовчних конкрементів, прогресування біліарної стріктури, безсимптомне підвищення рівня лужної фосфатази (більше ніж в 2-3 рази) або рівня білірубіну тривалістю більше одного місяця [219].

Існують також різні підходи щодо термінів виконання операцій. Одні автори є прибічниками ранніх втручань, до розвитку ускладнень [20; 318]. Ранні втручання при прихованій БГ автори обґрунтовують існуванням ризику розвитку вторинного біліарного цирозу печінки [226; 227]. Інші вважають, що ризик вторинного біліарного цирозу печінки є перебільшеним та розглядають показання до операції тільки при неефективності консервативних міроприємств при прогресуючій жовтяниці [163; 219].

Деякі дослідники дотримуються двохетапного підходу при ХП з ураженням головки ПЗ, ускладненим вираженою жовтяницею: спочатку виконують мініінвазивні втручання для ліквідації жовтяниці, а потім пряме втручання на ПЗ [74]. На думку окремих авторів, БГ є лише одним з ускладнень ХП з поразенням головки ПЗ, тому паліативні дренажні втручання на ЗЖП не вирішують проблеми ХП в цілому. БГ у них часто поєднується з вираженим больовим синдромом, портальною гіпертензією, псевдокістами, непрохідністю ДПК та іншими ускладненнями. Враховуючи визначальну роль в патогенезі

захворювання головки ПЗ, формування лише обхідних анастомозів не усуває всіх проблем, часто потребуючи повторних втручань у цих пацієнтів [320].

Ряд авторів на основі аналізу власних результатів рекомендують у хворих на ХП з БГ виконувати операцію Фрея, доповнену накладанням обхідних анастомозів. Хоча в ранньому післяопераційному періоді кількість післяопераційних ускладнень у таких хворих вдвічі більша, віддалені результати є задовільними [18; 197]. Сам Фрей в якості показань до операції у пацієнтів з БГ вважає холангіт, біліарний цироз печінки, стійку жовтяницю протягом одного місяця [226].

Інші дослідники при ХП з БГ надають перевагу операції Бегера та її Бернській модифікації [10; 19; 33; 80; 131; 136; 155]. За даними Бегера та Бюхлера [190], наявність таких ускладнень ХП як стеноз ЗЖП, ДПК та портальна гіпертензія є показом до ізольованої резекції головки ПЗ (операції Бегера). Вони показали, що висічення рубцево-запальних тканин із збереженням автономності жовчовивідних протоків та використанням інтрапанкреатичного жовчовідвідного сполучення при ХП з ураженням головки ПЗ в 43–58% спостережень дозволяє відмовитись від традиційного біліодигестивного анастомозу з добрими віддаленими результатами. Екстрапанкреатичні шунтуючі операції при виконанні Бернської операції, на думку окремих авторів, показані при відсутності інших ускладнень ХП та неможливості виділення інтрапанкреатичної частини холедоха [10]. При цьому, біліарні післяопераційні ускладнення відмічено в 5,9% випадків, зокрема, стріктури біліодигестивного анастомозу в 1,5% випадків, недостатність анастомозів - в 4,4% випадків.

В. Г. Ярешко та співавт. [161] окремо виділяють ХП з біліарною протоковою гіпертензією без панкреатичної протокової гіпертензії та вважають за необхідне при цьому проводити ендоскопічне втручання (ендоскопічну папалосфінктеротомію або ендоскопічну супрапапілярну холедодуоденостомію, при неефективності – біліодигестивний анастомоз (супрадуоденальну холедоходуоденостомію або гепатікоєюностомію за Ру).

В. М. Клименко та співавт. при ХП, ускладненому біліарною та панкреатичною гіпертензією запропонували новий паренхімозберігаючий спосіб оперативного втручання на ПЗ - поздовжню панкреатівірсунодуодено-папілотомію з поздовжньою панкреатоєюно-дуоденостомією за Ру [58; 59]. Метод передбачає створення внутрішнього біліопанкреатичного співустя, а у випадках «атонії» холедоха та його поширення понад 20 мм накладання білідигестивного анастомозу. Інші дослідники при поєднанні біліарної та панкреатичної гіпертензії при ХП рекомендують накладати панкреатоєюно- та гепатикоеюноанастомози на роз'єднаних петлях [145].

В. А. Кубышкин та співавт. пропонують при БГ усувати її не скелетуванням стінки ЗЖП, а проводити резекцію прилягаючої до неї фіброзної тканини з широким розкриттям просвіту протоки в порожнину, утворену після резекції головки та гачкоподібного відростка – Бернський варіант резекції. Важливою деталлю цього варіанту операції автори вважають виділення всієї тканини ПЗ, що прилягає до інтрамурального відділу ЗЖП та прецизійне підшивання слизової ЗЖП до тканини ПЗ по всьому периметру сформованої порожнини [79; 80].

Э. И. Гальперин і співавт. [20] запропонували при БГ модифіковану операцію Фрея, яку назвали «інтрапаренхіматозна резекція головки ПЗ». На відміну від операції Фрея, при цій модифікації видаляється не тільки вентральна частина "серцевини" головки ПЗ, але і більша частина фіброзної тканини її дорзальної половини, що на думку авторів може сприяти ліквідації таких ускладнень, як дуоденальна непрохідність, жовчева та портальна гіпертензія. Разом з цим, у хворих на ХП з механічною жовтяницею рекомендується формування ГЕА. Питання про тактику при БГ без механічної жовтяниці (проводити дренуючу операцію, накладати білідигестивний анастомоз чи БПА) потребує подальшого вивчення з проведенням в передопераційному періоді МРХПГ або ЕРПХГ [20].

Згідно Резолюції Пленуму Правління Асоціації хірургів-гепатологів Росії та країн СНД (Іжевськ 19-20 квітня 2012 р.) [129], «... об'єм первинної операції

на ПЗ при ускладненому ХП зумовлений характером та локалізацією патологічних змін, а також ступенем функціональних порушень як з боку самої ПЗ, так і з боку суміжних органів та структур. Цілями операції повинні бути: по можливості повне видалення незворотньо змінених ділянок залози, забезпечення відтоку панкреатичного соку з частини органу, що залишається, відновлення пасажу жовчі та прохідності воротної вени, ліквідації дуоденостенозу. У таких хворих до операції необхідно мати інформацію про протяжність звуження дистального відділу гепатікохоледоха. З цією метою необхідно виконати ЕРПХГ (при необхідності, пряме контрастування жовчних шляхів слід супроводжувати біліарною декомпресією) або МРХПГ. Дуоденумзберігаючу резекцію головки ПЗ при протяжному стенозі дистального відділу гепатікохоледоха доцільно доповнювати накладанням гепатикоєюноанастомозу. Біліопанкреатичне з'єднання в зоні резекції головки ПЗ слід проводити при впевненості в прохідності ділянки холедоха, розміщеного вище резектованої головки ПЗ. Біліарні ускладнення, які мають місце у 2-18% хворих після резекційних втручань, в тому числі з накладанням внутрішнього біліопанкреатичного співустя, свідчать про актуальність даного питання та потребують дальшого накопичення досвіду».

В той час, немає єдиних підходів щодо усунення тубулярного стенозу ЗЖП при ХП. В доповнення до проксимальної резекції ПЗ виконують: білідигестивні анастомози, папілохоледохопластику, дренажування жовчних протоків, перидуктальне висічення запальних мас навколо ЗЖП [32; 68]. За даними окремих публікацій [32], відмова від білідигестивного анастомозу при компенсованих стенозах ЗЖП при ХП з ураженням головки ПЗ приводить до необхідності формування ГЕА в якості повторної операції.

Більшість авторів вважають, що найоптимальнішим методом виконання білідигестивних анастомозів є накладання ГЕА на довгій петлі за Ру [16; 20; 64; 67; 128; 138; 147]. При цьому, ускладнення виникають у 12% хворих, а летальність – у 4,8%. Інші автори надають перевагу накладанню холедоходуоденоанастомозу [155]. За даними С. Д. Доброва та співавт., у віддаленому післяопераційному періоді достовірної статистичної різниці між

результатами перидуктального висічення рубцево-запальних мас ПЗ та традиційним білідигестивним анастомозом немає [32]. Крім цього, на думку авторів, при незворотних рубцевих змінах термінального віділу ЗЖП з повною його облітерацією перидуктальне висічення є неефективним, таким хворим необхідно формувати білідигестивний анастомоз.

На даний час не розроблені та не систематизовані критерії оцінки адекватності виконання оперативних втручань при ХП з БГ. Дослідники проводять аналіз адекватності операції щодо біліарної декомпресії, в основному, за клінічними (жовтяниця), лабораторними (гіпербілірубінемія) та інструментальними (УЗД) даними [18].

Стеноз ДПК виникає у 5-10% хворих на ХП. За даними Бегера [183], обструктивний стеноз ДПК часто поєднується з дилатацією крупних протоків ПЗ. Стеноз ДПК найчастіше виникає внаслідок стиснення кістою головки ПЗ чи фіброзно-запальними масами головки ПЗ. При цьому, важливо виключити інші можливі причини стенозу ДПК (пептична виразка, пухлина). Окремими авторами при цьому пропонується виконувати накладання гастроентероанастомозу та операцію Бегера з висіченням кісти головки ПЗ [61].

Стеноз та оклюзія портальної та селезінкової вени зустрічаються у 7-10% хворих на ХП внаслідок стиснення вен псевдокістами та запальними масами головки ПЗ. Легка та середня ступінь портальної гіпертензії є показом до виконання операцій резекційного типу (Бегера, Фрея) [73; 165; 314]. При тяжкому ступені портальної гіпертензії з тромбозом в системі портальної вени резекція ПЗ є технічно важкою, має високий ризик інтраопераційної кровотечі [186; 314]. Тому, ряд хірургів вважають, що портальна гіпертензія є протипоказом до виконання будь-яких втручань на ПЗ [183]. Розвиток лівобічної сегментарної портальної гіпертензії, навпаки, є прямим показом до операції у всіх хворих на ХП [229; 314]. При цьому, деякі автори пропонують поряд з втручаннями на ПЗ виконувати спленектомію, яка, на їх думку, не збільшує ризику ускладнень та летальності [295].

## **Резюме до розділу 1.**

Огляд літератури вказує на те, що в даний час:

- комплексно не розглянута та остаточно не визначена хірургічна тактика у хворих на ХП з БГ;
- не визначені підходи до термінів виконання операцій при ХП з БГ;
- не систематизовані підходи щодо методів усунення тубулярного стенозу ЗЖП при ХП та способів біліарної декомпресії;
- не розроблені та не систематизовані критерії оцінки адекватності виконання оперативних втручань при ХП з БГ в ранні та віддалені післяопераційні терміни.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1 Загальна клінічна характеристика хворих на хронічний панкреатит

Робота виконана в Національному інституті хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України та в Івано-Франківському національному медичному університеті: кафедри хірургії інституту післядипломної освіти, на базі Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Робота є контрольованим проспективно-ретроспективним дослідженням.

В дослідження включено 573 хворих на ускладнені форми ХП, в тому числі 163 хворих на ХП, ускладнений БГ, яким за період з 2009 по 2016 роки за однотипними показаннями виконані різні оперативні втручання.

Критеріями включення в дослідження хворих на ХП були наступні: особи різної статі після 18 років з діагнозом ХП будь-якої етіології з стенозом інтрапанкреатичної частини жовтого протока з проявами механічної жовтяниці чи без неї, з стенозом великого дуоденального сосочка, компресією порталльної вени та її притоків, з обструктивним стенозом ДПК/шлунка/товстої кишки, з наявністю внутрішніх та/або зовнішніх нориць ПЗ, з панкреатичною протоковою гіпертензією та вираженим стійким постійним чи рецидивуючим болем, який не піддається терапевтичному лікуванню; стенозом/стріктурою вірсунгової протоки з розширенням її діаметру більше 4 мм; калькульозом ГПП кальцинозом паренхіми ПЗ, утворенням панкреатичних псевдокіст.

Критеріями невключення в дослідження були: гострий панкреатит, пухлини ПЗ чи наявність іншого онкологічного захворювання, наявність гострих та хронічних захворювань в стадії декомпенсації, в том числі інфекційного характеру.

Кількість чоловіків, оперованих з приводу ХП, значно переважала над кількістю жінок. Зокрема, чоловіків було 493 (86,0%), жінок - 80 (14,0%). Вік пацієнтів коливався від 18 до 73 років (середній вік –  $43,9 \pm 11,2$  роки) (рис. 2.1).



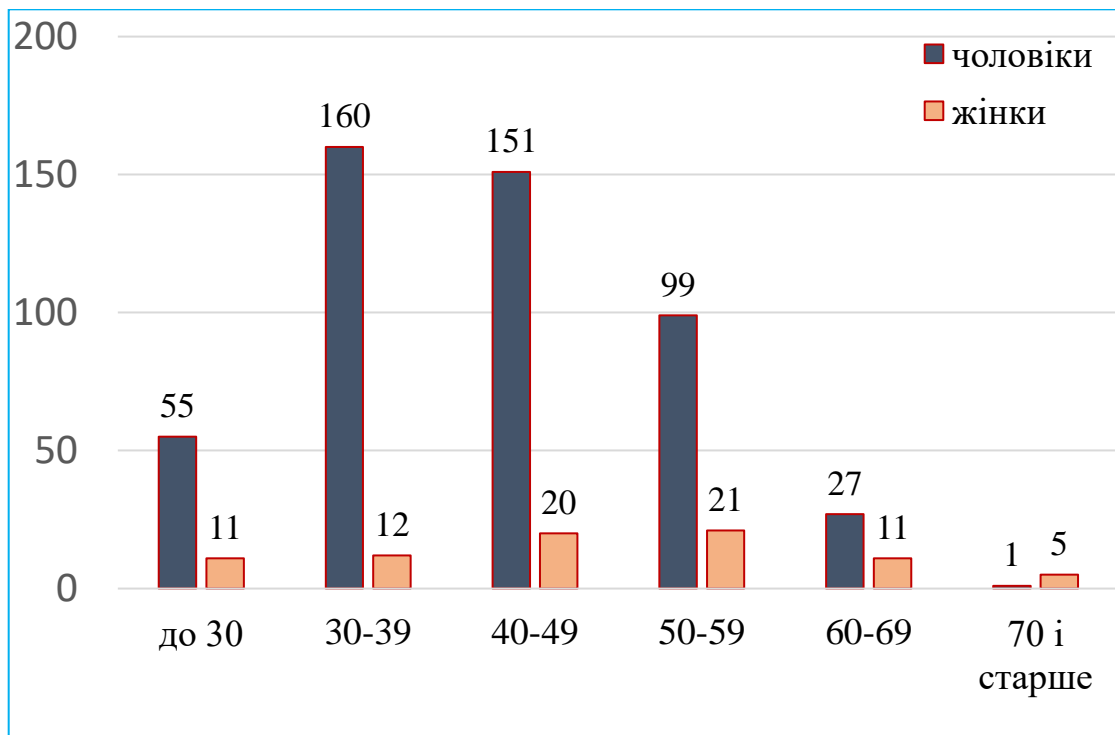


Рис. 2.1. Гендерний та віковий склад хворих на ХП.

Переважає більшість - 529 (529/573; 92,3%) хворих на ХП – це особи працездатного віку від 18 року до 60 років. 475 (475/573; 82,8%) хворих лікувались раніше з приводу захворювань ПЗ (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

### Розподіл хворих на ХП за отриманим раніше лікуванням панкреатиту

Отримане лікування ХП	Кількість хворих	
	абс.	%
В терапевтичних стаціонарах	188	32,8
В хірургічних стаціонарах:	177	30,9
- оперативне:	98	17,1
з приводу гострого панкреатиту	51	8,9
з приводу ХП	47	8,2
консервативне	79	13,8
Лікувались амбулаторно	110	19,1
Разом ...	475	100,0

365 (365/475; 76,8%) хворих отримали стаціонарне лікування в гастроентерологічних та хірургічних стаціонарах з приводу гострого чи хронічного панкреатиту, ще 110 (110/475; 23,2%) хворих – амбулаторне. Оперативні втручання з приводу гострого панкреатиту переніс 51 (51/573; 8,9%) хворий, з приводу ХП – 47 (47/573; 8,2%) хворих (табл. 2.2). 98 (98/573; 17,2%) хворих хоча і мали скарги, пов'язані з ПЗ, але за медичною допомогою не звертались.

Таблиця 2.2

### Розподіл хворих на ХП за отриманим раніше оперативним лікуванням ХП

Отримане лікування ХП	Кількість хворих	
	абс.	%
ЕРХПГ з ендобіліарним стентуванням	5	10,6
ЕРХПГ з стентуванням ГПП	4	8,5
Операція Фрея	4	8,5
ППЕС	16	34,0
ЦЕА	3	6,4
Зовнішнє дренивання кіст ПЗ	14	29,8
ГЕА	1	2,2
Разом ...	47	100,0

Як видно з даних таблиці, більшість перенесених оперативних втручань (43/47; 91,5%) були дрениуючими (28/47; 59,6% хворих) та паліативними (15/47; 31,9% хворих). Лише 4 (5/47; 8,5%) хворих, що раніше перенесли операцію Фрея, потребували поторного оперативного втручання через виникнення у них БГ (2 хворих) та інших ускладнень ХП.

Гострий панкреатит в анамнезі мав місце у 130 (130/573; 22,7%) хворих. Консервативне лікування отримали 79 (79/130; 60,7%) з них, оперативне - 51 (51/130; 39,3%). Хворим були проведені наступні оперативні втручання (табл. 2.3):

Таблиця 2.3

**Розподіл хворих на ХП за перенесеними оперативними втручаннями з приводу гострого панкреатиту**

Перенесені операції	Кількість хворих	
	абс.	%
Дренування ферментативного перитоніту	17	33,3
Лапаротомні дренування панкреонекрозу	6	11,8
Дренування рідинних скупчень під УЗД	19	32,5
Люмботомії	9	22,4
Разом ...	51	100,0

При вивченні етіологічних факторів ХП встановлено, що 238 (222/573; 38,7%) хворих систематично та тривало палили. У 93 (93/573; 16,2%) хворих був безпосередній зв'язок ХП з регулярним вживанням алкоголю. Частина хворих пояснювали, що вживали алкоголь для зняття больового синдрому та покращення травлення. У 59 (59/573; 10,3%) хворих чіткого етіологічного фактора ХП не виявлено.

Тривалість клінічних проявів ХП у хворих коливалась від 6 місяців до 10 років (в середньому,  $5,2 \pm 1,2$  роки). Супутні захворювання діагностовано у 446 (446/573; 77,8%) хворих (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

**Характер супутніх захворювань у хворих на ХП**

Супутнє захворювання	Кількість хворих	
	абс.	%
1	2	3
Ішемічна хвороба серця	184	32,1
Гіпертонічна хвороба	103	17,9
Анемія	72	12,5
Злукова хвороба черевної порожнини	66	11,5

**З наступної сторінки**

Продовж. табл. 2.4

1	2	3
Цукровий діабет	69	12,1
Виразкова хвороба	10	1,7
Цироз печінки	8	1,4
Хронічний бронхіт	103	17,9
Сечокам'яна хвороба	38	6,6

Найбільш часто у пацієнтів мали місце захворювання серцево-судинної та дихальної систем (ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, хронічний обструктивний бронхіт). У частини пацієнтів спостерігалось два супутні захворювання та більше. У 69 (12,1%) хворих до операції вивлено цукровий діабет.

Згідно класифікації ХП О.О. Шалімова та співавт. (1997), розподіл хворих був наступним (табл. 2.5).

Таблиця 2.5

**Розподіл хворих на ХП за класифікацією О. О. Шалімова та співавт. (1997)**

Форма ХП	Кількість хворих	
	абс.	%
Фіброзний ХП з ділятацією протоків ПЗ та панкреатичною гіпертензією	104	18,1
Фіброзно–дегенеративний ХП:	469	81,8
калькульозний	103	17,9
псевдотуморозний	20	3,5
фіброзно–кістозний	130	22,7
фіброзно–дегенеративний з втягненням сусідніх органів та порушенням їх функції	216	37,8
Разом ...	573	100,0

Як видно з таблиці 2.5, в 216 (216/573; 37,8%) хворих на ХП фіброзно-дегенеративний процес втягував сусідні органи з порушенням їх функції (БГ, обструктивний стеноз ДПК, сегментарна портальна гіпертензія). Зокрема, у 163 (163/573; 28,4%) хворих діагностовано БГ, у 35 (35/573; 6,1%) - ХДН, у 18 (18/573; 3,1%) – венозну гіпертензію судин панкреатобіліарної зони. У 106 (106/573; 18,5%) хворих було поєднання пошкодження сусідніх органів: БГ + ХДН - у 77 (77/573; 13,4 %) хворих; БГ + ХДН + ВГ - у 29 (29/573; 5,1%) хворих.

## **2.2 Особливості клінічного перебігу хронічного панкреатиту з ознаками біліарної гіпертензії**

Критеріями включення в дослідження хворих на ХП з ознаками БГ були наступні: особи різної статі після 18 років з діагнозом ХП будь-якої етіології з БГ, з стійким, постійним чи рецидивуючим больовим синдромом, який не піддається консервативній терапії; інтрапанкреатичним тубулярним стенозом та супрастенотичним розширенням жовчочивідних протоків 8 мм в діаметрі і більше, з проявами механічної жовтяниці або без неї, стенозом великого дуоденального сосочка, з проявами БГ в поєднанні з компресією портальної вени та її притоків, обструктивним стенозом ДПК.

Критеріями невключення в дослідження були: гострий панкреатит, пухлини панкреатобіліарної зони чи наявність іншого онкологічного захворювання, наявність гострих та хронічних захворювань в стадії декомпенсації, в том числі інфекційного характеру.

Хворих на ХП з ознаками БГ розділено на дві групи.

- I-а група - 36 (36/163; 22,1%) пацієнтів, у яких діагностика БГ проводилась на основі анамнезу, даних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, а також шляхом ІОМ БТ за допомогою запропонованого та розробленого методу та приладу (проспективний період: 2014 - 2016 рр.);

- II-а група - 127 (127/163; 77,9%) пацієнтів, у яких діагностика БГ проводилась на основі анамнезу, даних клінічних, лабораторних та

інструментальних методів дослідження, без використання ІОМ БТ (переважно ретроспективний період: 2009-2013 рр.).

В обох групах хворих на ХП з БГ кількість чоловіків значно переважала над кількістю жінок. Всіх жінок було 9 (5,5%), чоловіків – 154 (94,5%), віком від 21 до 63 років (середній вік –  $45,8 \pm 0,8$  роки).

В I-й групі чоловіків було 35 (97,3%), а жінка тільки одна (2,7%); середній вік становив  $46,3 \pm 1,6$  роки; в II-й групі чоловіків було 119 (93,7%), жінок - 8 (6,3%); середній вік –  $45,9 \pm 1,0$  роки. В обох групах переважна більшість хворих – особи працездатного віку від 21 року до 60 років, відповідно 93,9% та 93,7% (табл. 2.6).

Таблиця 2.6

### Гендерний та віковий склад хворих на ХП з БГ

Вік (роки)	Групи хворих							
	I-а група (n=36)				II-а група (n=127)			
	чоловіки		жінки		чоловіки		жінки	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 30	0		-	-	6	4,7	1	0,8
30-39	10	27,8	-	-	41	32,2	1	0,8
40-49	13	36,1	-	-	32	25,2	1	0,8
50-59	12	33,3	-	-	34	26,7	3	2,3
60 і старші	-	-	1	2,8	6	4,7	2	1,6
Разом ...	35	97,3	1	2,8	119	93,6	8	6,4

Групи хворих достовірно не відрізнялись за віком ( $p > 0,05$ ). Розподіл хворих в групах за віковими категоріями представлено на рис. 2.2.

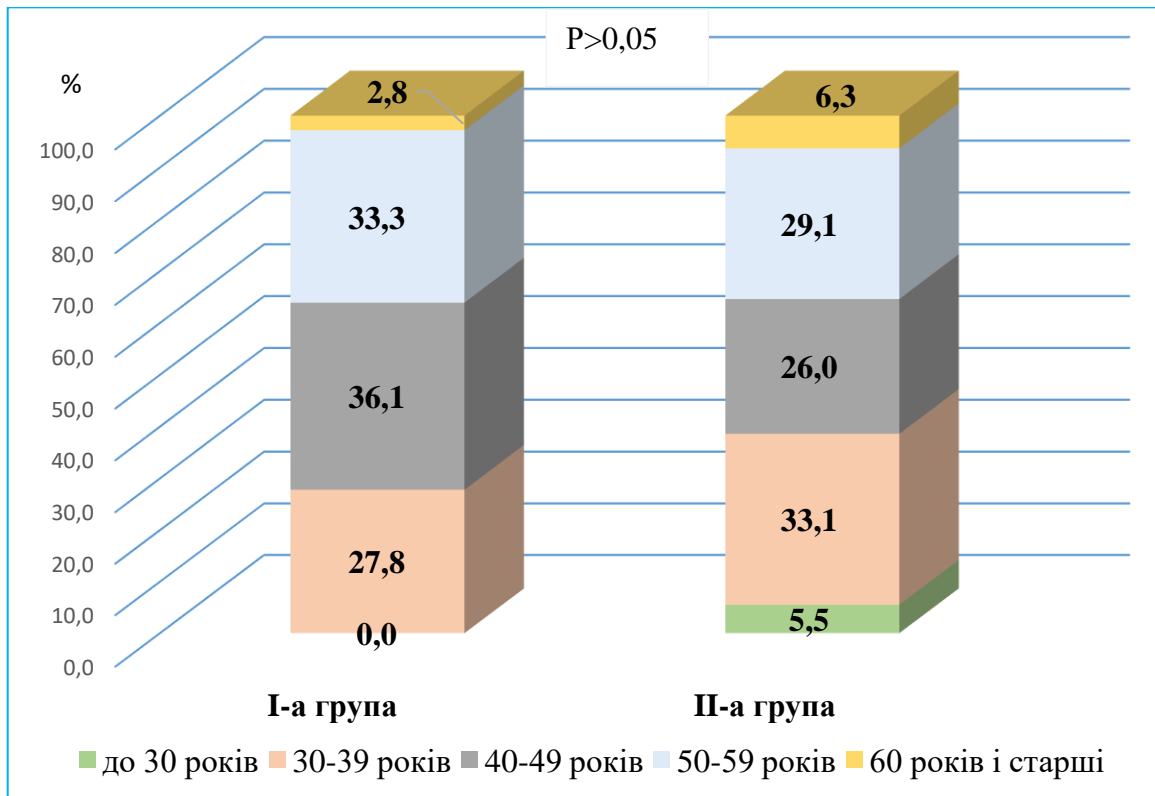


Рис. 2.2. Розподіл хворих з БГ за віковими категоріями.

111 (111/163, 68,1%) хворих лікувались раніше стаціонарно в інших терапевтичних та хірургічних стаціонарах з приводу гострого чи хронічного панкреатиту, частина з них – неодноразово. 26 (26/163, 15,9%) хворих лікувались амбулаторно. Решта 26 (29/163; 15,9%) хворих ніколи не звертались раніше до лікарів з приводу проблем з ПЗ (табл. 2.7).

Таблиця 2.7

### Розподіл хворих на ХП з БГ за отриманим раніше лікуванням ХП

Отримане лікування ХП	Групи хворих				p
	I-а група (n=36)		II-а група (n=127)		
	абс.	%	абс.	%	
1	2	3	4	5	6
В гастроентерологічних та терапевтичних стаціонарах	13	36,1	43	33,9	>0,05

**З наступної сторінки**

Продовж. табл. 2.7

1	2	3	4	5	6
В хірургічних стаціонарах:	14	41,6	41	32,3	>0,05
- оперативне:	9	25,0	26	20,5	>0,05
з приводу гострого панкреатиту	1	2,7	8	6,3	>0,05
з приводу ХП	8	22,2	18	14,2	>0,05
- консервативне	5	13,9	12	9,4	>0,05
Лікувались амбулаторно	5	13,9	21	16,5	>0,05
Не отримували лікування	4	11,1	25	19,6	>0,05

15 (15/163; 9,2%) хворих (4 (4/36; 11,1%) хворих першої групи та 11 (11/127; 8,6%) хворих другої групи) перебували на інвалідності з приводу захворювань ПЗ та органів черевної порожнини (в основному – поєднання панкреатиту із злуковою хворобою органів черевної порожнини).

За даними анамнезу, гострий панкреатит мав місце у 6 (6/36; 16,6%) хворих першої групи, та у 26 (26/127; 20,5%) хворих другої групи. Оперативні втручання з приводу панкреонекрозу перенесли один хворий першої групи та 8 хворих другої групи (табл. 2.8).

Таблиця 2.8

**Розподіл хворих на ХП з БГ за перенесеними оперативними втручаннями з приводу гострого панкреатиту**

Перенесені операції	Групи хворих			
	І група (n=36)		ІІ група (n=127)	
	абс.	%	абс.	%
Дренування ферментативного перитоніту	1	2,7	1	0,8
Лапаротомне дренування панкреонекрозу	-	-	3	2,4
Дренування рідинних скупчень під УЗД	-	-	4	3,1
Разом ...	1	2,7	8	6,3



З приводу ХП раніше мали оперативні втручання 26 (15,9%) хворих на ХП з БГ: 8 (22,2%) хворих першої групи та 18 (14,2%) хворих другої групи (табл. 2.9). Достовірної різниці між групами хворих за втручаннями не було ( $p > 0,05$ ). Більшість операцій носили симптоматичний характер, вони не зупиняли прогресування ХП.

Таблиця 2.9

**Розподіл хворих на ХП з БГ за отриманим раніше оперативним лікуванням ХП**

Отримане лікування ХП	Групи хворих				p
	I-а група (n=36)		II-а група (n=127)		
	абс.	%	абс.	%	
ЕРХПГ з ендобіліарним стентуванням	4	11,1	3	2,4	>0,05
ЕРХПГ з стентуванням ГПП	1	2,7	2	1,6	>0,05
Операція Фрея	-	-	2	1,6	>0,05
ШПЕС	-	-	6	4,7	>0,05
ЦЕА	1	2,7	1	0,8	>0,05
Зовнішнє дренивання кіст ПЗ	2	5,4	3	2,4	>0,05
ГЕА	-	-	1	0,8	>0,05
Разом ...	8	22,2	18	14,2	>0,05

Як видно з даних таблиці, більшість перенесених оперативних втручань (24/26; 92,3%) у хворих на ХП були дрениуючими (11/26; 42,3% хворих) та паліативними (13/26; 50,0% хворих). Лише 2 (2/26; 7,7%) хворих, що раніше перенесли резекційно-дрениуючі втручання (операцію Фрея), потребували повторного оперативного втручання через виникнення у них БГ. Прояви БГ у віддаленому післяопераційному періоді у них можна пояснити наявністю прихованої БГ, яка не була діагностована до та під час виконання операції.

Оперативні втручання на органах панкреатобілірної зони в анамнезі мали 46 (46/163; 28,2%) хворих на ХП з БГ (табл. 2.10). Групи хворих були співставними за цим параметром.

Таблиця 2.10

**Розподіл хворих на ХП з БГ за перенесеними оперативними втручаннями  
на органах панкреатобіліарної зони**

Перенесені операції	Групи хворих				p
	I-а група (n=36)		II-а група (n=127)		
	абс.	%	абс.	%	
З приводу ГП	1	2,7	8	6,3	>0,05
З приводу ХП	8	22,2	18	14,2	>0,05
З приводу виразкової хвороби ДПК	-	-	2	1,6	>0,05
Холецистектомія	1	2,7	8	6,3	>0,05
<i>в т.ч. з дрениванням ЗЖП</i>	-	-	3	2,4	>0,05
Разом ...	10	27,7	36	28,3	>0,05

При вивченні етіологічних факторів ХП з БГ відмічено, що 67 (67/163; 41,1%) хворих на ХП з БГ вказували на систематичне тривале тютюнопаління. У 44 (44/163; 26,9%) хворих встановлено безпосередній зв'язок ХП з регулярним вживанням алкоголю. В 28 (28/34; 82,3%) хворих часте вживання алкоголю поєднувалось з тютюнопалінням. У 32 (32/163; 19,6%) хворих виникнення ХП з БГ пов'язуємо з перенесеним в анамнезі гострим панкреатитом та переходом гострого панкреатиту в хронічний. Ще у 9 (9/163; 5,5%) хворих встановлено біліарну причину ХП (перенесені оперативні втручання з приводу жовчнокам'яної хвороби).

У 11 (11/163; 6,7%) хворих виникнення ХП з БГ не вдалось чітко пов'язати з тією чи іншою причиною. У них не виявлено ні спадкового фактора, ні зв'язку з вживанням жирної їжі чи іншими чинниками. Тому, ХП у них кваліфікували як ідіопатичний.

Розподіл хворих на ХП з БГ за етіологією подано в табл. 2.11. Групи хворих за етіологічним фактором достовірно не відрізнялись.

Таблиця 2.11

**Розподіл хворих на ХП з БГ за етіологічними чинниками**

Етіологія ХП	Групи хворих				р
	I-а група (n=36)		II-а група (n=127)		
	абс.	%	абс.	%	
ХП алкогольного генезу	11	30,5	33	25,9	>0,05
Тютюнопаління	17	47,2	50	39,4	>0,05
ХП після гострого панкреатиту	6	16,6	26	20,5	>0,05
ХП біліарного генезу	1	2,7	8	6,3	>0,05
Ідіопатичний ХП	1	2,7	10	7,8	>0,05

Тривалість клінічних проявів ХП з БГ в обох групах хворих коливалась від 6 місяців до 10 років (в середньому  $5,4 \pm 1,1$  роки).

Супутні захворювання спостерігались у 24 (24/36; 66,6%) хворих першої групи та у 102 (102/127; 80,3%) – другої групи (табл. 2.12). Найчастіше у пацієнтів мали місце захворювання серцево-легеневої системи (ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, хронічний бронхіт), у частини пацієнтів спостерігалось поєднання двох та більше супутніх захворювань.

Таблиця 2.12

**Характер супутніх захворювань у хворих на ХП з БГ**

Супутнє захворювання	Групи хворих				р
	I-а група (n=36)		II-а група (n=127)		
	абс.	%	абс.	%	
Ішемічна хвороба серця	11	30,5	44	34,6	>0,05
Гіпертонічна хвороба	8	22,2	28	22,0	>0,05
Виразкова хвороба ДПК	-	-	2	1,6	>0,05
Цироз печінки	-	-	2	1,6	>0,05
Хронічний бронхіт	4	11,1	14	11,0	>0,05
Сечокам'яна хвороба	1	2,7	12	9,4	>0,05

Отже, порівняльний аналіз хворих в групах показав відсутність достовірної різниці між групами за віком, статтю, етіологічними чинниками, отриманим раніше консервативним та хірургічним лікуванням.

Проведений ретроспективний аналіз показує, що хворі на ХП з БГ – це складна група пацієнтів щодо діагностики та хірургічного лікування, оскільки більшість з них мають супутню патологію, а третина перенесли операції на органах панкреатобіліарної зони. Крім цього, використані у хворих раніше в різних клініках тактичні підходи до хірургічного лікування ХП та методи оперативних втручань створювали умови для виникнення рецидивів захворювання, зокрема, прогресування БГ.

### **2.3 Методи дослідження хворих на хронічний панкреатит з ознаками біліарної гіпертензії**

З метою максимально точного визначення характеру патологічного процесу, наявності та вираженості ускладнень, ступеню компенсації функцій ПЗ, ступеню та вираженості змін печінки та жовчовивідних протоків хворим проводилось комплексне всебічне обстеження до операції, в ранньому післяопераційному періоді (до виписки з стаціонару) та у віддалені терміни після операції (від 6 місяців до 7 років). Всім пацієнтам проводились стандартні клінічні та лабораторні обстеження, УЗД органів гепатопанкреатобіліарної зони, езофаго-гастродуоденоскопія, частині пацієнтів проведені КТ органів черевної порожнини з контрастуванням, ЕРХПГ, МРХПГ, морфологічне дослідження інтраопераційного матеріалу ПЗ, жовчного міхура, інтраопераційне вимірювання діаметру жовчовивідних протоків, інтраопераційний моніторинг біліарного тиску. Для оцінки якості життя у віддалені терміни після оперативного лікування використовували анкетування «Short Form Medical Outcomes Study» (SF-36), яке дає можливість оцінити окремо фізичний та психоемоційний стан опитуваного.

**2.3.1 Лабораторні методи діагностики біліарної гіпертензії при хронічному панкреатиті.** Серед лабораторних обстежень найбільше інформативне значення для діагностики БГ надавали визначенню рівнів

загального та прямого білірубіну в сироватці крові і лужної фосфатази. В нормі показник загального білірубіну в крові коливається від 8,5 до 20,5 мкмоль/л, показник прямого білірубіну не повинен перевищувати 25% від загального, тобто складати до 5,1 мкмоль/л. Підвищення рівня загального білірубіну за рахунок прямої фракції може вказувати на механічний характер жовтяниці. Діагностична цінність рівня лужної фосфатази, як маркера холестатичних станів, є високою. В нормі показник рівня лужної фосфатази у жінок становить до 240 Од/л, у чоловіків – до 270 Од/л. При холестази він може перевищувати норму в 3-4 рази.

Визначення рівнів білірубіну, його фракцій проводилось у всіх 163 (163/163; 100,0%) досліджуваних хворих до операції. Після операції визначення рівня білірубіну проводили 122 (122/163; 74,8%) хворим, зокрема, 108 (108/163; 66,2%) хворим, у яких цей показник перевищував нормальні показники до операції.

Для виключення наявності можливого онкопроцесу в ПЗ використовували визначення *онкомаркера СА 19-9* (глікопептид, що виробляється в нормі у невеликих кількостях клітинами епітелію ПЗ, печінки, шлунка, тонкої та товстої кишки). Дослідження онкомаркера СА 19-9 є одним з стандартів діагностики раку ПЗ. Метод більш ефективний для діагностики метастазування та рецидиву раку ПЗ після радикальної операції. В даний час немає маркера діагностики раку ПЗ, який можна було б використовувати як скринінговий для ранньої діагностики цього захворювання. При механічній жовтяниці пухлинного та непухлинного генезу рівень СА 19-9 значно зростає. Різке збільшення концентрації антигена СА 19-9 спостерігається і при пухлинах ПЗ без механічної жовтяниці, оскільки пухлинні клітини виробляють цей глікопептид. Чутливість онкомаркера СА 19-9 при раку ПЗ складає 70-90%. Проте, специфічність його є низькою (68-91%), оскільки рівень онкомаркера СА 19-9 може також підвищуватись при пухлинній патології іншої локалізації (рак шлунка, печінки, жовчного міхура, товстої кишки, грудної залози, яйників, матки) та непухлинній (гострий та хронічний гепатит, холелітіаз, гострий та хронічний панкреатит,

муковісцидоз, цироз печінки) патології. В нормі показники онкомаркера СА 19-9 є меншими 37,0 Од/мл. В нашому дослідженні визначення онкомаркера СА 19-9 проведено у 94 (94/163; 57,7%) хворих на ХП з БГ. Результати та аналіз отриманих даних висвітлено в наступному розділі.

### **2.3.2 Інструментальні методи дослідження хворих на хронічний панкреатит з ознаками біліарної гіпертензії**

**2.3.2.1 Ультразвукове дослідження хворих на хронічний панкреатит з біліарною гіпертензією.** УЗД органів черевної порожнини проводилось за стандартною програмою. Це дослідження є скринінговим та проводилось у всіх хворих до та після операції. При УЗД вивчались розміри ПЗ, ущільнення в її паренхімі, наявність кіст ПЗ, розширення вірсунгової протоки, наявність кальцинатів у паренхімі залози та конкрементів у її протоках, стан парапанкреатичних лімфовузлів, діаметр жовчовивідних протоків, наявність в їх просвіті конкрементів. Характерними ультразвуковими ознаками ХП є збільшення розмірів ПЗ, підвищення ехогенності паренхіми, неоднорідність структури за рахунок множинних гіперехогенних тяжів – ділянок фіброзу, наявність кальцинатів паренхіми та конкрементів у протоках ПЗ, діаметр ГПП більше 4 мм, постнекротичні кісти. Дифузні зміни паренхіми ПЗ та збільшення її розмірів без перерахованих змін не дозволяють стверджувати про наявність ХП. УЗД давало можливість оцінити стан навколишній тканин та органів: печінки, нирок, жовчного міхура, жовчних протоків, селезінки, парапанкреатичної клітковини, сальникової сумки, порталльної системи, органів заочеревинного простору. Особливе значення при УЗД у хворих на ХП з БГ приділялось оцінці стану головки ПЗ, щільності її паренхіми, наявності в ній патологічних вогнищ і включень. УЗД печінки, жовчного міхура та жовчовивідних протоків дозволяло оцінити морфологічний стан органів, провести диференційну діагностику обтураційної жовтяниці, виявити рівень обтурації жовчних протоків. При ХП з БГ при наявності жовтяниці чи при її відсутності з допомогою УЗД реєстрували розширення жовчовивідних протоків, встановлювали ступінь їх ділятації та констатували факт механічної перешкоди.

Проте, УЗД не завжди давало можливість встановити причину механічної жовтяниці. Специфічною ультразвуковою ознакою БГ при ХП вважали поширення супрапанкреатичного відділу гепатохоледоха від 8 мм. В ряді випадків використовували УЗД з дуплексним скануванням, що дозволяло отримати інформацію про стан магістральних артерій, вен портальної системи, а також внутрішньоорганний кровоток ПЗ, патологічний кровоток в псевдоаневризмах.

Постнекротичні кісти ПЗ візуалізувались на УЗД в виді анехогенних рідинних утворень різної форми, оточених гіперехогенною стінкою, вміст яких міг бути як однорідним, так і містити секвестри в вигляді гіперехогенних пристінкових структур. При дуплексному скануванні в стінках псевдокіст кровотік не реєструвався.

Режими дуплексного сканування використовували для якісної та кількісної оцінки вен портальної системи, для виявлення можливої позапечінкової портальної гіпертензії та тромбозу ворітної, селезінкової та верхньої мезентеріальної вен.

Диференційна діагностика псевдотуморозного панкреатиту та пухлин ПЗ, постнекротичних кіст та кістозних пухлин ПЗ були обов'язковими. Найбільш чутливим критерієм диференційної діагностики кістозних пухлин та постнекротичних кіст були наявність судин в капсулі, перегородках та пристінковому компоненті (папілярних розростаннях), що характерно для кістозних пухлин та не буває при постнекротичних кістах. Про наявність у пацієнтів дуоденальної дистрофії свідчили кістозні порожнини в структурі потовщеної стінки ДПК, які мають такі ж ультразвукові характеристики, як і псевдокісти ПЗ. Диференційно-діагностичним критерієм від постнекротичних кіст головки ПЗ була локалізація гастродуоденальної артерії медіально від кістозних утворень в стінці кишки.

УЗД до операції проведено всім 163 (163/163; 100,0%) хворим. В післяопераційному періоді та перед випискою з стаціонару УЗД використовували для оцінки динаміки патологічного процесу та як критерій

усунення БГ всім хворим. Результати та аналіз отриманих даних висвітлено в наступному розділі.

**2.3.2.2 Ендо-УЗД.** Даний метод не є скринінговим. Його використовували для проведення поглибленої діагностики патології ПЗ та суміжних органів, коли інші методи діагностики не давали достатньої інформації. Дослідження використовували для проведення пункційної біопсії з ПЗ з метою диференційної діагностики ХП та раку ПЗ. Дослідження проводили за допомогою ультразвукового гастровідеоскопа фірми Olympus. Підготовка хворих до даного дослідження не відрізнялась від підготовки до звичайного ендоскопічного дослідження шлунка та ДПК. Метод ендо-УЗД використано у 24 (24/163; 14,7%) хворих на ХП з БГ. Ще у одного хворого застосування методу було неуспішним через виражений стеноз ДПК, зумовлений збільшеною головкою ПЗ. Пункційну біопсію з ПЗ проведено у 18 хворих, при цьому отримано морфологічне підтвердження ХП. У 5 хворих біопсія не проводилась.

**2.3.2.3 Комп'ютерна томографія.** Комп'ютерна томографія органів панкреатобіліарної зони проводилась на спіральних комп'ютерних томографах. Це дослідження вважалось основним для встановлення діагнозу ХП, його ускладнень, виключення онкологічного процесу в ПЗ, а також як високоінформативне для виявлення ознак БГ. КТ обстеження хворих на ХП включало дослідження всіх органів черевної порожнини, заочеревинного простору, малого тазу та базальних відділів легень.

Дослідження проводилось виключно з внутрішньовенним болюсним контрастним підсиленням та пероральним контрастуванням. Ефективність контрастного підсилення забезпечували швидкістю введення та дозою контрасту. Дозу контрастного препарату розраховували відповідно до інструкції з урахуванням індексу маси тіла. Контрастне підсилення дозволяло отримати достовірну інформацію в артеріальну, венозну та відтерміновану фази контрастного підсилення. Максимальне накопичення контрастного препарату паренхімою ПЗ відбувається в артеріальній фазі. Специфічними КТ-симптомами ХП були наявність кальцинатів та псевдокіст в паренхімі залози, збільшення



діаметру та наявність конкрементів в ГПП. Постнекротичні кісти, стан протоків та парапанкреатичних структур (зміни стінки та просвіту ДПК, розширення жовчовивідних протоків, збільшення лімфатичних вузлів) верифікували при аналізі постконтрастних зображень. Контрастування м'якотканинних розростань на стінці кісти свідчило про наявність кістозної пухлини. Неоднорідний стан порожнини псевдокісти з наявністю мас, що відповідають щільності гематоми, свідчило про кровотечу в порожнину кісти.

Діагноз ХП базувався на основі виявлення ущільнення паренхіми ПЗ, кальцинозу, наявності ділятатції протокової системи, вірсунголітіазу. Крім цього, визначалась наявність, локалізація та розмір кіст, їх характер, зв'язок з ПЗ. Оцінка вірсунгової протоки включала визначення її діаметру у всіх відділах, локалізацію стенозів, наявність протокової патології (конкрементів), ретенційних кіст, характер змін зони великого дуоденального сосочка. Оцінювались розміри та щільність лімфатичних вузлів. БГ встановлювалась на основі розширення холедоха (8 мм в діаметрі та більше), наявності в ньому патології, розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків, збільшення жовчного міхура, ущільнення його стінок, наявності стенозу холедоха в інтрапанкреатичній частині з супрастенотичним розширенням. Підпечінкова форма портальної гіпертензії (в результаті компресії портальної вени та її притоків збільшеною ПЗ чи внаслідок фіброзного панкреатиту) встановлювалась при наявності виражених портокавальних венозних коллатералей в зоні гепатодуоденальної зв'язки, малої кривизни шлунка, заочеревинного простору, при розширенні селезінкової вени, збільшенні селезінки. Обструктивний стеноз ДПК, як наслідок фіброзного панкреатиту, визначався на основі виявленої ділятатції шлунка та ДПК. Крім цього, проводилось ретельне дослідження всіх органів черевної порожнини та заочеревинного простору з метою виявлення іншої патології.

КТ проведено 367 (367/573; 64,3%) хворим на ХП, зокрема, 113 (113/163; 69,3%) хворим на ХП з БГ: 28 (77,7%) хворим I-ї групи та 85 (66,9%) – II-ї групи. Результати та аналіз отриманих даних висвітлено в наступному розділі.

**2.3.2.4 Відеоендоскопія.** Ендоскопічне дослідження стравоходу, шлунка та ДПК проводилось за стандартною методикою на відеоендоскопічній системі Olympus V70 (Японія). За даними ендоскопічного дослідження зверталась увага на стан слизової оболонки шлунка і ДПК, наявність патологічних утворів (поліпи, виразки, пухлини), патологічні випинання чи тиск ззовні, визначалась наявність рефлюксу жовчі, недостатність кардії. При огляді шлунка та ДПК встановлювали ступінь та локалізацію запальних змін слизової оболонки. Наявність жовчі в шлунку вказувала на дуоденогастральний рефлюкс. При огляді ДПК звертали увагу на наявність чи відсутність у просвіті кишки дуоденального вмісту, стан слизової та особливо характер складок (їх деформацію, потовщення по типу «подушковидних», відтиснення ззовні). Оцінити стан біліарної системи при цьому методі дослідження можна тільки опосередковано. При виявленні збільшеного, виступаючого у просвіт кишки великого дуоденального сосочка, можна думати про наявність БГ пухлинного процесу. Зверталась увага на стан та візуальні характеристики жовчі (прозорість, наявність патологічних домішок). Слід зазначити, що найбільш точним в діагностиці стану панкреатобіліарної зони є огляд з допомогою ендоскопа з боковою оптикою (дуоденоскоп) та ЕРХПГ.

Езофагогастродуоденоскопія виконана всім хворим.

**2.3.2.5 Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія.** ЕРХПГ проводилась за допомогою фібро- та відоедуоденоскопів TGF-E та TGF-V70 Olympus під контролем рентгенапарату з ЕОП Simens BV 300 та Arelem Evog+. При проведенні даного дослідження зверталась увага на виділення жовчі через дуоденальний сосочок, її прозорість чи патологічні включення (жовчевий сладж, гній), що дозволяло судити про можливе порушення відтоку жовчі по біліарному тракту. В нормі жовч з великого дуоденального сосочка поступає порційно, з певним інтервалом. При цьому, жовч бурштинового забарвлення, прозора, помірно в'язка. При патологічних станах, зокрема, при холангіті, жовч поступала з великого сосочка в просвіт ДПК мутна, з домішками гною. При наявності механічних перешкод

для відтоку жовчі вона або зовсім не поступала в просвіт ДПК, або поступала невеликими порціями з домішками жовчевого сладжу. Для оцінки холангіограми використовувались наступні критерії: діаметр ЗЖП та печінкової протоки, наявність розширених сегментарних протоків печінки, стенозу термінальної частини холедоха, його протяжності, виявлення рефлюксу контрастної речовини в протоку ПЗ, час евакуації контрастної речовини. Патогномонічними ознаками БГ при ХП під час виконання ЕРХПГ вважались деформація та стеноз великого дуоденального сосочка, тубулярний стеноз інтрапанкреатичної частини холедоха та супрастенотичне її розширення, відсутність вільного пасажу контрастної речовини в ДПК на початку обстеження, затримка евакуації контрастної речовини (більше ніж 45 хвилин). Стеноз термінального відділу ЗЖП характеризувався чіткими та рівними контурами, поступовим (лійкоподібним чи дугоподібним) звуженням просвіту, що є головними відмінними ознаками від таких при раку головки ПЗ.

Зображення тубулярного стенозу ЗЖП та її супрастенотичного розширення під час ЕРХПГ представлено на рис. 2.3.

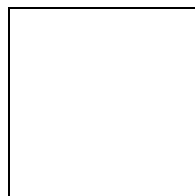


Рис. 2.3 ЕРПХГ. Тубулярний стеноз (1) та супрастенотичне розширення (2) ЗЖП.

ЕРХПГ було застосовано у 32 (32/163; 19,6%) хворих на ХП з БГ. У 2 з них проведення ЕРПХГ було неможливим через виражену деформацію ДПК, наявність дивертикула чи стенозу великого сосочка ДПК. Результати та аналіз отриманих даних висвітлено в наступному розділі.

**2.3.2.6 Магнітно-резонансна холангіопанкреатографія.** МРТ-дослідження проводили на магнітно-резонансному томографі «Siemens Magnetom Avanto» з напруженістю магнітного поля 1,5 Тл. Хворих обстежували натще із застосуванням спеціальних програм МРХПГ.

Для отримання прямого зображення жовчовивідних шляхів та ГПП використовували спеціальні програми МРХПГ в наступних модифікаціях.

- Single Shot Fast Spin Echo (SS FSE) із затримкою дихання на 18 с (TR = 3100 ms, TE = 1300 ms, Flip angle = 90, matrix = 224\_224, NEX = 3, FOV - от 32 до 40 см) отриманням зрізу товщиною 8 см в коронарній, косій коронарній та сагітальній проекціях. Завдяки товстошаровій техніці забезпечувався проекційний вид біліарної системи в цілому, як при прямій холангіографії. Оптимальними для отримання зображень в коронарній та сагітальній проекціях вважали FOV = 32 см, matrix = 224\_224, товщину зрізу - не більше 8 см. Подальше збільшення товщини шару покращувало відношення сигнал/шум, але на зображенні біліарного дерева міг накладатись вміст вихідного відділу шлунка та ДПК.

- FSE с Respiratory Triggering - сильно T2 ВИ з побудовою тонких зрізів в коронарній та аксіальній проекціях (TE = 1000 ms, TR = 11000 - 12000 ms, ETL = 32, NEX = 3, matrix = 256\_256, FOV = 40 см, Slice Thickness = 4 мм, Spacing = 1 мм, 11 зрізів, час сканування - 4 хв.) з наступною сумацією зрізів в зоні інтересу для отримання об'ємного зображення. Другий варіант МРХПГ використовувався як додатковий для деталізації вмісту просвіту протоків, особливо при стріктурах та підозрі на дрібні камені гепатикохоледоха.

На відміну від ЕРХПГ, МРХПГ дозволяла візуалізувати жовчовивідні протоки вище та нижче рівня обструкції, а також давала реальну картину стану жовчовивідних протоків у порівнянні з ЕРХПГ, при якій введення контрастного препарату штучно підвищувало ступінь розширення протоків. МРХПГ дозволяла точно визначити рівень, протяжність тубулярного стенозу та його причину, супрастенотичне розширення ЗЖП, що мало велике практичне значення у виборі хірургічної тактики. На МРХПГ обструкція ЗЖП мала конусоподібний вигляд. При цьому, візуалізація зміненої її частини простежується на всьому протязі головки ПЗ.

Проте, інформативність МРХПГ щодо діагностики патології великого дуоденального сосочка є доволі низькою. При підозрінні на його захворювання застосовувалась методика ЕРХПГ.

МРХПГ проведено 23 хворим на ХП з БГ, проте, у одного пацієнта метод був малоінформативним щодо виявлення патології жовчовивдних протоків. Результати та аналіз отриманих даних висвітлено в наступному розділі.

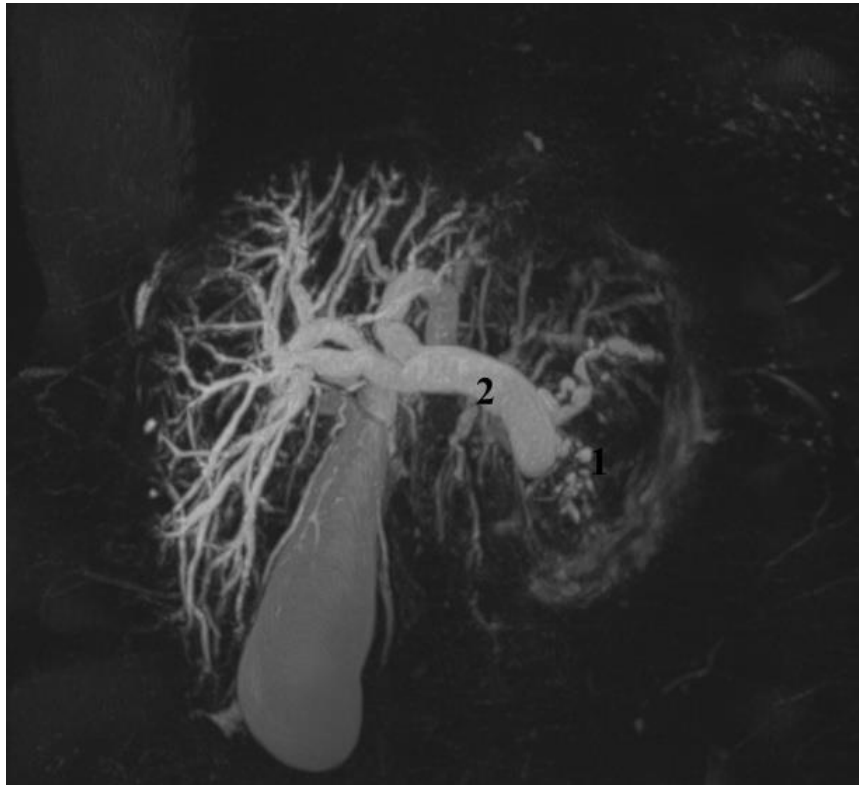


Рис. 2.4 МРХПГ.

1 - тубулярний стеноз ЗЖП;

2 - супрастенотичне розширення ЗЖП.



Рис. 2.5 МРХПГ. Тубулярний стеноз та супрастенотичне розширення ЗЖП.

**2.3.3 Методи гістологічного дослідження.** Морфологічні дослідження виконані в Національному інституті хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України та в Івано-Франківській обласній клінічній лікарні. Матеріал фіксували в 10 % забуферованому розчині формаліну, потім заливали в парафін за звичайною методикою. Серійні зрізи з парафінових блоків товщиною 3 мкм депарафінували за стандартною схемою, потім забарвлювали гематоксиліном-еозином по Ван-Гізону. Забір гістологічного матеріалу під час операції проводився одночасно з ділянки головки та тіла ПЗ.

Мікроскопічні дослідження визначались наступним протоколом: 1) опис змін ацинарної тканини і строми (атрофія ацинарної тканини, дистрофія ацинарних клітин, наявність між-, пери-, внутрішньодолькового фіброзу); 2) характер запальної інфільтрації (лімфоїдні фолікули, перидуктальна, периневральна та лімфоцитарна інфільтрація, втягнення стінки ДПК; 3) зміни епітелію протоків (PanIN- 1, 2 і 3; тубулярні комплекси), 4) стан ендокринних острівців, 5) ураження нервових стовбурів (набряк та набухання мієлінових оболонок, периневральний фіброз), 6) стан жовчовивідних протоків (холангіт, холецистит), 7) вторинні зміни паренхіми ПЗ (калькульоз, кальцинати, хронічні чи гострі постнекротичні кісти, ретенційні кісти).

Дане дослідження вважали основним доказом діагнозу ХП та використовували для остоточного виключення наявності онкопроцесу в ПЗ.

Морфологічні дослідження виконані у 503 (503/573; 87,8%) хворих, у яких проведені операції резекційного типу та відкриті дренажні операції.

**2.3.4 Метод інтраопераційного моніторингу біліарного тиску.** З метою виявлення під час операції прихованої БГ та проведення її інтраопераційної корекції запропоновано та у 36 хворих застосовано метод ІОМ БГ (Пат. 101713 Україна, МПК А 61В 17/00. Спосіб хірургічного лікування хронічного панкреатиту, ускладненого жовчнокам'яною хворобою / В.І. Пилипчук, В.М. Копчак, І. М. Шевчук, (Україна). - № u 2015 03315; заявл. 09.04.2015; опубл. 25.09.2015. Бюл № 18, Пат. 109547 Україна, МПК А 61В 17/00. Спосіб вимірювання тиску в загальній жовчовивідній протоці / В.І. Пилипчук, В.М. Копчак, І. М. Шевчук, (Україна). - № u 2016 02279; заявл. 10.03.2016; опубл. 25.08.2016. Бюл № 16). Тиск в ЗЖП вимірювали та реєстрували протягом всього періоду оперативного втручання на ПЗ. Залишковий тиск в ЗЖП в нормі становить 50-150 мм вод. ст. Тиск більше 160 мм вод. ст. вказує на БГ [99].

Виділяли три ступені БГ [99].

*БГ I ступеня* - тиск у ЗЖП підвищений до 190 мм вод. ст. Клінічних проявів, як правило, при ній не виявляється.

*БГ II ступеня* - підвищення БГ від 190 до 250 мм вод.ст. Однак, і при ній наявні порушення надходження жовчі в ДПК не завжди можуть мати клінічні прояви.

*БГ III ступеня* - тиск у протоках постійно вище 250 мм вод. ст.

Залишковий тиск в холедоку на початку операції у всіх 36 хворих перевищував нормальні показники.

Вимірювання на початкових етапах дослідження здійснювали з допомогою системи, в яку входив апарат Вальдмана, на наступних етапах – за допомогою розробленого оригінального приладу для вимірювання біліарного тиску (рис. 2.6).



Рис. 2.6. Прилад для інтраопераційного моніторингу БТ

ІОМ БТ проводили наступним чином (рис. 2.7)

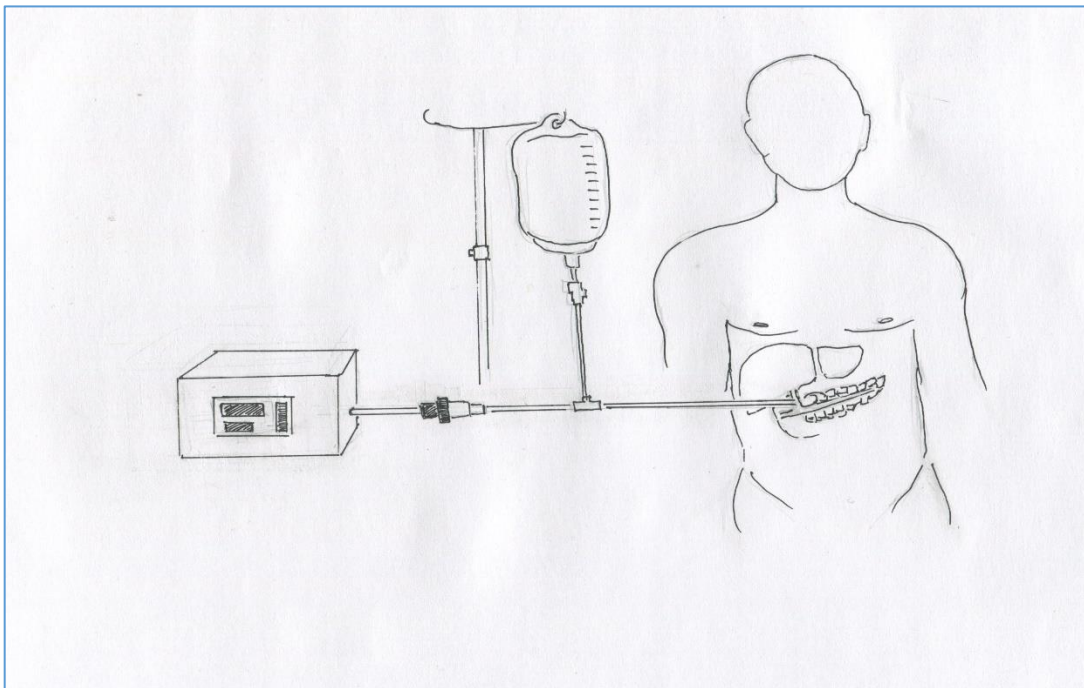


Рис. 2.7. Схема інтраопераційного моніторингу БТ

Перед оперативним втручанням справа від пацієнта налаштовували систему для вимірювання тиску в жовчовивідних протоках, що містить катетер, підключений через силіконову трубку довжиною 1 м до цифрового манометра, зокрема, вимірювача-регулятора багатфункціонального одноканального «ОВЕН ТРМ 201» з датчиком «ОВЕН ПД 100-ДИ/ДИВ/ДВ» (м. Харків, Україна), вихід якого підключали до входу комп'ютера. Після проведення лапаротомії



широко розкривали шлунково–ободову зв'язку, ретельно виділяли ПЗ від злук від головки до хвоста, мобілізували ДПК за Кохером та позапечінкові жовчовивідні протоки. Оцінювали стан головки ПЗ, ширину жовчовивідних протоків, проводили холецистектомію. Через куксу міхурової протоки (з максимальним збереженням герметичності біліарної системи) в ЗЖП встановлювали катетер (у випадках відсутності жовчного міхура дослідження проводили пункційно через ЗЖП), до нього приєднували силіконову трубку довжиною 1 м і виводили її назовні через розріз в правій боковій стінці живота на одному горизонтальному рівні із ЗЖП, приєднували до цифрового манометра та реєстрували тиск в ЗЖП протягом всього періоду втручання на ПЗ. Після виконання основного етапу операції на головці ПЗ катетер та силіконову трубку вилучали, прилад вимикали. При цьому, якщо БГ була ліквідована, обмежувались втручанням на ПЗ. Якщо БГ залишалась, операцію на ПЗ доповнювали втручаннями на жовчовивідних протоках. Використання запропонованого способу дозволяє також підвищити зручність роботи хірурга щодо фіксації тиску в загальній жовчовивідній протоці і документування.

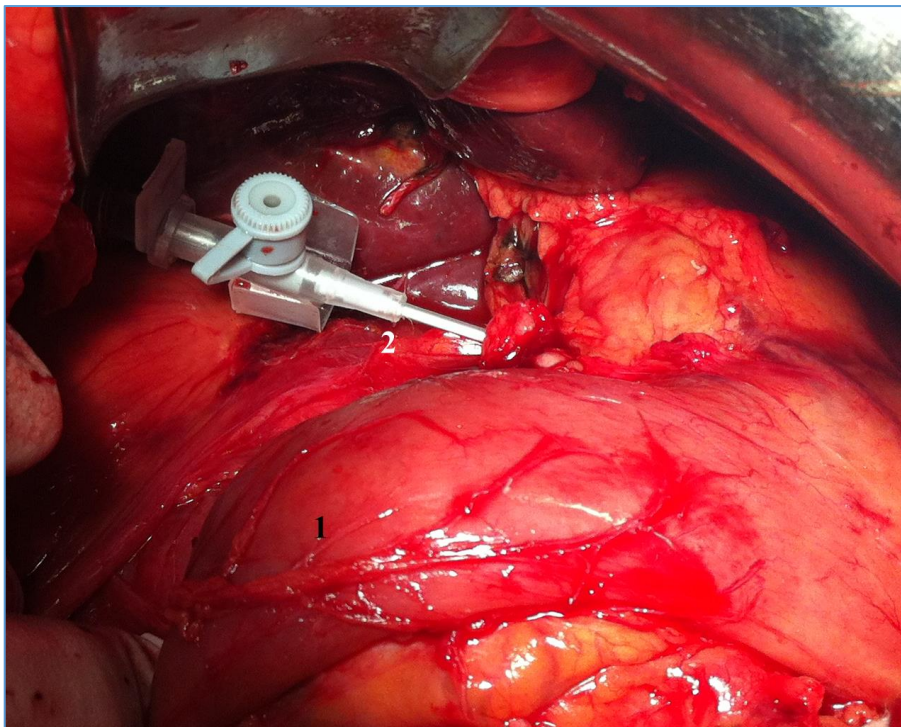


Рис. 2.8. Вимірювання БТ під час операції

**2.3.5 Метод оцінки віддалених результатів.** Оцінку віддалених результатів оперативного лікування проводили шляхом огляду хворих, проведення УЗД та заповнення анкети «Short Form Medical Outcomes Study» (SF-36), яка дає можливість оцінити окремо фізичний та психоемоційний стан опитуваного. Результати обробки анкети SF-36 оцінювали з допомогою восьми шкал, які відображають фізичне та психічне благополуччя респондентів.

1. Фізичне функціонування (Physical Functioning - PF).
2. Рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (Role Physical Functioning - RP).
3. Інтенсивність болю (Bodily Pain - BP).
4. Загальний стан здоров'я (General Health - GH).
5. Життєва активність (Vitality — VT).
6. Соціальне функціонування (Social Functioning - SF).
7. Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role Emotional - RE).
8. Психічне здоров'я (Mental Health - MH).

Показники кожної шкали коливаються між 0 та 100, де 100 представляє повне здоров'я, більш висока оцінка вказує на більш високий рівень якості життя. Відповіді на запитання передбачають можливість вибору одного з декількох варіантів (багатопунктова шкала Лікерта). Всі шкали формують два показники: психологічне та фізичне благополуччя. Кількісно оцінюються наступні показники:

1. *Фізичне функціонування (Physical Functioning - PF)*, відображає ступінь обмеження виконання фізичних навантажень, зумовлене фізичним станом (самообслуговування, ходьба, підйом по сходах, перенесення вантажів тощо). Низькі показники по цій шкалі свідчать про те, що фізична активність пацієнта значно обмежується станом його здоров'я.

2. *Рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning - RP)* - вплив фізичного стану на повсякденну рольову діяльність (роботу, виконання повсякденних обов'язків). Низькі показники цієї шкали

свідчать про те, що повсякденна діяльність значно обмежена фізичним станом пацієнта.

3. *Інтенсивність болю (Bodily pain - BP)* та його вплив на здатність займатись повсякденною діяльністю, включаючи роботу вдома та поза домом. Низькі показники цієї шкали свідчать про те, що біль значно обмежує активність пацієнта.

4. *Загальний стан здоров'я (General Health - GH)* - оцінка хворим свого стану здоров'я в даний момент та перспектив лікування. Чим менші бали за цією шкалою, тим нижча оцінка стану здоров'я.

5. *Життєва активність (Vitality - VT)* передбачає відчуття пацієнтом повноти сил та енергії чи, навпаки, знесилення. Низькі бали свідчать про втому пацієнта, зниження життєвої активності.

6. *Соціальне функціонування (Social Functioning - SF)* визначає наскільки фізичний чи емоційний стан обмежує соціальну активність (спілкування). Низькі бали свідчать про значне обмеження соціальних контактів, зниження рівня спілкування в зв'язку з погіршенням фізичного та емоційного стану.

7. *Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (Role-Emotional - RE)*, передбачає оцінку того, наскільки емоційний стан перешкоджає виконанню роботи чи іншої повсякденної діяльності (включаючи великі затрати часу, зменшення об'єму роботи, зниження її якості тощо). Низькі показники за цією шкалою інтерпритуються як обмеження у виконанні повсякденної роботи, зумовлене погіршенням емоційного стану.

8. *Психічне здоров'я (Mental Health - MH)* характеризує настрій, наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій. Низькі показники свідчать про наявність депресивних, тривожних переживань, психічне неблагополуччя.

Модель, що знаходиться в основі конструкції шкал та сумарних вимірів опитувальника, має 3 рівні: пункти (запитання); 8 шкал, кожна з яких містить від 2 до 10 пунктів (табл. 2.13). Букви перед номером питання означають шкалу, до якої належить запитання.

Методологічні підходи до оцінки клінічно значимих відмінностей показників якості життя були наступними. Мінімальна клінічно значима відмінність може бути визначена як найменша різниця в значеннях за шкалою якості життя, яка сприймається пацієнтом як суттєва та яка може впливати на програму лікування пацієнта. Використовуються міжнародні стандарти, які використовують загальноприйняті критерії клінічно значимих відмінностей для визначення типів опитувальника.

Таблиця 2.13

**Анкета MOS-SF-36 Health Survey**

	Шкали анкети MOS-SF-36			
Фізичне здоров'я (PCS)	Physical Functioning	PF	Шкала фізичного функціонування	ФФ
	Role-Physical Functioning	RP	Шкала рольового фізичного функціонування	РФФ
	Bodily Pain	BP	Шкала болю	Б
	General Health	GH	Шкала загального здоров'я	ЗЗ
Психологічне здоров'я (MCS)	Vitality	VT	Шкала життєздатності	Ж
	Social Functioning	SF	Шкала соціального функціонування	СФ
	Role-Emotional	RE	Шкала рольового емоційного функціонування	РЕФ
	Mental Health	MH	Шкала психічного здоров'я	ПЗ

Для опитувальників, у яких значення шкал коливаються від 0 до 100 балів, клінічно значимими вважаються відмінності, які дорівнюють або більші за 10 балів за період не менший 4 тижнів. Поширеним є спосіб, коли для визначення клінічно значимих відмінностей застосовують не конкретне значення, а

використовують шкалу градацій. Так, для опитувальників, у яких значення шкал коливаються від 0 до 100 балів, встановлена наступна градація відмінностей: зміни 5-10 балів - слабкі; зміни 10-20 балів – помірні; зміни більше 20 балів – дуже великі. Розподіл результатів лікування на добрі, задовільні та погані проводився на основі комплексного післяопераційного обстеження пацієнтів та відповідей на запитання оригінальної анкети.

**2.3.6 Метод статистичної обробки.** Для обробки отриманих результатів дослідження сформовано базу даних на основі Microsoft Excel, де матеріали групувались за контингентами вивчення (можна розшифрувати, які групи були). Усі статистичні розрахунки проводилися за допомогою вбудованих ліцензійних пакетів аналізу даних та описової статистики в програмах Microsoft Excel 2007 та Statistica 6.0.

Усі отримані в дослідженні кількісні дані спочатку перевірили на тип їх розподілу за методом Колмогорова-Смирнова і Лільєфорса. Оскільки абсолютна більшість цих даних відповідала нормальному закону Гауса, для описання центральної тенденції обрано середнє арифметичне  $\pm$  стандартна похибка ( $M \pm m$ ), а для оцінки достовірності відмінностей отриманих результатів і перевірки нульової гіпотези – параметричний t-тест (критерій Стьюдента) для залежних чи незалежних вибірок.

Статистична обробка категорійних (якісних) даних проводилась шляхом розрахунку частоти поширення ознак на 100 обстежених (%), а перевірка достовірності різниці даних в групах порівняння здійснювалась шляхом розрахунку критерію відповідності  $\chi^2$  [31].

## **Резюме до розділу 2**

1. ХП – важлива медико-соціальна проблема, оскільки кількість таких хворих постійно зростає, а переважна більшість пацієнтів (94,3%) – це особи працездатного віку.

2. Основними етіологічними чинниками розвитку та прогресування ХП є перенесений гострий панкреатит (19,6% хворих), тютюнопаління

(41,1% хворих), систематичне вживання алкоголю (20,8% хворих), а також їх поєднання.

3. Після перенесених оперативних втручань з приводу хронічного панкреатиту у 15,9% у хворих прогресує біліарна гіпертензія, яка вимагає проведення повторної операції. Це вказує на необхідність більш ретельної діагностики БГ у хворих на ускладнені форми ХП.

4. Комплексне застосування доопераційних та інтраопераційних методів діагностики з використанням сучасних лабораторних та інструментальних методів дослідження у хворих на ХП дозволяє вчасно виявити ознаки біліарної гіпертензії з метою її усунення.

Результати, представлені в цьому розділі, висвітлені в таких публікаціях автора: [101; 103; 104; 110; 112; 116].

## РОЗДІЛ 3

### ДІАГНОСТИКА ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ, УСКЛАДНЕНОГО БІЛІАРНОЮ ГІПЕРЕНЗІЄЮ

#### 3.1 Скарги, анамнез та дані об'єктивного обстеження хворих на хронічний панкреатит, ускладнений біліарною гіпертензією

Діагностика ХП, ускладненого БГ, була комплексною, вона включала в себе збір та аналіз скарг хворого, анамнезу захворювання, даних об'єктивного обстеження, лабораторних та інструментальних методів дослідження до та після операції, інтраопераційної оцінки з використанням інструментальних методів.

Основними типовими скаргами хворих на ХП з БГ були біль та жовтяниця шкіри і видимих слизових оболонок. Больовий синдром констатовано у 138 (138/163; 84,6%) пацієнтів. У 111 (111/138; 80,4%) хворих біль був постійним (тип А), посилювався після прийому їжі, у 27 (27/138; 19,6%) – непостійний, переймоподібний (тип В). У 121 (121/138; 87,7%) хворого біль локалізувався в епігастральній ділянці, у 12 (12/138; 8,7 %) – в лівому підребір'ї, у 5 (5/138; 3,6%) в правому. 88 (88/138; 63,7%) хворих постійно вживали знеболюючі препарати, в тому числі і сильнодіючі.

Виражені клініко-морфологічні зміни ПЗ фіброзно-дегенеративного характеру супроводжувались значним больовим синдромом (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

#### Характер больового синдрому до операції у хворих на ХП з БГ

Характер больового синдрому	Групи хворих			
	I-а група (n=36)		II-а група (n=127)	
	абс.	%	абс.	%
Відсутність болю	6	16,6	19	14,9
Періодичний біль (тип А)	6	16,6	21	16,5
Постійний біль (тип В)	24	66,8	87	68,6
p	>0,05			

Жовтяниця (іктеричність шкіри та видимих слизових оболонок) мала місце у 101 (101/163; 61,9%) хворих на ХП з БГ. При цьому, у 26 (26/101; 25,7%) хворих жовтяниця була неодноразовою, у 75 (75/101; 74,3%) хворих виникла вперше. У решти 62 (62/163; 38,1%) хворих БГ перебігала субклінічно.

Схуднення та втрату маси тіла відмічено у 118 (72,4%) хворих. Зокрема, втрата маси тіла до 5 кг - у 82 (69,5%) хворих, від 5 до 10 кг – у 22 (18,6%) хворих, більше 10 кг – у 14 (11,8%) хворих (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

### Клінічні симптоми у хворих на ХП з БГ

Клінічні прояви	Групи хворих				р
	I-а група (n=36)		II-а група (n=127)		
	абс.	%	абс.	%	
Жовтяниця	20	55,5	81	63,7	>0,05
Схуднення	27	75,0	91	71,6	>0,05
< 5 кг	20	61,1	62	48,8	>0,05
5-10 кг	5	13,8	17	13,4	>0,05
>10 кг	2	5,5	12	9,4	>0,05
Дискінетичний синдром	16	44,4	52	40,1	>0,05
Диспептичний синдром	36	100,0	127	100,0	>0,05
Астено-вегетативний синдром	30	83,3	105	77,7	>0,05

У 68 (68/163; 41,2%) пацієнтів мав місце виражений дискінетичний синдром (проноси, закрепи). Диспептичний синдром (зміна апетиту, нудота, блювання, яке не приносить полегшення, відраза до жирної їжі, слюнотеча, метеоризм) визначався у всіх хворих. Такі прояви захворювання 142 (142/163; 87,1%) хворих спонукало до постійного чи періодичного прийому ферментних препаратів. У 135 (135/163; 82,8%) хворих був чітко виражений астено-вегетативний синдром (загальна слабкість, подразливість, порушення сну, зниження працездатності).



Пальпаторне дослідження у більшості хворих не мало принципового значення, воно констатувало різного ступеню болючість у верхній половині живота. Проте, у 2 хворих з кістами великих розмірів визначалась асиметрія та резистентність у верхній половині живота, більше в епігастрії та правому підребер'ї.

### 3.2 Результати лабораторних методів діагностики хронічний панкреатит з біліарною гіпертензією

В лабораторній діагностиці БГ у хворих на ХП проводилось визначення рівнів загального та прямого білірубину в сироватці крові, а також лужної фосфатази.

Показники *загального білірубину* вище норми визначались у 108 хворих (108/163; 66,2%). У 13 хворих цей показник перевищував 200 мкмоль/л, з них в 5 хворих – вище 250 мкмоль/л. У більшості хворих (55/163; 33,7%) на ХП з БГ показники загального білірубину знаходились в діапазоні від 51 до 100 мкмоль/л. Проте, у 55 (55/163; 33,8%) хворих БГ перебігала без гіпербілірубінемії (рис. 3.1).

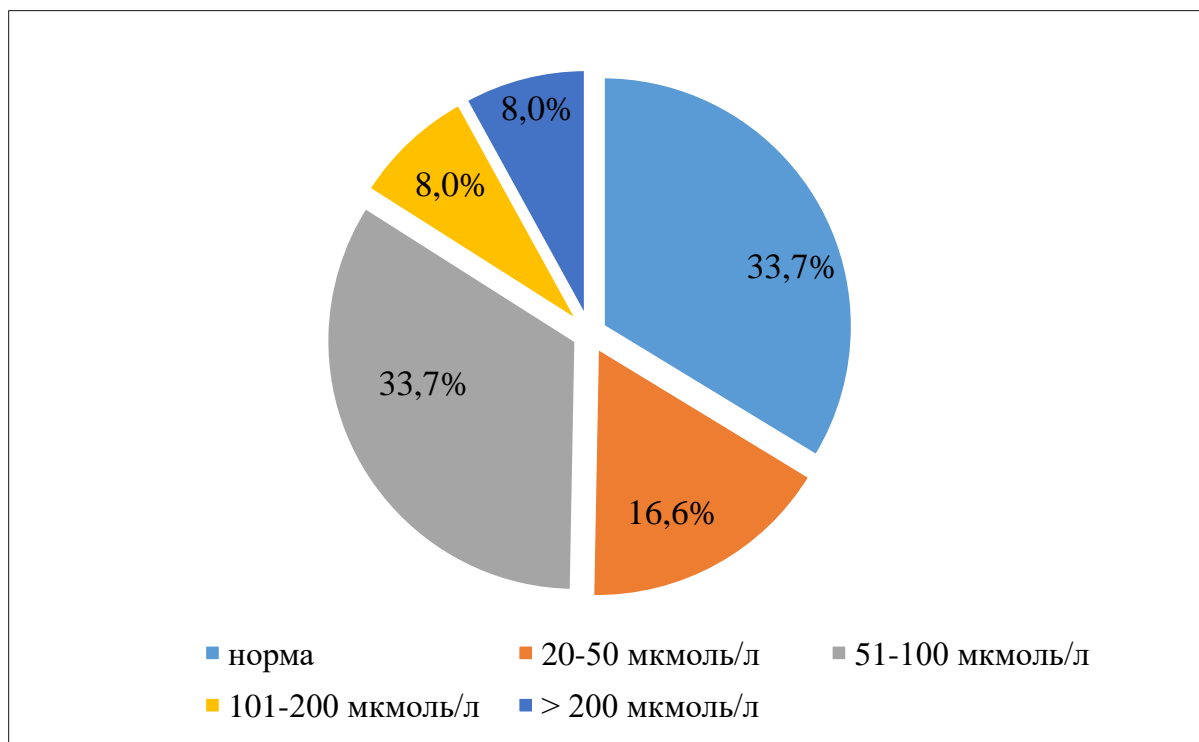


Рис. 3.1. Розподіл хворих з БГ за рівнем білірубину в сироватці крові.

Показники загального білірубину у групах хворих з БГ представлено в табл. 3.3.

Таблиця 3.3

**Характер змін рівня білірубіну крові до операції у хворих на ХП з БГ**

Показники загального білірубіну, мкмоль/л	Групи хворих			
	I-а група (n=36)		II-а група (n=127)	
	абс.	%	абс.	%
< 20	14	38,9	41	32,3
20 - 50	5	13,9	22	17,3
51 - 100	12	33,3	43	33,8
101 - 200	3	8,3	10	7,9
> 201	2	5,6	11	8,7
p	>0,05			

Рівень білірубіну (його нормалізація) був одним з критеріїв усунення БГ після оперативного втручання, його визначали у всіх хворих, у яких гіпербілірубінемія була до операції. На час виписки хворих з стаціонару рівень білірубіну нормалізувався у всіх оперованих, що опосередковано вказувало на ліквідацію БГ.

*Лужну фосфатазу* досліджено у 141(141/163; 86,5%) хворого. У 12 (12/141; 8,5%) хворих рівні фермента були в межах норми (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

**Характер змін рівня лужної фосфатази до операції у хворих на ХП з БГ**

Показники лужної фосфатази, Од/л	Групи хворих			
	I-а група (n=34)		II-а група (n=107)	
	абс.	%	абс.	%
< 240	2	5,9	10	7,8
250 - 300	2	5,9	9	7,1
300 – 500	13	38,2	29	22,9
> 500	17	50,0	59	46,5
p	>0,05			

Гіперфосфатаземія визначалась у 129 (129/141; 91,5%) пацієнтів, зокрема, у 94,5% хворих першої групи та у 92,2% хворих другої групи. У 118 (118/129; 91,4%) хворих показник фосфатази перевищував норму в 1,5-3 рази.

*Онкомаркер СА 19-9.* Дослідження проведено у 94 (94/163; 57,7%) хворих на ХП з БГ. Хворих було розділено на дві групи в залежності від наявності чи відсутності механічної жовтяниці. В групі А з явищами механічної жовтяниці було 73 хворих, в групі В без механічної жовтяниці – 21 хворий. В групі з жовтяницею нормальні показники СА 19-9 були у 32 хворих, підвищеними в два рази – у 23 хворих, підвищеними в три рази – у 10 хворих, в чотири рази – у 8 хворих. В групі В нормальні показники онкомаркера визначались у 16 хворих, підвищеними в два рази – у 4 хворих, підвищеними в три рази – у одного (рис. 3.2).

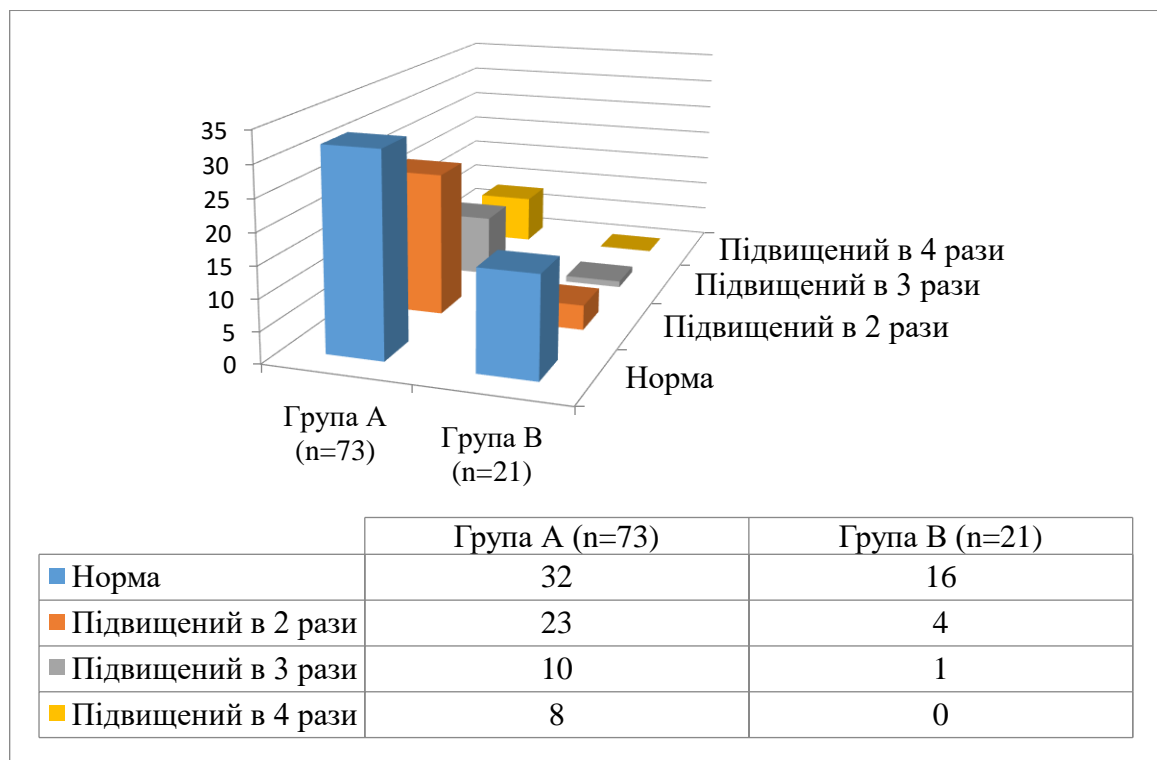


Рис. 3.2. Показники онкомаркера СА 19-9 у хворих на ХП з БГ до операції.

При аналізі встановлено відсутність достовірної різниці між показниками в першій та другій групах ( $p > 0,05$ ). Отже, БГ при ХП з явищами механічної жовтяниці не супроводжується достовірним збільшенням концентрації

онкомаркера СА 19-9, що не дозволяє використовувати результати дослідження для діагностики прихованої БГ.

Встановлено, що в групі з жовтяницею нормальні показники онкомаркера мали 48,8% хворих, підвищені у 2 рази – 31,5% хворих, підвищені у 3 рази – 13,7% хворих, підвищені у 4 рази – 6,0% хворих. В групі без жовтяниці нормальні показники онкомаркера були у 76,2% хворих, підвищені у 2 рази у 19,0% хворих, підвищені у 3 рази у 4,8% хворих, підвищених у 4 рази не було.

Отже, в нашому дослідженні підвищення рівня онкомаркера СА 19-9 достовірно частіше зустрічалось у хворих з гіпербілірубінемією (56,2% проти 23,8% у хворих без жовтяниці,  $p < 0,05$ ), яка виникає у хворих на ХП внаслідок стиснення холедоха збільшеною головкою ПЗ.

### **3.3 Результати інструментальних методів діагностики хронічного панкреатиту з біліарною гіпертензією**

**3.3.1 Ультразвукове дослідження.** УЗД проведено всім 163 хворим на ХП з БГ. У 132 (132/163; 80,9%) хворих на ХП з БГ на УЗД виявлено збільшену в розмірах та ущільнену головку ПЗ (від 3,5 см до 5,3 см). При цьому, розширення жовчовивідних протоків (від 8 мм) діагностовано тільки у 122 (122/163; 74,8%) хворих. У 16 (16/163; 9,8%) хворих під час проведення УЗД виявлено кістозні утвори в ділянці головки ПЗ, з них у 3 пацієнтів кісти розміщувались парапанкреатично ретродуоденально. Проте, поширення холедоха мало місце у 11 (11/16; 68,7%) пацієнтів. У 7 (7/163; 4,3%) хворих в просвіті холедоха на УЗД верифіковано стент, який був раніше встановлений з приводу механічної жовтяниці. Основні патологічні зміни у хворих двох груп за даними УЗД представлено в табл. 3.5.

Таблиця 3.5

**Характер патологічних змін при ХП з БГ за даними УЗД**

Патологічні зміни	Групи хворих				p
	I-а група (n=36)		II-а група (n=127)		
	абс.	%	абс.	%	
Збільшення головки ПЗ	36	100,0	96	75,6	<0,001
Ущільнення тканини ПЗ	36	100,0	127	100,0	>0,05
Псевдокісти головки ПЗ	2	8,7	11	8,6	>0,05
Парапанкреатичні кісти	2	8,7	1	0,8	>0,05
Розширення ЗЖП	28	77,7	94	74,1	>0,05
Розширення ГПП	28	77,7	86	67,7	>0,05
Кальциноз паренхіми ПЗ	17	47,2	48	37,8	>0,05
Вірсунголітіаз	5	13,9	22	17,3	>0,05

З метою діагностики БГ у хворих під час УЗД фіксували діаметр ЗЖП та внутрішньопечінкових жовчних протоків (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

**Діаметр загальної жовчної протоки у хворих на ХП з БГ за даними УЗД до операції**

Діаметр ЗЖП, мм	Групи хворих				p
	I-а група (n=36)		II-а група (n=127)		
	абс.	%	абс.	%	
5-7 мм	8	22,2	33	25,9	>0,05
8-10 мм	11	30,5	44	34,6	>0,05
11-15 мм	10	27,7	21	16,5	>0,05
> 16 мм	7	19,6	29	23,0	>0,05

Дані таблиці свідчать, що УЗД дозволяє діагностувати БГ у хворих на ХП лише у трьох хворих з чотирьох, у кожного четвертого хворого БГ з допомогою УЗД не була діагностована. Отже, чутливість методу УЗД щодо верифікації БГ при ХП у нашому дослідженні склала 74,8%.

В післяопераційному періоді УЗД використовували як критерій адекватності усунення БГ під час оперативного втручання (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

**Діаметр загальної жовчної протоки у хворих на ХП з БГ за даними УЗД в післяопераційному періоді**

Діаметр ЗЖП, мм	Групи хворих				р
	I-а група (n=36)		II-а група (n=127)		
	абс.	%	абс.	%	
5-7 мм	34	94,4	110	86,6	>0,05
8-10 мм	2	5,6	17	13,4	

У другій групі хворих поширення ЗЖП після операції залишалось у 13,4% хворих проти 5,6% у першій групі. Проте, достовірної різниці між групами не було ( $p > 0,05$ ).

**3.3.2 Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія.** ЕРХПГ застосовано у 32 (32/163; 19,6%) хворих на ХП з БГ. Метод використовували з діагностично-лікувальною метою. З лікувальною метою ЕРХПГ застосовували для ендобіліарного стентування, папілотомії та холедохолітоекстракції. Через інвазивність методу та в зв'язку з наявністю в клініці МРХПГ, показання до застосування ЕРХПГ звузились. Як діагностичний метод ЕРХПГ використовували при підозрінні на патологію великого дуоденального сосочка.

До появи МРХПГ у 25 (75,7%) хворих ЕРХПГ був використаний для діагностики БГ та її причини.

У 2 (6,6%) хворих на ХП з БГ було виявлено холедохолітиаз (рис. 3.3), їм проведено папілотомію та літоекстракцію. Проведення ЕРПХГ в поєднанні з папілосфінктеротомією та екстракцією конкрементів вважали самостійним

оперативним втручанням, яке забезпечувало усунення обтураційної жовтяниці та явищ холангіту у хворих на хронічний біліарний панкреатит.



Рис. 3.3. ЕРХПГ. Холедохолітаз.

У 3 хворих з механічною жовтяницею, спричиненою тубулярним стенозом інтрапанкреатичної частини ЗЖП, дослідження закінчили ендобіліарним стентуванням. Ще у 2 пацієнтів виконання ЕРХПГ було неможливим через технічні труднощі, зумовлені вираженою деформацією ДПК (один хворий), наявністю навколосочкового дивертикула ДПК (один хворий). Під час ЕРХПГ вимірювали діаметр ЗЖП (табл. 3.8) та протяжність її тубулярного стенозу.

Таблиця 3.8

**Діаметр загальної жовчної протоки у хворих на ХП з БГ за даними ЕРХПГ**

Діаметр ЗЖП, мм	Групи хворих			
	I-а група (n=9)		II-а група (n=21)	
	абс.	%	абс.	%
8 - 10 мм	2	22,2	6	28,6
11 – 15 мм	5	55,6	10	47,7
>16 мм	2	22,2	5	23,7
p	>0,05			

Розширення супрапанкреатичної частини ЗЖП під час ЕРХПГ виявлено у всіх пацієнтів. У 22 (22/30; 73,3%) хворих діаметр протоки перевищував 10 мм, а у 7 хворих був більшим 16 мм. Протяжність стенозу інтрапанкреатичної частини ЗЖП під час ЕРХПГ в середньому становила  $24 \pm 4$  мм. Зокрема, до 20 мм (супрапапілярне звуження) – у 2 (2/30; 6,6%) хворих, 20-26 мм – 22 (22/30; 73,3%) хворих, більше 26 мм – 6 (6/30; 20,1%) хворих.

Чутливість методу ЕРХПГ щодо верифікації БГ при ХП у нашому дослідженні становила 93,7%.

**3.3.3 Комп'ютерна томографія.** КТ проведено 113 (113/163; 69,3%) хворим на ХП з БГ: 28 (77,7%) хворим I-ї групи та 85 (66,9%) – II-ї групи. Під час КТ у всіх хворих виявлено збільшення в розмірах та ущільнення головки ПЗ. Кісти в ділянці головки ПЗ на КТ діагностовано в 11 хворих.

Супрапанкреатичне розширення жовчовивідних протоків мало місце у 106 (106/113; 93,8%) хворих (табл. 3.9), зокрема у 12 (11,3%) хворих, у яких це розширення не було діагностовано під час УЗД.

Таблиця 3.9

**Розширення загальної жовчної протоки у хворих на ХП з БГ за даними КТ**

Діаметр ЗЖП, мм	Групи хворих			
	I-а група (n=30)		II-а група (n=83)	
	абс.	%	абс.	%
5-7 мм	3	10,0	4	4,8
8-10 мм	9	30,0	26	31,2
11 - 15 мм	12	40,0	37	44,7
>16 мм	6	20,0	16	19,3
p	>0,05			

У 7 (7/113; 6,2%) хворих на ХП з БГ за даними КТ ознак поширення ЗЖП не було, у них БГ було діагностовано іншими інструментальними методами



дослідження: у 3 хворих з допомогою ІОМ БГ, у 4 хворих – шляхом вимірювання діаметру ЗЖП під час відкритого оперативного втручання.

Таким чином, чутливість КТ щодо діагностики БГ є значно вищою в порівнянні з УЗД. Проте, у 6,2% хворих метод неінформативний. Чутливість методу щодо верифікації БГ при ХП у нашому дослідженні становила 93,8%.

**3.3.4 Магнітно-резонансна холангіопанкреатографія.** МРХПГ проведено 23 (23/163; 14,1%) хворим на ХП з БГ.

Виражений тубулярний стеноз інтрапанкреатичної частини ЗЖП виявлено у 21 хворого, в одного пацієнта в просвіті позапечінкових жовчовивідних протоків контрастувався стент, встановлений раніше під час ЕРХПГ з приводу механічної жовтяниці. У одного хворого МРХПГ було малоінформативним через наявність рідинних структур та «фонування» зображення. Обструкція ЗЖП на МРХПГ мала конусоподібний вигляд. При цьому, візуалізація зміненої її частини простежувалась на всьому протязі головки ПЗ. У всіх випадках спостерігалось супрастенотичне розширення ЗЖП (табл. 3.10). На МРХПГ розширення жовчовивідних протоків виявлено у 3 хворих, в яких цю ділятку не було виявлено під час УЗД.

Таблиця 3.10

**Розширення загальної жовчної протоки у хворих на ХП з БГ  
за даними МРХПГ**

Діаметр ЗЖП, мм	Групи хворих			
	I-а група (n=7)		II-а група (n=15)	
	абс.	%	абс.	%
5-7 мм	-	-	1	6,6
8-10 мм	2	28,6	5	33,3
10 -15 мм	4	57,1	8	46,8
>16 мм	1	14,3	2	13,3
p	>0,05			

Отже, чутливість методу МРХПГ щодо верифікації БГ при ХП у нашому дослідженні становила 95,6%.

### 3.3.5 Інтраопераційне вимірювання діаметру жовчовивідних протоків

Інтраопераційне вимірювання діаметру жовчовивідних протоків проведено у 147 (147/163; 90,2%) хворих. Ще у 3 хворих провести дослідження не вдалось через виражені запальні зміни в ділянці гепатодуоденальної зв'язки. Результати вимірювань представлено в табл. 3.11.

Таблиця 3.11

**Діаметр загальної жовчної протоки у хворих на ХП з БГ  
за даними інтраопераційного вимірювання**

Діаметр ЗЖП, мм	Групи хворих			
	I-а група (n=36)		II-а група (n=111)	
	абс.	%	абс.	%
5-7 мм	-	-	1	0,9
8-10 мм	13	36,1	37	33,4
11 – 15 мм	16	44,4	51	45,9
>16 мм	7	19,5	22	19,8
p	>0,05			

Отже, чутливість методу ІОВДЖП щодо верифікації БГ при ХП у нашому дослідженні становила 97,3%.

При порівнянні результатів вимірів жовчовивідних протоків за даними досліджень доопераційних інструментальних методів та інтраопераційного вимірювання діаметру ЗЖП встановлено, що КТ, ЕРХПГ та МРХПГ володіють високою інформативністю щодо оцінки діаметру жовчовивідних протоків. Їх дані дають можливість на доопераційному етапі діагностувати наявність БГ чи запідозрити її. При цьому, ширина ЗЖП для даних методів дослідження не має практичного впливу на точність дослідження, дані цих методів практично збігаються з даними ІОВДЖП. Інформативність УЗД щодо оцінки діаметру

жовчовивідних протоків є нижчою та суттєво залежить від ступеню холедохоектазії (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

**Дослідження діаметру загальної жовчної протоки  
за даними інструментальних методів та інтраопераційного вимірювання**

Діаметр ЗЖП, мм	Метод дослідження				
	УЗД	КТ	ЕРХПГ	МРХПГ	ІОВДЖП
5-7 мм	41(25,1%)	7 (6.2 %)	-	1 (4,5%)	1 (0,6%)
8-10 мм	55(33,7%)	35(30,9%)	8(26,7%)	7 (31,8%)	50 (34,0%)
11 – 15 мм	31(19,0%)	49(43,4%)	15(50,0%)	12(54,5%)	67(45.6%)
>16 мм	36(22,2%)	22(19,5%)	7 (23,3%)	3 (9,2%)	29(19,8%)
Разом	163	113	30	22	147

Як видно з таблиці, серед всіх інструментальних методів найнижчою щодо виявлення БГ є чутливість УЗД. Для цього методу дослідження має значення ширина ЗЖП. Найбільша похибка була у пацієнтів з помірно поширеною ЗЖП (8-10 мм). У хворих з поширенням протоки 10-15 мм розбіжність у даних УЗД та інтраопераційного вимірювання ЗЖП була незначною, а при діаметрі протоки більше 15 мм розбіжностей не було.

### **3.4 Результати інтраопераційного моніторингу біліарного тиску**

Інтраопераційне вимірювання БТ проведено 36 хворим. При цьому, БГ виявлено у всіх пацієнтів. Ще у одного хворого провести дослідження не вдалось через наявність виражених запальних змін в ділянці гепатодуоденальної зв'язки. У нього раніше було проведено ендобіліарне стентування з приводу механічної жовтяниці. Тому, пацієнту проведено операцію Фрея, а стент в ЗЖП залишено. Наводимо клінічний випадок.

*Хв. Т., 40 р. (медична карта № 195316), госпіталізований в клініку 01.02.2016 р. зі скаргами на виражену загальну слабкість, нудоту, схуднення, болі в епігастрії і правому підребер'ї. Хворіє протягом півроку, коли відмітив біль в*

животі, схуднення, жовтяницю. Неодноразово лікувався в хірургічних стаціонарах з приводу ускладнень ХП, зокрема, механічної жовтяниці. 31.12.2015 р. хворому було проведено ендобіліарне стентування. В зв'язку з постійним вираженим больовим синдромом, відсутністю ефекту від консервативного лікування, госпіталізований повторно.

Об'єктивно: Загальний стан хворого середньої важкості. Шкірні покриви звичайного кольору. АТ—120/70 мм. рт. ст., пульс – 88/хв. Живіт, м'який, при пальпації болючий в епігастрії і правому підребір'ї.

УЗД: печінка: права доля - 16,0 см, ліва доля - 6,6 см, однорідна, ехогенність підвищена. В просвіті холедоха візуалізується стент на протязі 6,8 см. ВПЖП 0,18 см. Жовчний міхур видовженої форми, об'ємом 10 см<sup>3</sup>, стінки 0,44 см, містить гіперехогенне включення 0,65 см – згусток жовчі? Головка ПЗ 5,4 см, в діл. гол. псевдокиста 40 см<sup>3</sup>. Вірсунгова протока 0,26 см. Селезінка 13,9×8,7 см, однорідна, полюси заокруглені, вена селезінкова 1,2 см, прохідна, звивиста. В ДПК – виражений залишковий вміст. Внизу живота між петлями кишкового випит 133 см<sup>3</sup>.

Відеоезофагогастродуоденоскопія: Деформація ДПК, ознаки гастродуоденіту.

МРТ органів черевної порожнини з контрастуванням (01.02.2016 р.): Стан після оперативного втручання. Хронічний псевдокістозний панкреатит. МР- ознаки холециститу. Кисти в нирках.

Аналіз крові: Нв – 131 г/л, ер. -  $4,39 \times 10^{12}$ /л, лейкоц. –  $7,1 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 50 мм/год. Біохімічний аналіз крові: білок - 61,9 г/л, білірубін заг. – 17,3 мкмоль/л, сечовина – 3,8 мкмоль/л, креатинін – 61,0 мкмоль/л, АСТ – 15,3 мкмоль/л, АЛТ – 25,3 мкмоль/л, цукор крові – 7,2 мкмоль/л.

Після дообстеження та короткої передопераційної підготовки 03.02.16 р. хворому проведено оперативне лікування: Операція Фрея. В зв'язку з вираженими запально-інфільтративними змінами в ділянці гепатодуоденальної зв'язки та неможливістю виділення ЗЖП, втручання на жовчовивідних протоках не проводили, а в ЗЖП залишено стент.

*Післяопераційний період перебігав без ускладнень.*

*УЗД в динаміці 10.02.2016 р. ПЗ: головка 3,2 см., тіло 2,6 см., хвіст 2,8 см, потовщена, гіпоехогенна, однорідна, сальникова сумка вільна. Сальник інфільтрований. Перистальтика сповільнена. Жовчевий міхур об'ємом 51 см<sup>3</sup>. Внутрішньопечінкові протоки не поширені. Холедох 0,5 см, містить стент. Вільної рідини в черевній порожнині, плевральних синусах, заочеревинно не виявлено.*

*Патогістологічне заключення № 2696-702 від 09.02.16 р.: надісланий матеріал представлений ділянками фіброзної тканини із вогнищевими крововиливами. Тканина підшлункової залози з ділянками фіброзу та крайовими некрозами.*

*Хворий 12.02.2016 року виписаний на доліковування за місцем проживання в задовільному стані. Перебування хворого в стаціонарі склало 11 днів, після операції – 9 днів.*

*Післяопераційний діагноз: Хронічний фіброзно-дегенеративний панкреатит з порушенням функції сусідніх органів. Киста головки ПЗ. Стент загальної жовчної протоки.*

*Через 3 міс. після виписки пацієнту видалено стент із ЗЖП. Спостерігається нами з періодичністю 3 місяці. Через 9 місяців після операції стан хворого задовільний, біль не турбує, рецидиву БГ (клінічно, за даними УЗД та біохімічного аналізу крові) немає. Пацієнт додав у вазі 5 кг, працює за спеціальністю.*

При проведенні ІОМ БГ у хворих на початку оперативного втручання БГ I-го ступеня діагностована у 6 (6/36; 16,6%) хворих; БГ II-го ступеня – у 22 (22/36; 61,1%) хворих; БГ III-го ступеня – у 8 (8/36; 22,2%).

Клінічні прояви БГ (жовтяниця) були у всіх 8 хворих з БГ III-го ступеня та у 12 (54,5%) хворих з БГ II-го ступеня. БГ I-го ступеня перебігала субклінічно.

Хворі на початку оперативного втручання розподілились так (рис. 3.4):

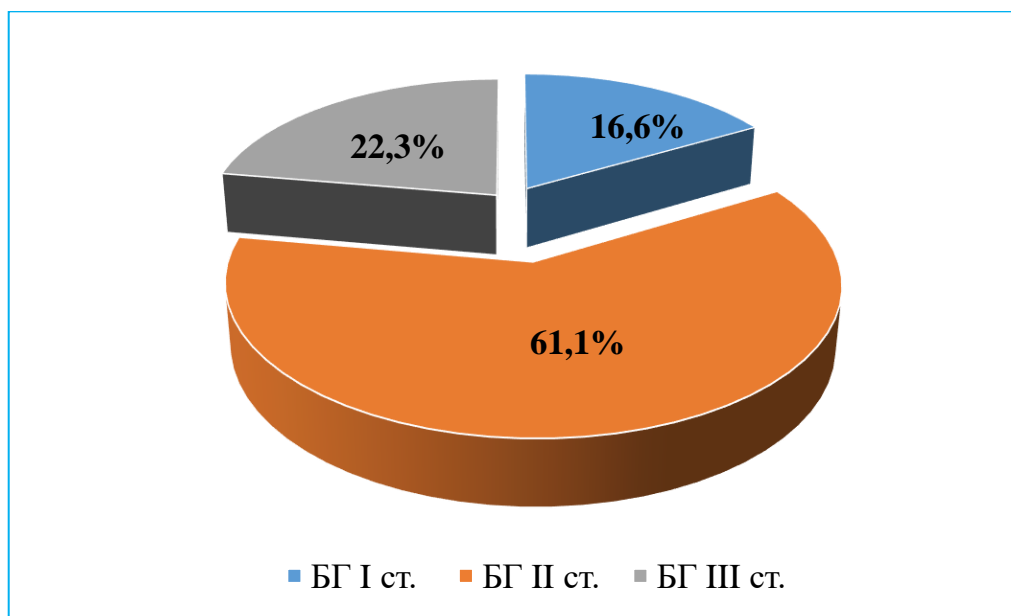


Рис. 3.4. Розподіл хворих з БГ на початку оперативного втручання.

Зниження БТ до нормальних показників під час операції зафіксовано у 22 (22/36; 61,1%) хворих, серед них у 6 хворих з незначно вираженими жовтяницею та гіпербілірубінемією.

У решти 14 (14/36; 38,9%) хворих після втручання на головці ПЗ зберігалась БГ (зокрема, у 8 хворих з БГ III-го ступеня та у 6 хворих з БГ II-го ступеня) (рис. 3.5). Для корекції БГ у них хірургічні втручання на ПЗ доповнені операціями на жовчовивідних протоках (описані у розділі, присвяченому хірургічному лікуванню).

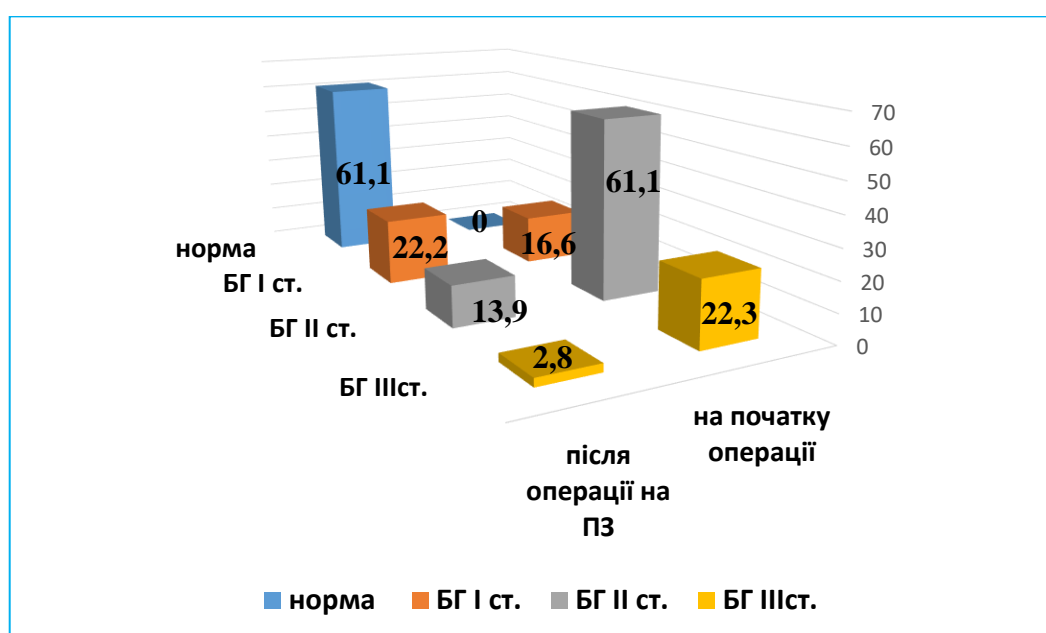


Рис. 3.5. Динаміка БТ під час операцій з приводу ХП з ознаками БГ.

Динаміку БТ під час виконання операції представлено в табл. 3.13.

Таблиця 3.13

### Дані інтраопераційного моніторингу БТ

Ступінь БГ на початку операції	БГ після етапу операції на головіці ПЗ, мм вод. ст.							
	норма		I ст.		II ст.		III ст.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I ст. (n=6)	6	16,6	-	-	-	-	-	-
II ст. (n=22)	16	44,4	4	11,1	2	5,6	-	-
III ст. (n=8)	-	-	4	11,1	3	8,3	1	2,8
Разом ...	22	61,1	8	22,2	5	13,9	1	2,8

Операція на ПЗ сприяла нормалізації БТ у всіх 6 (6/6; 100,0%) хворих з незначно вираженою БГ та у більшості – 16 (16/22; 72,7%) хворих з помірною БГ. Серед хворих з вираженою БГ операція на ПЗ сприяла зниженню БТ у 7 (7/8; 87,5%), проте нормалізації тиску не досягнуто в жодного з них через незворотні морфологічні зміни в термінальному відділі ЗЖП (фіброз), втрату еластичності стінки протоки.

На початку оперативного втручання середній вихідний БТ у хворих становив  $232,9 \pm 5,8$  мм вод. ст., після виконання основного етапу операції –  $159,2 \pm 6,0$  мм вод. ст. (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

### Середні дані інтраопераційного моніторингу БТ

Ступінь БГ	БТ на початку операції, мм вод. ст.	БТ після операції на ПЗ, мм вод. ст.	p
I ст. (n=6)	$183,3 \pm 2,8$	$134,2 \pm 2,4$	<0.001
II ст. (n=22)	$229,1 \pm 2,5$	$151,4 \pm 6,2$	<0.001
III ст. (n=8)	$280,6 \pm 9,6$	$198,7 \pm 13,4$	<0.001
Разом ...	$232,9 \pm 5,8$	$159,2 \pm 6,0$	<0.001

Отже, чутливість методу ІОМ БТ щодо верифікації БГ при ХП у нашому дослідженні становила 97,3%.

На основі комплексного дослідження біліарної гіпертензії визначено чутливість інструментальних методів щодо виявлення БГ (табл. 3.15).

Таблиця 3.15

**Чутливість інструментальних методів обстеження щодо передопераційної діагностики БГ у хворих на ХП**

	I-а група			II-а група		
	кількість хворих	З них ознаки БГ		кількість хворих	З них ознаки БГ	
		абс.	%		абс.	%
УЗД	36	28	77,7	127	94	74,1
КТ	30	27	90,0	83	79	95,1
ЕРХПГ	9	8	88,8	24	23	95,8
МРХПГ	7	7	100,0	16	15	93,7

Отримані дані вказують на високу чутливість методів ЕРХПГ, МРХПГ, КТ щодо передопераційної діагностики БГ при ХП (рис 3.6).

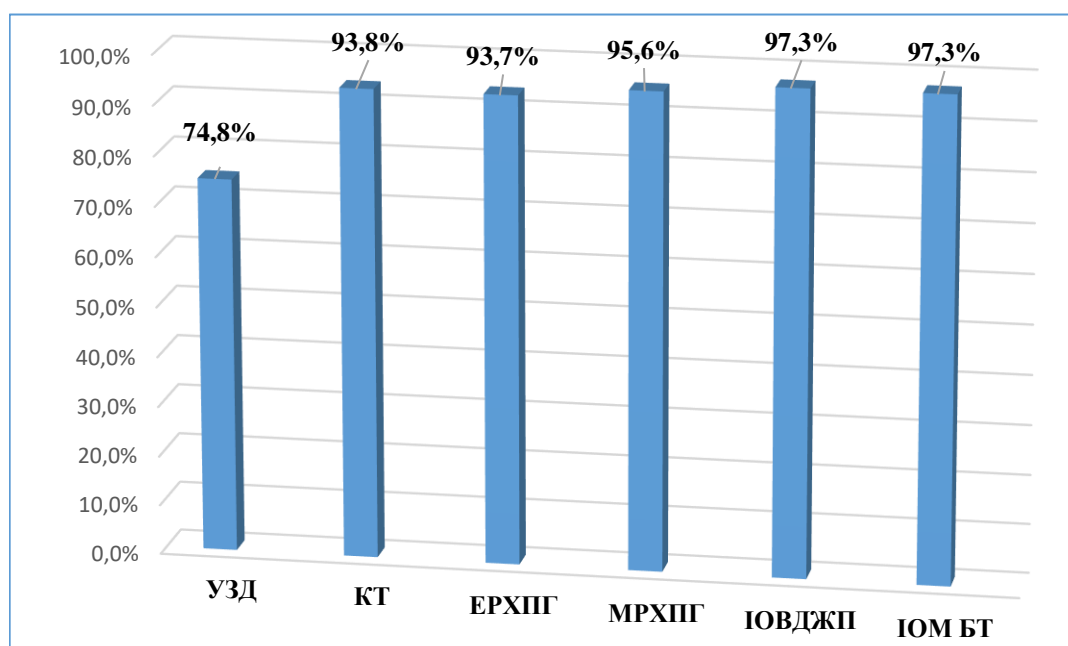


Рис. 3.6. Чутливість інструментальних методів дослідження щодо діагностики БГ пр ХП.



Окремо проаналізовано чутливість діагностичних методів у хворих на ХП з БГ з механічною жовтяницею та без неї (табл. 3.16).

Таблиця 3.16

**Чутливість додаткових методів обстеження щодо виявлення ознак біліарної гіпертензії у хворих на хронічний панкреатит**

	Хворі з механічною жовтяницею			Хворі без механічної жовтяниці			p
	кількість хворих	З них ознаки БГ		кількість хворих	З них ознаки БГ		
		абс.	%		абс.	%	
УЗД	116	101	87,1	47	20	42,5	<0,05
КТ	85	81	95,3	28	25	89,3	>0,05
ЕРПХГ	32	30	93,7	-	-	-	
МРХПГ	8	8	100,0	15	14	93,3	>0,05
ІОВДЖП	108	108	100,0	39	39	100,0	>0,05
ІОМ БТ	24	24	100,0	12	12	100,0	>0,05

Дані таблиці вказують на те, що чутливість УЗД є достовірно вищою у пацієнтів з механічною жовтяницею ( $p < 0,05$ ), оскільки у них морфологічні зміни в ПЗ та жовчовивідних протоках більше виражені. Чутливість методу УЗД щодо діагностики БГ у хворих з механічною жовтяницею - 87,1% та лише 42,5% у хворих без механічної жовтяниці). Найінформативнішим доопераційними інструментальними методами щодо діагностики БГ при ХП (незалежно від наявності механічної жовтяниці чи її відсутності) є КТ, ЕРХПГ та МРХПГ, які дозволяють діагностувати БГ практично у всіх хворих на ХП. Інтраопераційно у всіх хворих на БГ вказували поширення жовчовивідних протоків під час ІОВДЖП та гіпертензія під час ІОМ БТ.

Проведене дослідження дозволило нам узагальнити діагностичні критерії БГ при використанні різних методів обстеження (табл. 3.17).

В діагностичні критерії включені скарги хворих, дані анамнезу, фізикального обстеження, лабораторного моніторингу біохімічних показників

(білірубіну, лужної фосфатази), результати інструментальних методів дослідження, а також інтраопераційні дані з використанням розробленої методики ІОМ БТ.

Таблиця 3.17

### Діагностичні критерії біліарної гіпертензії при хронічному панкреатиті

Діагностичний метод	Діагностичний критерій
Скарги	Жовтяниця, свербіж, темне забарвлення сечі, ахолічні випорожнення
Анамнез	жовтяниця, операції на жовчних протоках
Лабораторні дані	гіпербілірубінемія (за рахунок прямої фракції), підвищення рівня лужної фосфатази
УЗД	розширення жовчовивідних протоків, інтрапанкреатична кіста, парапанкреатичні кісти, конкременти жовчовивідних протоків
КТ	розширення жовчовивідних протоків, інтрапанкреатична кіста, парапанкреатичні кісти, конкременти жовчовивідних протоків
ЕРХПГ	тубулярний стеноз жовчних протоків, його протяжність, супрастенотичне розширення, тривалість пасажу контрасту, конкременти жовчовивідних протоків
МРХПГ	тубулярний стеноз холедоха, його протяжність, супрастенотичне розширення, конкременти жовчовивідних протоків
ІОВДЖП	поширення холедоха 8 мм та більше
ІОМ БТ	біліарний тиск понад 160 мм вод. ст.

На основі проведених досліджень розроблено діагностична схема щодо виявлення БГ при ХП.

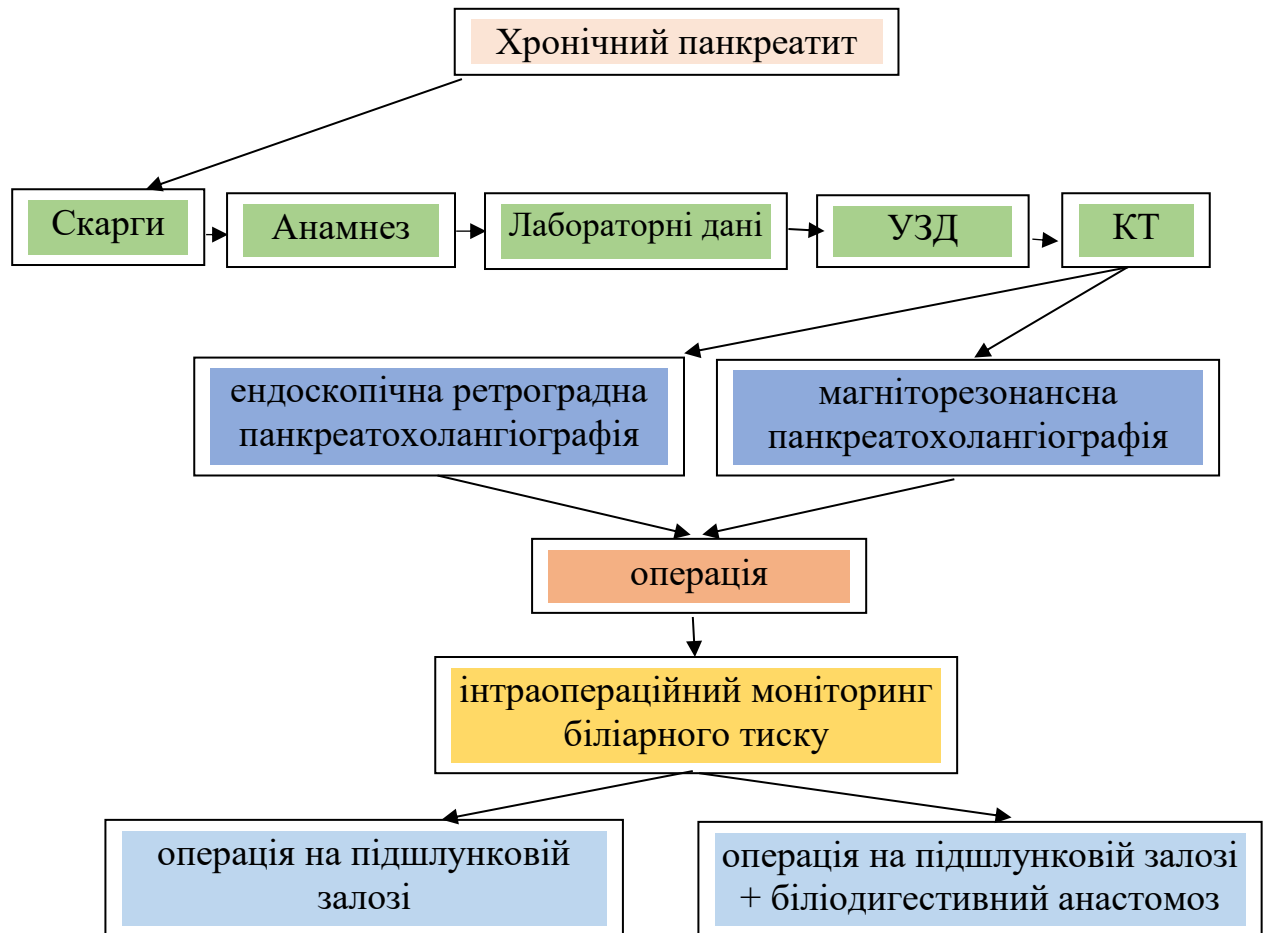


Рис. 3.7. Схема діагностики біліарної гіпертензії при хронічному панкреатиті.

### Резюме до розділу 3

1. У хворих з ускладненими формами ХП біліарна гіпертензія у 38,2% випадків перебігає без ознак жовтяниці.
2. Найбільшою чутливістю в передопераційній діагностиці БГ при ХП володіють методи КТ, ЕРХПГ та МРХПГ. Чутливість методу УЗД є достовірно вищою у пацієнтів з механічною жовтяницею ( $p < 0,05$ ). Наявність чи відсутність механічної жовтяниці не впливає на чутливість КТ, ЕРХПГ та МРХПГ.
3. Чутливість МРХПГ в діагностиці БГ є вищою в порівнянні з ЕРХПГ (95,6% проти 93,7%). Враховуючи неінвазивність та високу інформативність методу МРХПГ, його можна рекомендувати в передопераційному обстеженні хворих на ХП для діагностики стану біліарного і панкреатичного дерева та виявлення прихованої БГ.

4. Показаннями до застосування ЕРХПГ слід вважати випадки, коли необхідно поєднати діагностичний та лікувальний ефекти методу (холедохолітоекстракція, тимчасове ендобіліарне стентування тощо), а також з метою діагностики патології великого дуоденального сосочка, коли інші методи є малоінформативними.

5. Застосування методу ІОМ БГ дозволяє діагностувати приховану біліарну гіпертензію та оцінити адекватність операції на головці ПЗ щодо усунення БГ. Чутливість методу щодо діагностики БГ становить 97,3%.

6. Застосування розробленої схеми діагностики БГ при ХП дає можливість підвищити рівень достовірності передопераційної діагностики до 95,6%, інтраопераційної – до 97,3%, а також вибрати оптимальний метод хірургічного лікування.

7. В післяопераційному періоді скринінговими методами, які дозволяють оцінити адекватність проведеного хірургічного втручання щодо усунення БГ, є визначення рівня білірубину та УЗД-моніторинг ширини жовчовивідних протоків, хоча чутливість методу є 74,8%.

Результати, представлені в цьому розділі, висвітлені в таких публікаціях автора: [71; 101; 103; 104; 110; 112; 115; 116; 118; 119].

## РОЗДІЛ 4

### ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

#### 4.1 Показання до оперативного лікування хворих на ускладнені форми хронічного панкреатиту

Хірургічне лікування хворих на ХП проводилось з урахуванням комплексу факторів та переслідувало декілька цілей. Завданнями хірургічного втручання були ліквідація стійкого больового синдрому, відновлення пасажу панкреатичного соку (для корекції екзокринної недостатності ПЗ), усунення ускладнень, які не могли бути скореговані консервативними методами (нагноєння, розрив кісти, зовнішня панкреатична нориця, порушення функції суміжних органів), створення умов для максимального збереження екзокринної та ендокринної функцій ПЗ.

На основі аналізу власного досвіду хірургічного лікування 573 хворих на ускладнені форми ХП за період 2009 – 2016 років встановлені наступні показання до оперативного лікування:

1. Стійкий больовий синдром та відсутність ефекту від медикаментозного лікування.
2. Прояви фіброзного ХП з ділятацією протоків ПЗ і гіпертензією панкреатичного соку в них.
3. Прояви фіброзно–дегенеративного ХП:
  - а) калькульозного з наявністю в протоках і паренхімі ПЗ кальцифікатів, вираженою внутрішньопротоковою гіпертензією та атрофією ацинарної тканини;
  - б) псевдотуморозного;
  - в) фіброзно–кістозного – з утворенням ретенційних кіст, псевдокіст і зовнішньої нориці ПЗ;
  - г) фіброзно–дегенеративного з втягненням суміжних органів і порушенням їх функції (БГ, ХДН, венозна гіпертензія в мезентеріко-портальній системі та їх поєднання).
4. Підозра на пухлину ПЗ.

Обов'язковою умовою для встановлення показів до операції була наявність стійкої клінічної картини та виражених патоморфологічних змін в ПЗ та сусідніх органах, верифікованих з допомогою інструментальних методів обстеження.

Ведучими клінічними проявами ХП були: стійкий больовий синдром різної інтенсивності, який мав місце у 553 (553/573; 96,1%) хворих, симптоми екзокринної недостатності - 456 (456/573; 79,2%) хворих та прояви ендокринної недостатності – 69 (69/573; 12,1%) хворих. Причиною больового синдрому при ХП були фіброзно-дегенеративні зміни в головці ПЗ з втягненням у патологічний процес нервового апарату та протокової системи залози з розвитком протокової гіпертензії.

Симптоми пошкодження сусідніх органів з порушенням їх функції були показаннями до оперативного лікування у 216 (216/573; 37,7%) хворих, зокрема:

- БГ - у 163 (163/573; 28,4%) хворих;
- ХДН - у 35 (35/573; 6,1%) хворих;
- венозна гіпертензія - у 18 (18/573; 3,1%) хворих.

Фіброзно-дегенеративні зміни головки ПЗ чи псевдотуморозний панкреатит в окремих випадках симулювали пухлинний процес головки ПЗ. Сучасні лабораторні та інструментальні методи дослідження на доопераційному етапі не завжди давали можливість повністю виключити злякисний процес. Тому, підозра на пухлинний процес головки ПЗ була показанням до оперативного лікування у 20 (20/573; 3,5%) хворих.

У 130 (130/573; 22,7%) хворих показанням до оперативного лікування були прови фіброзно-кістозного ХП з утворенням ретенційних кіст, псевдокіст чи зовнішньої нориці ПЗ. Окрім можливих ускладнень з боку самої псевдокісти (кровотечі, нагноєння, перфорації), псевдокіста головки ПЗ може бути причиною порушення функції суміжних органів (позапечінкових жовчних протоків з БГ, ДПК з розвитком дуоденальної непрохідності, вен мезентеріко-портального конфлюенсу з розвитком портальної гіпертензії). Тому, ці ускладнення вимагали хірургічної корекції.

Виражена протокова гіпертензія, діагностована клінічно та за допомогою інструментальних методів (з вірсунголітазом чи без нього), була показанням до хірургічного лікування у 200 (200/573; 34,9%) хворих.

Розподіл хворих на ускладнені форми ХП подано в табл. 4.1. В частини хворих мало місце поєднання двох чи більше ускладнень ХП. Для зручності обліку в таблиці подано ті ускладнення ХП, які були основною причиною хірургічного втручання.

Таблиця 4.1

**Розподіл хворих на ХП за клініко-морфологічними проявами**

Вид ХП	Кількість хворих	
	абс.	%
Фіброзно–кістозний ХП з утворенням ретенційних кіст, псевдокіст, нориці ПЗ	130	22,7
Фіброзний ХП з дилатацією протоків ПЗ і гіпертензією панкреатичного соку Калькульозний ХП з вираженою внутрішньопротоковою гіпертензією	207	36,1
Фіброзно–дегенеративний ХП з втягненням суміжних органів і порушенням їх функції	216	37,7
Псевдотуморозний ХП та підозра на пухлину ПЗ	20	3,5
Разом ...	573	100,0

**4.2 Принципи хірургічного лікування хворих на хронічний панкреатит**

Загальним принципом хірургічного лікування хворих на ускладнені форми ХП було усунення патологічного процесу в тканині ПЗ та суміжних з нею органах, який зумовлював клінічні прояви основного захворювання. Об'єм та характер оперативного втручання у хворих на ускладнені форми ХП залежали від тяжкості та характеру патологічних змін в ПЗ та суміжних з нею органах.

Методи хірургічного лікування ХП включали дренуючі, резекційні та непрямі (паліативні) оперативні втручання.

**4.2.1 Резекційні оперативні втручання у хворих на ХП.** До операцій резекційного типу відносили: ПДР, пілорус-зберігаючу ПДР, операцію Бегера, операцію Фрея, Бернську методику, дистальну резекцію ПЗ, енуклеацію кіст ПЗ. Показаннями до резекційних оперативних втручань вважали наявність вираженого хронічного запального процесу в ділянці головки ПЗ (ПДР, операція Бегера, Фрея, Бернська методика, енуклеацію кіст ПЗ), чи в ділянці хвоста залози (дистальна резекція). При обґрунтованій підозрі на онкопроцес в ділянці головки залози методом вибору була стандартна ПДР.

У виборі методу хірургічного втручання керувались тим, що операції резекційного типу, а також їх сучасні модифікації дозволяють ліквідувати ряд ускладнень ХП, а саме: панкреатичну протокову гіпертензію, в частині випадків також БГ та компресію порто-селезінково-мезентеріального конfluenceсу з нормалізацією портального кровообігу, хронічний абдомінальний біль.

Характеристику виконаних резекційних операцій представлено в табл. 4.2.

Таблиця 4.2

**Резекційні оперативні втручання у хворих на ускладнені форми хронічного панкреатиту**

Назва операції	Кількість хворих	
	абс.	%
Операція Фрея	164	74,5
ПДР	20	9,1
Бернська модифікація операції Бегера	12	5,5
Дистальна резекція ПЗ	20	9,1
Енуклеація кіст ПЗ	4	1,8
Разом ...	220	100,0



Поряд з цими позитивними сторонами, операції резекційного типу знижують функціональні резерви ПЗ (екзо- та ендокринну функції). У більшості хворих на ХП ще до моменту оперативного втручання мають місце виражені прояви зовнішньосекреторної та внутрішньосекреторної недостатності (за результатами нашого дослідження відповідно в 79,2% та 12,1% хворих). Під час операцій резекційного типу, які виконані з чітким дотриманням методики, видаляється до 20 – 40% паренхіми залози, що може приводити до поглиблення її функціональної недостатності. Це, перш за все, відноситься до ПДР (видаляється 30 – 40% паренхіми ПЗ), а також до дуоденозберігаючих операцій з резекцією головки ПЗ (операція Бегера та її модифікації – видаляється до 30% паренхіми, операція Фрея – видаляється до 20% паренхіми).

Проте, під час вибору методу операції враховували те, що у хворих на ускладнені форми ХП частина паренхіми ПЗ вже зазнала фіброзно-дегенеративних змін та відбулась заміна тканини залози на сполучну тканину.

*Операцію Фрея* (рис. 4.1) застосовано у 164 (164/573; 28,6%) хворих на ХП.

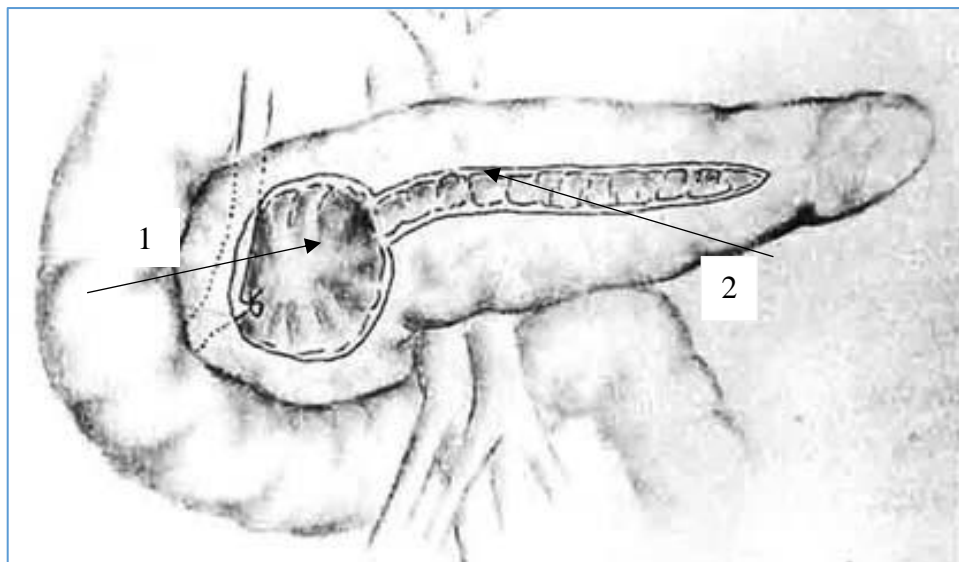


Рис. 4.1. Схема резекційного етапу операції Фрея.

1- головка ПЗ після висічення фіброзних тканин;

2 - розкрита ГПП.

Резекційний етап операції полягав у резекції головки ПЗ із збереженням ДПК та в поздовжній панкреатоентеростомії на протязі тіла та хвоста ПЗ.

Завершення стандартної операції Фрея було виконано в кількох варіантах (табл. 4.3). При цьому, при накладанні панкреато-ентероанастомозів двохрядний шов використано у 106 (106/164; 64,6%) хворих, однорядний неперервний шов з використанням шовного матеріалу Vicryl 3-0 або 4-0 та PDS 4-0 на атравматичній кишковій голці - у 58 (58/164; 35,4%) хворих.

Таблиця 4.3

**Варіанти виконання операції Фрея у хворих на ускладнені форми  
хронічного панкреатиту**

Варіанти операції Фрея	Кількість хворих	
	абс.	%
з панкреатоентероанастомозом за Ру	114	69,6
з панкреато-ентеро-дуодено-анастомозом на вставці тонкої кишки	18	10,9
з панкреатоентероанастомозом за Ру + ГЕА	22	13,5
з панкреато-ентеро-дуодено-анастомозом на вставці тонкої кишки + ГЕА	4	2,4
з панкреатоентероанастомозом за Ру + висічення язичка ПЗ	3	1,8
з панкреатоентероанастомозом за Ру + БПА	3	1,8
Разом ...	164	100,0

*Операція Фрея з накладанням панкреатоентероанастомозу на довгій петлі за Ру.* Резекційний етап операції проводився за описаною вище методикою. На реконструктивному етапі з краями порожнини в головці ПЗ та розкритої ГПП формували анастомоз з проведеною через брижу поперечно ободової кишки Ру-петлею тонкої кишки, довжиною не менше 60 см.

Дана методика операції застосована у 114 (114/164; 69,6%) хворих.

*Операцію Фрея з накладанням панкреато-єюно-дуодено-анастомозу на ізольованій петлі тонкої кишки* застосовано у 18 (18/164; 10,9%) хворих.

Особливості виконання інших варіантів операції Фрея (з панкреатоентероанастомозом за Ру та ГЕА, з панкреато-ентеро-дуоденоанастомозом на вставці тонкої кишки та ГЕА, з панкреатоентероанастомозом за Ру та висіченням язичка ПЗ, з панкреатоентероанастомозом за Ру та накладанням БПА) детально описано у розділі хірургічного лікування ХП з ознаками БГ.

*Операцію Бегера (Бернську модифікацію)* (рис. 4.2) застосовано у 12 (12/573; 2,1%) хворих на ХП. Застосуванням Бернської операції неможливо усунути стеноз ДПК та портальну гіпертензію. Проте, дана методика є операцією вибору при інтрапанкреатичних кістах головки ПЗ, оскільки після висічення фіброзних тканин створюється єдина порожнина, яка адекватно дрениється накладеним панкреатоєюноанастомозом.

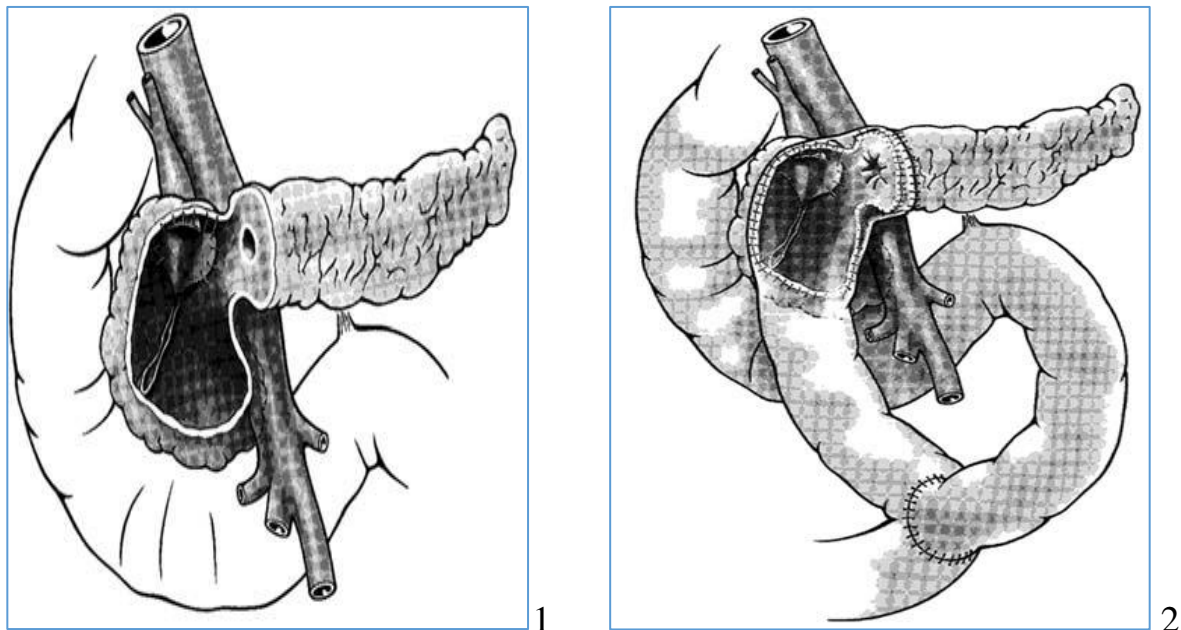


Рис. 4.2. Схема Бернської модифікації операції Бегера.

1 - закінчення резекційного етапу;

2 - закінчення реконструктивного етапу з БПА.

ПДР застосовано у 20 (20/573; 3,5%) хворих на ХП. ПДР за Whipple виконано у 16 пацієнтів, пілорозберігаючу ПДР – у 4 хворих.

Показаннями до виконання ПДР при «головчатому» ХП були:

- неможливість виключити злоякісний процес в головці ПЗ (14 хворих);
- наявність значно збільшеної в розмірах головки ПЗ, яка одночасно спричиняла компресію ДПК, ЗЖП та судин панкреатодуоденальної зони

(4 хворих). Саме з допомогою ПДР можна одночасно усунути всі три ускладнення ХП.

- наявність інтрапанкреатичних кіст в головці ПЗ з встановленим дефектом в передньоверхній панкреатодуоденальній артерії, що спричиняло неодноразові кровотечі в просвіт кісти і шлунково–кишкового тракту (2 хворих). Провести селективну ангиографію та оклюзію артерії в цих випадках було технічно неможливим.

*Дистальна резекція ПЗ при ХП.* Показами до виконання даної операції були: у 13 хворих - неможливість виключити наявність пухлини хвоста ПЗ; у 7 хворих - наявність постнекротичних кіст, які повністю заміщали хвіст ПЗ (за умови відсутності порушення відтоку секрету по ГПП в ділянці тіла та головки ПЗ).

Дане втручання проводили в двох варіантах. У 8 (8/20; 40,0%) хворих виконано дистальну резекцію ПЗ із збереженням селезінки. В 12 (12/20; 60,0%) хворих при виконанні дистальної резекції ПЗ не вдалось відділити селезінкові судини від тканини залози, тому у них вимушено виконано спленектомію.

**4.2.2 Дренуючі операції.** Операції дренуючого типу проведено 313 (313/573; 54,6%) хворим на ускладнені форми ХП. Дренуючі операції проводили частині пацієнтів з рецидивуючими кістами та норицями ПЗ та пацієнтам з панкреатичною гіпертензією без виражених фіброзно-дегенеративних змін в ділянці головки та гачка ПЗ.

Основними показами до дренуючих оперативних втручань був фіброзний або фіброзно-дегенеративний ХП з порушенням прохідності панкреатичних протоків, протоковою гіпертензією, БГ, з підтвердженою зовнішньо-секреторною недостатністю ПЗ обтураційного або дуктального типів. Дренуючі операції були спрямовані на усунення болю, спричиненого панкреатичною гіпертензією, на розвантаження жовчовивідних протоків при БГ (шляхом проведення ЦЕС, ЦПЕС, ендоскопічної цистодуоденостомії), на ліквідацію стиснення суміжних органів з порушенням їх функції. Такими операціями були: ЦЕС, ЦПЕС, цистодуктопанкреатоентеростомія, ендоскопічна цистогastro-

дуоденостомія, ППЕС, висічення нориці ПЗ + ППЕС, ендоскопічне стентування ГПП (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

### Дренуючі операції у хворих на хронічний панкреатит

Вид оперативного втручання	Кількість хворих	
	абс.	%
ППЕС	193	61,6
з ГЕА	29	9,2
з тонкокишковою вставкою та ГЕА	2	0,6
Панкреатико-фістуло-ентеростомія	3	0,9
ЦЕА	85	27,2
ЦПЕС	5	1,6
Цистодуоденостомія ендоскопічна	17	5,4
ЕРХПГ з стентуванням ГПП	10	3,2
Разом ...	313	100,0

ППЕС виконано у 193 (193/313; 61,6%) хворих.

Реконструктивний етап ППЕС проводили в двох варіантах:

– у 177 (177/193; 91,7%) хворих накладали ППЕС на петлі тонкої кишки за Ру. При цьому, ділянку тонкої кишки, яка використовувалась для накладання анастомозу, виділяли на протязі не менше ніж 60 см від міжкишкового сполучення для запобігання рефлюксу вмісту в зону анастомозу. У 29 хворих з ознаками БГ додатково накладено ГЕА;

- у 16 (16/193; 8,3%) хворих на ХП використано панкреато-ентеродуоденоанастомоз на ізольованій вставці тонкої кишки, у 2 хворих операція була доповнена накладанням ГЕА.

Цистоентеростомію на виключеній з травлення петлі тонкої кишки за Ру проведено у 85 (85/313; 27,2%) хворих, у яких за даними інструментальних та

клінічних методів дослідження був встановлений зв'язок порожнини кісти з протоковою системою ПЗ, але протока ПЗ була незміненою.

Перед оперативними втручаннями з приводу псевдокіст ПЗ за допомогою УЗД уточнювали топографічне розташування псевдокісти ПЗ, її розміри, стан стінок, вміст порожнини, стан протокової системи та паренхіми ПЗ. З метою верифікації стану протокової системи ПЗ та біліарної системи у 22 хворих застосували МРХРГ, що дало можливість не тільки верифікувати діагноз, а й оцінити стан ПЗ, ступінь зрілості псевдокісти, її розміри та вміст, взаємовідносини кісти ПЗ та стінок шлунка і ДПК.

*Цистопанкреатоентеростомію* на виключеній з травлення петлі тонкої кишки за Ру застосовано у 5 (5/313; 1,6%) хворих, у яких кіста займала весь об'єм головки ПЗ та спричиняла панкреатичну гіпертензію з вірсунгоділятацією.

*Ендоскопічна цисто-гастро-дуоденостомія* проведена 17 (17/313; 5,4%) хворим. Показаннями до ендоскопічного дронування псевдокіст вважали наявність больового синдрому, прогресивне збільшення кісти, ускладнення, пов'язані з кістою (стиснення шлунка, холедоха, формування нориці в плевральну порожнину чи в порожнисті органи, інфікування вмісту). Зникнення болю після ендотерапії кіст спостерігається у більшості пацієнтів, зникнення кісти має місце в 84-86% випадків.

У 9 хворих, у яких псевдокісти ПЗ локалізувались у головці залози та прилягали до стінки нисхідної частини ДПК, виконано ендоскопічну цистодуоденостомію. Ще у 8 хворих з локалізацією псевдокісти ПЗ в ділянці тіла залози проведено ендоскопічну цистогастростомію.

При наявності стріктур ГПП чи сполученні порожнини псевдокісти з протокою ПЗ в її просвіт встановлювали тимчасовий ендопанкреатичний стент діаметром 5 - 7 Fr так, щоб кінець стента перебував дистальніше місця перешкоди чи/або дефекту протоки. За потреби стент можна встановлювати на всю довжину ГПП. У хворих з вірсунгоетазією, спричиненою панкреатичними конкрементами, проводили вірсунголітоекстракцію.

У одного хворого виникло ускладнення - інфікування вмісту псевдокісти, що було спричинене неадекватним дрениванням. Дане ускладнення усунуто шляхом додаткового черезшкірного дренивання під контролем УЗД.

*Ендоскопічне стентування вірсунгової протоки* застосовано у 10 (10/313; 3,2%) хворих. Ендоскопічні транспапілярні втручання на ГПП проводили за відсутності грубих морфологічних змін паренхіми ПЗ при формах ХП, які супроводжуються розширенням ГПП. Показаннями до даного втручання були:

1. Фіброзний ХП з вірсунгоектазією, спричиненою стріктурами ГПП на рівні головки ПЗ.
2. Фіброзно-дегенеративний ХП з вірсунгоектазією та вірсунголітіазом діаметром конкрементів 10 мм і менше при відсутності вираженого калькульозу паренхіми ПЗ та розміщенні конкрементів в ділянці головки і перешийка.
3. Інтрапанкреатичні кісти головки ПЗ з вірсунгоектазією.
4. Псевдокісти в ділянці головки-тіла ПЗ, які мають сполучення з ГПП з чи без вірсунгоектазії.
5. Зовнішні чи внутрішні панкреатичні норичі з чи без вірсунгоектазією, з розвитком панкреатичного асцити, ексудативного плевриту та ін.

Вірсунгоектазію за даними УЗД верифіковано у всіх 10 хворих. У 6 хворих вірсунгова протока була шириною від 5 до 7 мм, у 3 хворих - 8-10 мм, у одного хворого – 12 мм.

Зміни з боку ГПП за Кембріджською класифікацією IV типу встановлені у 5 хворих, III типу – у 2 хворих, II А типу - у 2 хворих, II В типу - у 1 хворого.

У хворих з діаметром ГПП до конкремента меншим, ніж розміри самого конкремента чи при наявності препапільлярної стріктури для успішної літоекстракції проводили балонну пневмодилатацію ГПП. При діаметрі конкрементів у ГПП більше 10 мм вірогідність успішної літоекстракції низька. Так само, при конкрементах, які розміщені у дистальних відділах ГПП технічно складно провести успішну літоекстракцію у всіх хворих. У хворих з щільною ПЗ, вираженими фіброзно-дегенеративними змінами чи масивними кальцифікатами

в паренхімі головки ПЗ проведення транспапільярних втручань на ГПП вважали недоцільним.

З удосконаленням техніки проведення вірсунгографії (рис. 4.3), зондування ГПП, вірсунголітоекстракції, балонної дилатації зон стенозу ГПП та стентування ГПП показання до проведення такого роду оперативних втручань будуть удосконалюватися.



Рис. 4.3. Проведення вірсунгографії.

Серед 10 обстежених нами хворих вірсунголітоекстракцію з попередньою пневмодилатацією та стентуванням ГПП проведено у 2, стентування з пневмодилатацією при стріктурах ГПП – у 6, стентування при дефекті в ГПП – у 2 хворих. Ранні ускладнення виникли у 3 хворих. Так, помірну кровотечу з місця папілотомії відзначали у 2, гострий холангіт – у 1 хворої. Дані ускладнення було ліквідовано консервативними міроприємствами. Пізні ускладнення у вигляді проксимальної міграції стента у просвіт кишечника діагностували в 1 хворого на 14 день. Зважаючи на відсутність скарг хворого, від повторного стентування утримались. Тривалість перебування хворих на стаціонарному лікуванні після виконаних операцій коливалась від 2 до 10 днів (в середньому –  $5,9 \pm 1,2$  днів).

Вважаємо, що для отримання стійкого клінічного ефекту доцільно утримувати стент в ГПП не менше одного року. Обов'язковим є динамічне



спостереження за хворими, яке повинне включати аналіз клінічної симптоматики, лабораторний і УЗД контроль. Заміну стента, на нашу думку, слід проводити при потребі, яка визначається рецидивом больового синдрому або наростанням УЗД ознак протокової гіпертензії. За таких даних стент видаляють та проводять повторне ендопротезування або відкрите оперативне втручання. Серед оперованих нами хворих повторних стентувань ГПП не проводили.

Оперативне втручання проводили під комбінованим загальним знеболенням. У положенні хворого на лівому боці проводили ЕРПХГ, контрастували ЗЖП і ГПП. У випадках, коли ГПП не контрастувалась, проводили атипovu папілотомію. Для цього гольчатим папілотомом від устя фатерового сосочка «відкривали» ампулу великого дуоденального сосочка до візуалізації сфінктера ГПП. Після цього струнним папілотомом чи катетером для холангіографії проводили катетеризацію і контрастування ГПП. Наступним кроком було проведення адекватної вірсунготомії.

Надалі, при вірсунголітіазі і вірсунгоектазії здійснювали літоекстракцію за допомогою кошика Дорміа.

У випадках невідповідності діаметра проксимального сегмента ГПП діаметру конкремента для успішної літоекстракції проводили попередню балонну пневмодилатацію. Для цього по нітіоловому провіднику в ГПП вводили ендоскопічний балон, діаметр якого відповідав діаметру конкремента. В просвіт ендоскопічного балона вводили йодовмісний водорозчинний контрастний розчин до його повного розправлення, що контролювали при рентгеноскопії. Після видалення ендоскопічного балона здійснювали літоекстракцію за допомогою кошика Дорміа.

При встановленні показів до стентування ГПП (стриктура, порушення цілісності протокової системи, псевдокісти ПЗ, які сполучаються з ГПП) після селективної канюляції ГПП проводили адекватну вірсунготомію. В ГПП встановлювали нітіоловий провідник, який проводили дистальніше від стриктури. По провіднику вводили ендоскопічний балон діаметром 4-6 мм і проводили пневмодилатацію. За відсутності ендоскопічного балона можливе

застосування бужів діаметром 8-12 F, в залежності від діаметра ГПП проксимальніше місця стріктури. Після адекватної ділятації по провіднику в ГПП встановлювали стент, який слід проводити дистальніше стріктури чи дефекту ГПП (патент на корисну модель № 105635 від 25.03.2016 Бюл. № 6).

Тривалість перебування хворих на стаціонарному лікуванні після виконаних операцій коливалась від 2 до 10 днів (в середньому –  $5,9 \pm 1,2$  днів).

**4.2.3 Паліативні оперативні втручання.** Через тяжкість загального стану чи тяжкі супутні захворювання прямі хірургічні втручання на ПЗ не застосовано у 40 (40/573; 6,8 %) хворих, у яких ризик прямих операцій на ПЗ був надто високим (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

**Паліативні операції у хворих на ускладнені форми ХП**

Вид оперативного втручання	Кількість хворих	
	абс.	%
ГЕА	19	47,5
ЕРХПГ з ендобіліарним стентуванням	3	7,5
Зовнішнє дренивання кісти ПЗ під УЗД	8	20,0
ЕРХПГ з холедохолітоекстракцією	2	5,0
Гастроентероанастомоз	4	10,0
Ендоскопічна емболізація артерій ПЗ	4	10,0
Разом ...	40	100,0

Проведені оперативні втручання не були патогенетичними, не ліквідовували головного субстрату захворювання (фібринозно-дегенеративних змін головки ПЗ) та не зупиняли прогресування хвороби. Проте, з їх допомогою було досягнуто ліквідації БГ, протокової панкреатичної гіпертензії та зменшення больового синдрому, відновлення пасажу їжі, зупинку кровотечі.

### **4.3 Принципи хірургічного лікування та періопераційного забезпечення хворих на хронічний панкреатит з ознаками біліарної гіпертензії**

Хірургічне лікування ХП з БГ переслідувало декілька цілей. Це загальні принципи хірургічного лікування ХП, які включали усунення патологічного процесу в тканині ПЗ, а також ліквідація самої БГ. Об'єм та характер оперативного втручання у хворих на ХП з БГ залежав від характеру патологічних змін в ПЗ та сусідніх органах.

Показаннями до оперативного лікування хворих на ХП з БГ були:

1. Стійкий больовий синдром, відсутність ефекту від консервативного лікування в поєднанні з БГ.
2. Механічна жовтяниця на фоні ХП.
3. Прояви фіброзного чи фіброзно-дегенеративного ХП з тубулярним стенозом ЗЖП.
4. Прояви фіброзно-кістозного ХП з утворенням ретенційних кіст, псевдокіст з БГ.
5. Прояви хронічного калькульозного панкреатиту чи вірсунголітіазу з протоковою гіпертензією в поєднанні з БГ.
6. Поєднання БГ з хронічною дуоденальною непрохідністю та/або з венозною гіпертензією вен мезентеріко-портального конфлюенсу.
7. Підозра на малігнізацію ПЗ.

Тубулярний стеноз ЗЖП на фоні фіброзно-дегенеративних змін головки ПЗ був причиною БГ у 147 (147/163; 90,2%) хворих. У 16 (16/163; 9,8%) хворих причиною БГ були кісти ПЗ.

Наявність конкрементів у головній панкреатичній протоці саме по собі не є причиною розвитку БГ. Проте, вірсунголітіаз сприяє прогресуванню ХП та виникненню інших ускладнень. Тому, поєднання вірсунголітіазу з БГ вважали показанням до хірургічного лікування у хворих на ХП з БГ.

Розподіл хворих на ХП з БГ за клініко-морфологічними проявами, що визначали показання до оперативного лікування, хворих подано в табл. 4.6.

Таблиця 4.6

**Розподіл хворих на ХП з БГ за клініко-морфологічними проявами**

Клініко-морфологічні прояви ХП з БГ	Кількість хворих	
	абс.	%
Механічна жовтяниця на фоні ХП	101	61,9
Фіброзно-кістозний ХП з утворенням ретенційних кіст, псевдокіст + БГ	16	9,8
Калькульозний ХП з протоковою гіпертензією + БГ	31	19,0
Поєднання БГ з ХДН та/або з ВГ вен мезентеріко-портального конfluenceу	11	6,7
Псевдотуморозний ХП та підозра на пухлину ПЗ + БГ	13	7,9
Разом ...	163	100,0

#### **4.3.1 Особливості передопераційної підготовки та анестезіологічного забезпечення операції у хворих на хронічний панкреатит, ускладнений біліарною гіпертензією**

*Передопераційна підготовка.* Хворі на ХП з БГ в передопераційному періоді вимагали комплексної підготовки, яка була строго індивідуальною в кожному конкретному випадку. При цьому, враховували не тільки патологічні зміни в ПЗ, а й загальний стан пацієнтів, наявність супутніх захворювань, ступінь патологічних змін з боку суміжних органів (печінки, шлунка, ДПК тощо).

Загальними принципами передопераційної підготовки були:

- усунення больового синдрому;
- відновлення показників гомеостазу;
- попередження виникнення гострих запальних змін в ПЗ;
- профілактика можливих ускладнень з боку інших органів та систем.

Периопераційний менеджмент хворих на ХП, ускладнений механічною жовтяницею, передбачав корекцію у них ряду специфічних порушень, що стосуються як власне ХП, так і ускладнень холемії. Загальні принципи підготовки до оперативного лікування передбачали аналіз функціональних систем, оцінку ризиків, на основі чого формувалась індивідуальна програма лікування.

- *Оцінка нутритивного статусу.* Рівень альбуміну крові, як такий, не відображає нутритивний статус пацієнта. Проте, оперативне втручання відкладали на 10-14 днів для корекції нутритивного статусу, якщо був наявний хоча б один з критеріїв: гіпоальбумінемія  $< 30$  г/л, індекс маси тіла  $< 18,5$  кг/м<sup>2</sup>, втрата маси тіла за 6 місяців перевищує 10-15%. При неможливості проведення адекватного ентерального харчування, з тих чи інших причин, використовували парентеральне.

З метою запобігання тромбоемболічним ускладненням у пацієнтів високого ризику застосовували низькомолекулярні гепарини з призначенням першої дози за 12 год. до початку хірургічного втручання (що асоціюється з низьким ризиком інтраопераційної кровотечі).

У хворих з цукровим діабетом в периопераційному періоді вважали абсолютно важливим підтримання глікемії на рівні не вище 8-9 ммоль/л. Пацієнти впродовж декількох днів після втручання отримували виключно простий інсулін. Оскільки в умовах стресу та викиду контрінсулярних гормонів (катехоламіни, кортизол, гормон росту) рівень гіперглікемії може ставати непередбачуваним, за необхідне вважали проведення ретельного моніторингу глюкози крові. Попередження кетонемії досягали шляхом інфузії глюкози з інсуліном до моменту відновлення нутритивної підтримки. В усіх сумнівних випадках екстрено визначали рівень глюкози, наприклад, з допомогою глюкометра.

Профілактика раневої інфекції передбачала: адекватну оксигенацію, підтримання нормотермії та нормоглікемії, еуволемії, гемотрансфузію за необхідності і антибіотикопрофілактику. Введення першої дози антибіотика

проводили за 30-60 хв. до розрізу, повторну дозу вводили при тривалому втручанні, великій крововтраті. Введення двох доз цілком прийнятне під час втручань на ПЗ. Інтервал між ними вибирали з огляду на час піврозпаду призначеного антибіотика.

*Знеболення.* В більшості пацієнтів з ХП мав місце виражений больовий синдром в доопераційному періоді, що інколи не піддавався корекції комбінацією ненаркотичних/наркотичних анальгетиків. В такому випадку на етапі підготовки до втручання налагоджували епідуральну аналгезію. Тим більше, що поєднання загальної анестезії з грудною епідуральною є методом вибору в анестезіологічному забезпеченні великої абдомінальної хірургії. Застосування епідуральної анестезії/аналгезії переслідувало наступні цілі:

1. Власне знеболення (що переважає по ефективності опіоїди) з акцентом на ділянку верхнього поверху живота.
2. Стимуляцію моторики кишківника.
3. Покращення спланхнічної перфузії.

Крім цього, враховували те, що епідуральна аналгезія в післяопераційному періоді зменшує частоту тромбоемболічних подій, ускладнень з боку системи дихання, знижує рівень катаболічної відповіді на хірургічну травму, вивільнення стресових гормонів, зменшує інсулінорезистентність, сприяє ранній активізації. В цілому, пригнічуючи симпатичну активність, епідуральна анестезія/аналгезія в грудному відділі має сприятливий вплив на функцію всіх життєво важливих органів та систем. Катетеризацію епідурального простору проводили на рівнях Th5-Th8. Найбільш безпечним місцевим анестетиком для до- та післяопераційної епідуральної аналгезії на даний вважали ропівакаїн, для інтраопераційної анестезії застосовували бупівакаїн.

Пацієнтам з механічною жовтяницею на ґрунті ХП в передопераційному періоді проводили:

1. Розвантаження жовчовивідних протоків (під контролем УЗД (2 хворих) або шляхом ендоскопічного стентування (3 хворих) при

тривалій/тяжкій жовтяниці (обов'язково при гіпербілірубінемії понад 250 мкмоль/л).

2. Корекцію дегідратації, водно-сольових порушень (збалансовані сольові розчини, глюкозо-калієва-інсулінова суміш).

3. Утримувались від призначення гепато- та нефротоксичних медикаментів, не використовували в періопераційному періоді безодіазепінів з тривалим періодом піврозпаду, а тіопенталу під час анестезії.

4. Не використовували опіоїди, особливо фентаніл та морфін, оскільки вони можуть спричинити спазм сфінктера Одді, що може посилити біліарну гіпертензію, а також привести до значних похибок при моніторингу тиску в жовчовивідних протоках.

5. Для захисту слизової оболонки шлунково-кишкового тракту застосовували інгібітори протонної помпи чи антагоністи  $H_2$ -гістамінових рецепторів.

6. Лікування холангіту передбачало, крім розвантаження жовчовивідних протоків, призначення препаратів гепатотропних антибіотиків.

7. Коагулопатія (збільшення понад норму протромбінового індексу/міжнародного нормалізаційного відношення) вимагала на підготовчому етапі введення парентеральних форм вітаміну К.

8. З метою зменшення ризику транслокації грамнегативних бактерій та попередження/зменшення печінкової енцефалопатії використовували препарати, що містять лактулозу.

#### **4.3.2 Особливості хірургічного лікування хворих на хронічний панкреатит, ускладнений біліарною гіпертензією**

Хворих, яким проведено операції з приводу ХП з ознаками БГ, було розділено на дві групи: з ІОМ БТ та без нього.

Тактика оперативного втручання у хворих, яким проводився ІОМ БТ, залежала від результатів моніторингу. Зокрема, якщо під час проведення резекційного етапу дуоденозберігаючих операцій висічення фіброзних тканин головки ПЗ та звільнення інтрапанкреатичної частини ЗЖП сприяли усуненню

БГ, втручання на жовчовивідних протоках не проводили. Якщо ж БГ утримувалась, операцію доповнювали втручаннями на жовчовивідній протоці.

У хворих другої групи ІОМ БГ оперативні втручання проводили, опираючись на доопераційні та інтраопераційні дані про БГ, в основному – на наявність чи відсутність розширення жовчовивідних протоків, спорожнення жовчевого міхура при пальпації.

Хворим на ХП з БГ було проведено резекційні, дренажні та паліативні операції (рис. 4.4).

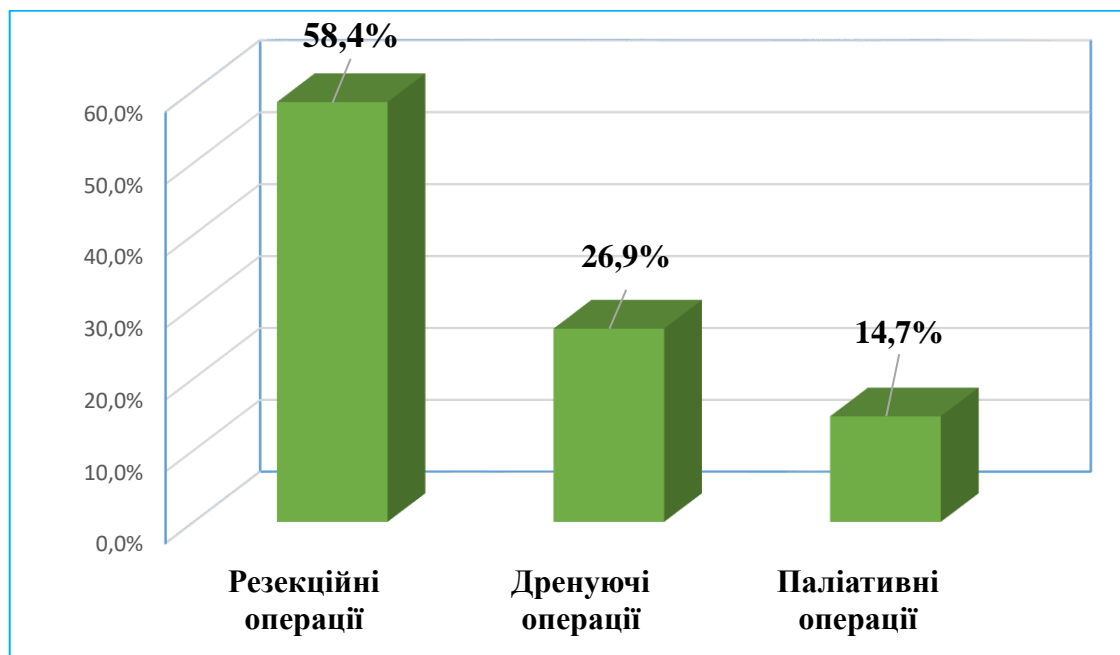


Рис. 4.4. Розподіл хворих з БГ в залежності від типу оперативного втручання.

У першій групі виконання операції на головці ПЗ у 22 (61,1%) хворих сприяло нормалізації БГ, у них застосовані резекційно-дренажні операції на ПЗ (у 15 хворих - операція Фрея, у 4 хворих - Бернська операція, у 2 хворих - енуклеація кісти ПЗ, у 1 хворого – ЦПЕС). У решти 14 (38,9%) хворих після втручання на ПЗ зберігалась БГ. Для її корекції виконано додаткові втручання: операція Фрея з висіченням язичка ПЗ - у 1 хворого, операція Фрея з накладанням БПА - у 1 хворого, операція Фрея з накладанням ГЕА - у 9 хворих, ППЕС з ГЕА у 2 хворих, ЦЕС з ГЕА – у 1 хворого (табл. 4.7).



Таблиця 4.7

**Оперативні втручання у хворих на ХП з БГ**

Назва операції	I група (n=36)		II група (n=127)		p
	абс.	%	абс.	%	
Операція Фрея	26	72,2	46	36,2	>0,05
ПДР	-	-	13	10,2	>0,05
Бернська модифікація	4	11,1	3	2,3	>0,05
ППЕС з ГЕА	2	5,5	29	22,8	>0,05
ЦЕС	-	-	1	0,8	>0,05
ЦЕС + ГЕА	1	2,8	5	3,9	>0,05
ЦПЕС	1	2,8	3	2,3	>0,05
Ендоскопічна цистодуоденостомія	-	-	2	1,6	>0,05
ГЕА	-	-	19	14,9	>0,05
Енуклеація кісти ПЗ	2	5,5	1	0,8	>0,05
ЕРПХГ з холедохолітоекстракцією	-	-	2	1,6	>0,05
ЕРПХГ з стентуванням	-	-	3	2,3	>0,05

Для усунення БГ у хворих обох груп були використані наступні способи (табл. 4.8):

- перидуктальне видалення фіброзно-дегенеративних тканин головки ПЗ без втручань на жовчовивідних протоках – 63 (38,7%) хворих;
- дронування кіст головки ПЗ, які спричиняли БГ – 7 (4,4%) хворих;
- накладання ГЕА на петлі за Ру - 82 (50,3%);
- висічення язичка ПЗ – 3 (1,8%) хворих;
- накладання внутрішнього БПА – 3 (1,8%) хворих;
- ЕРХПГ з ендобіліарним стентуванням - 3 (1,8%) хворих;
- ЕРХПГ з холедохолітоекстракцією – 2 (1,2 %) хворих.

Таблиця 4.8

## Способи усунення БГ у хворих на ХП

Назва операції	І група (n=36)		ІІ група (n=127)		разом	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Перидуктальне видалення тканин головки ПЗ	21	58,3	42	33,1	63	38,7
<i>при операції Фрея</i>	15	41,6	25	19,7	40	24,5
<i>при ПДР</i>	-	-	13	10,2	13	7,9
<i>при Бернській операції</i>	4	11,1	3	2,3	7	4,3
<i>при енуклеації кіст ПЗ</i>	2	5,5	1	1,0	3	1,8
Дренування кіст ПЗ	1	2,8	6	4,7	7	4,4
<i>ЦЕС</i>	-	-	1	0,8	1	0,6
<i>ЦПЕС</i>	1	2,8	3	2,3	4	2,4
<i>ендоскопічна цистодуоденостомія</i>	-	-	2	1,6	2	1,2
ГЕА	12	33,3	70	55,1	82	50,3
<i>ППЕС з ГЕА</i>	2	5,5	29	22,8	31	19,0
<i>ЦЕС + ГЕА</i>	1	2,8	5	3,9	6	3,6
<i>ГЕА + операція Фрея</i>	9	25,0	17	13,4	26	20,5
<i>ГЕА</i>	-	-	19	14,9	19	11,6
Висічення язичка ПЗ під час операції Фрея	1	2,8	2	1,6	3	1,8
Накладання БПА під час операції Фрея	1	2,8	2	1,6	3	1,8
ЕРПХГ з холедохолітоекстракцією	-	-	2	1,6	2	1,2
ЕРПХГ з стентуванням	-	-	3	2,3	3	1,8

*Операцію Фрея* виконано у 26 (26/36; 72,2%) хворих першої групи та у 46 (46/127; 36,2 %) хворих другої групи.

Показаннями до виконання операції Фрея вважали ізольоване ураження фіброзним процесом головки ПЗ, наявність вірсунгоектазії. При цьому, обов'язковим було видалення значної частини паренхіми головки ПЗ разом з дегенеративно зміненими нервовими волокнами та внутрішньо-паренхіматозними кальцинатами. Адекватним висіченням патологічних тканин видаляли запальну пухлину – «пейсмейкер» ХП, цим досягали декомпресії дрібних протоків головки та гачкоподібного відростка.

Протипоказаннями до виконання операції Фрея вважали стиснення верхньої мезентеріальної вени з розвитком регіональної портальної гіпертензії, дуоденальну дистрофію та неможливість виключити пухлинну природу захворювання.

Завершення операції Фрея виконували в кількох варіантах (табл. 4,9).

Таблиця 4.9

#### Варіанти операції Фрея у хворих на ХП з БГ

Назва операції	I група (n=26)		II група (n=46)		p
	абс.	%	абс.	%	
стандартна	15	57,7	25	54,4	>0,05
з ГЕА	6	23,2	16	34,8	>0,05
з тонкокишковою вставкою і ГЕА	3	11,5	1	2,2	>0,05
з висіченням язичка ПЗ	1	3,8	2	4,3	>0,05
з БПА	1	3,8	2	4,3	>0,05

Операція Фрея переслідувала дві мети: 1) дренажування панкреатичних протоків головки ПЗ другого порядку; 2) декомпресію ЗЖП шляхом перидуктального видалення запальних тканин головки ПЗ.

Операція полягала у видаленні 4-12 г (в середньому 5,7 г) уражених тканин (включаючи нервові структури) головки ПЗ та у розкритті передньої стінки протоки ПЗ в ділянці тіла і хвоста (рис. 4.5).

Тканину головки та гачкоподібного відростка висікали із збереженням не більше 5 мм паренхіми, що прилягають до стінки ДПК, інтрамуральної частини ЗЖП та ворітної вени. При цьому, разом з протоками розкривали вірсунгову

протоку і протоку гачкоподібного відростка, а санторінієву протоку висікали. Резекцію головки ПЗ проводили шарами, а не одним блоком.

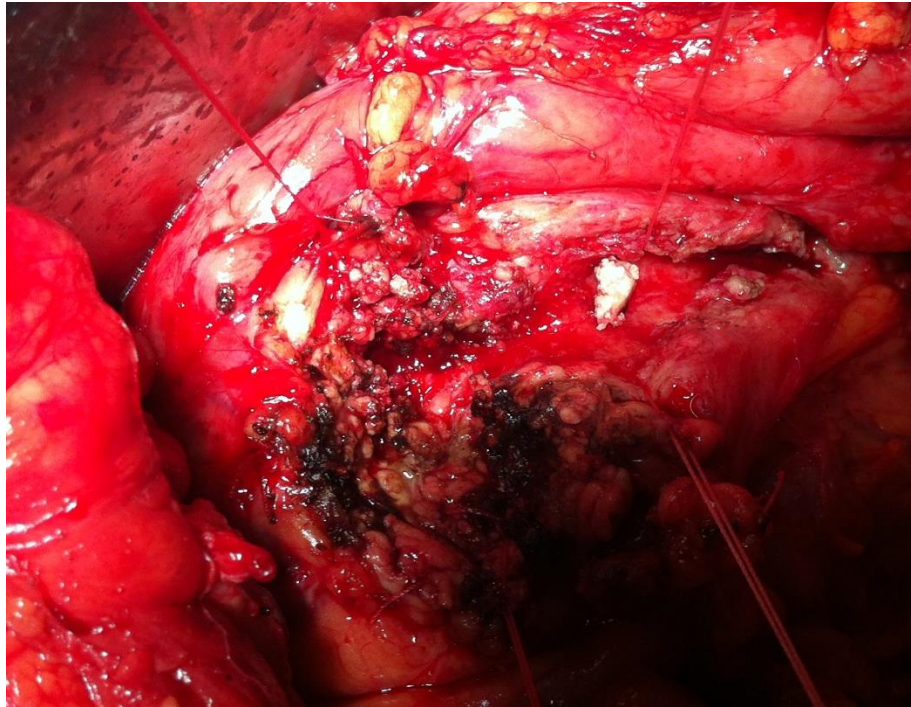


Рис. 4.5. Операція Фрея. Резекційний етап.

- 1 - широко висічена головка ПЗ;
- 2 - широко розкрита ГПП;
- 3 – конкремент ГПП.

Для видалення фіброзних тканин ПЗ користувались виключно діатермокоагулятором, який дає можливість контролювати гемостаз та значно зменшує крововтрату. Видаляючи фрагменти тканини головки, періодично пальпаторно оцінювали товщину частини, що залишається, розміщення кіст і конкрементів в дрібних протоках. Для забезпечення максимального дренивання гачкоподібного відростка і створення при цьому адекватної для прошивання смужки тканини, звільняли гачкоподібний відросток від верхньої мезентеріальної вени шляхом пересічення її венозних притоків. Максимально звільняли інтрапанкреатичну частину ЗЖП.

На реконструктивному етапі операція Фрея передбачала накладання панкреатоентероанастомозу у всіх випадках (рис. 4.6). Проте, способи накладання були різними. У 68 хворих виконано анастомозування на ізольованій

петлі тонкої кишки за Ру, а у 4 хворих накладено панкреато-ентеро-дуодено-анастомоз на окремій тонкокишковій вставці.

У 15 (15/26; 57,7%) хворих першої групи виконання операції Фрея сприяло ліквідації БГ.

Ще 11 (11/26; 27,8%) хворим, у яких ІОМ БГ вказував на утримання БГ, операцію Фрея доповнено втручаннями на жовчовивідних протоках (ГЕА – 9 хворим, БПА – 1 хворому) та на язичку ПЗ (1 хворий).

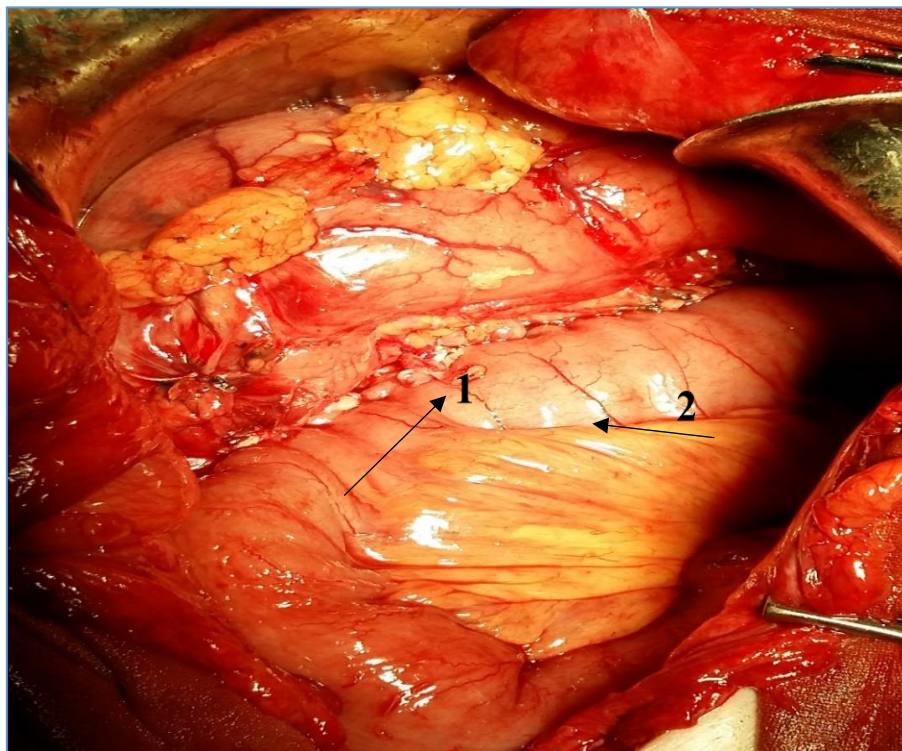


Рис. 4.6. Операція Фрея. Реконструктивний етап.

1 - лінія панкреато-ентероанастомозу;

2 - підведена по Ру петля тонкої кишки.

Загалом при БГ втручання на ЗЖП застосовано у 29 (29/72; 40,3%) хворих: у 26 хворих – ГЕА, у 3 хворих – БПА (табл. 4.10).

Таблиця 4.10

**Варіанти втручань на жовчовивідних потоках при операції Фрея у хворих на хронічний панкреатит з біліарною гіпертензією**

Операція	Кількість хворих	
	абс.	%
Панкреато-дуодено-ентероанастомоз на ізольованій петлі тонкої кишки та ГЕА	4	13,8
Панкреато-ентероанастомоз та ГЕА на роз'єднаних петлях тонкої кишки.	16	55,2
Панкреато-ентероанастомоз та ГЕА на єдиній петлі тонкої кишки.	6	20,7
БПА	3	10,3
Разом ...	29	100,0

*Операція Фрея з накладанням панкреато-дуодено-ентероанастомозу на ізольованій петлі тонкої кишки та ГЕА використано у 4 (4/72; 5,5%) хворих (патент на корисну модель № 93960, бюл. № 20 від 27.10.2014 р.) (рис. 4.7).*

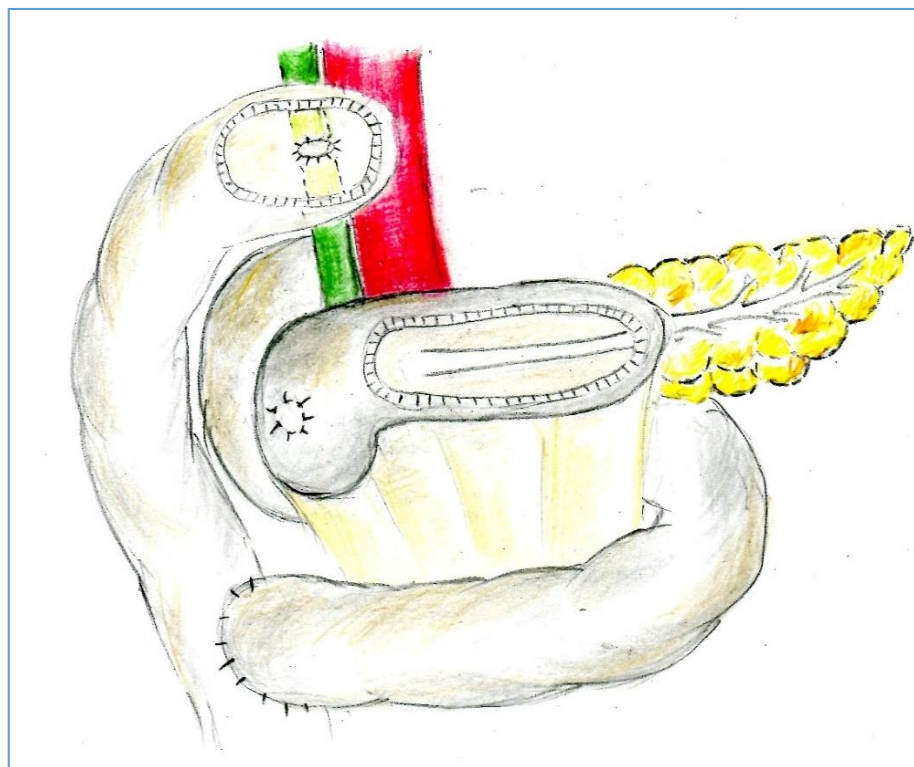


Рис. 4.7. Схема операції панкреатоентеродуоденоанастомозу на ізольованій петлі тонкої кишки з ГЕА за Ру.



Метод операції включав:

- широке розкриття сальникової сумки;
- широке висічення фіброзних тканин головки ПЗ, клиновидне висічення гачка ПЗ, широке розкриття головної панкреатичної протоки та протоків II-III порядків;
- викроювання трансплантату з тонкої кишки на судинній ніжці, для цього, відступивши від зв'язки Трейтца 20–40 см, виділяється сегмент тонкої кишки довжиною, що відповідає довжині розсіченої протоки ПЗ та ДПК так, щоб судинна ніжка була достатньої довжини (рис 4.8);

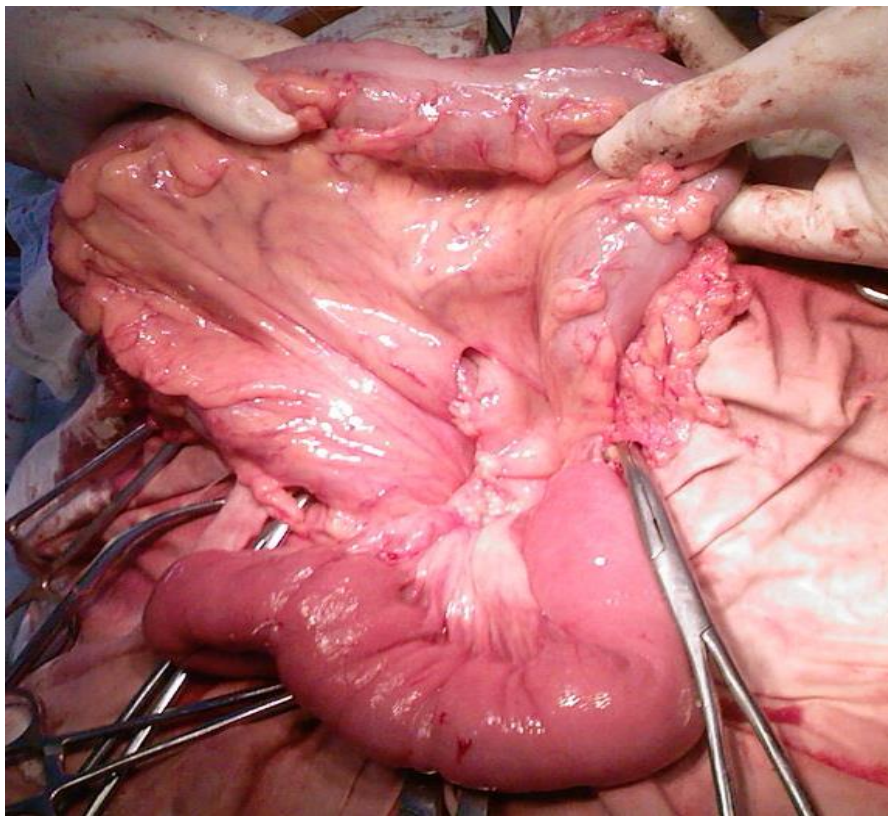


Рис. 4.8. Викроювання тонкокишкової вставки на судинній ніжці.

- проведення сегменту тонкої кишки на судинній ніжці через вікно у брижі позаду поперечноободової кишки (рис.4.9);

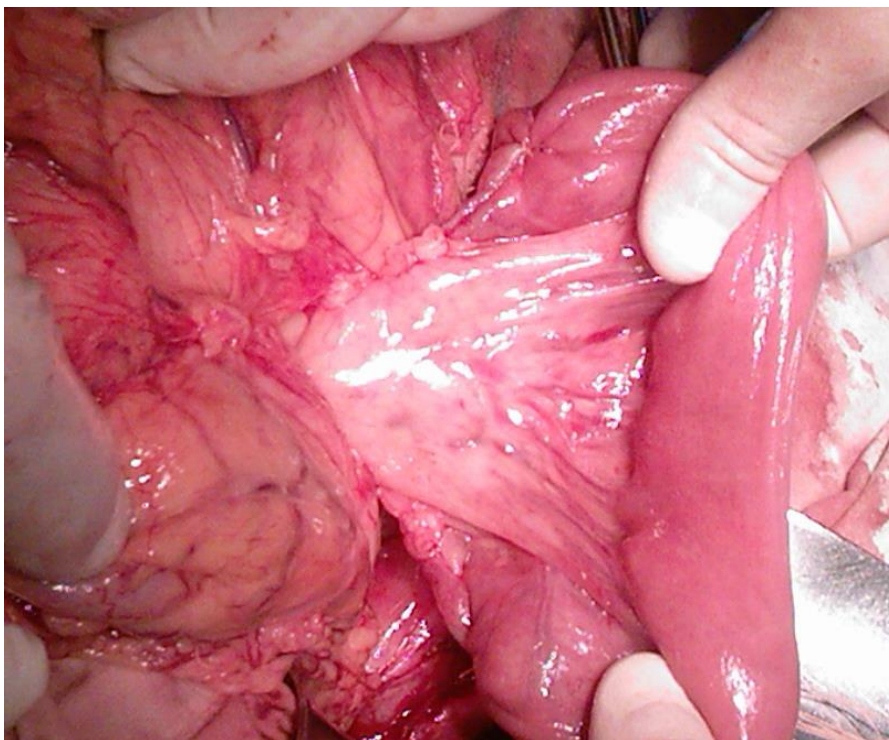


Рис. 4.9. Проведення тонкокишкової вставки через вікно брижі поперечноободової кишки.

- накладання панкреатоентероанастомозу з додатковим формуванням анастомозу між тонкокишковим трансплантатом та нисхідною гілкою ДПК в проекції великого дуоденального сосочка (рис. 4.10).

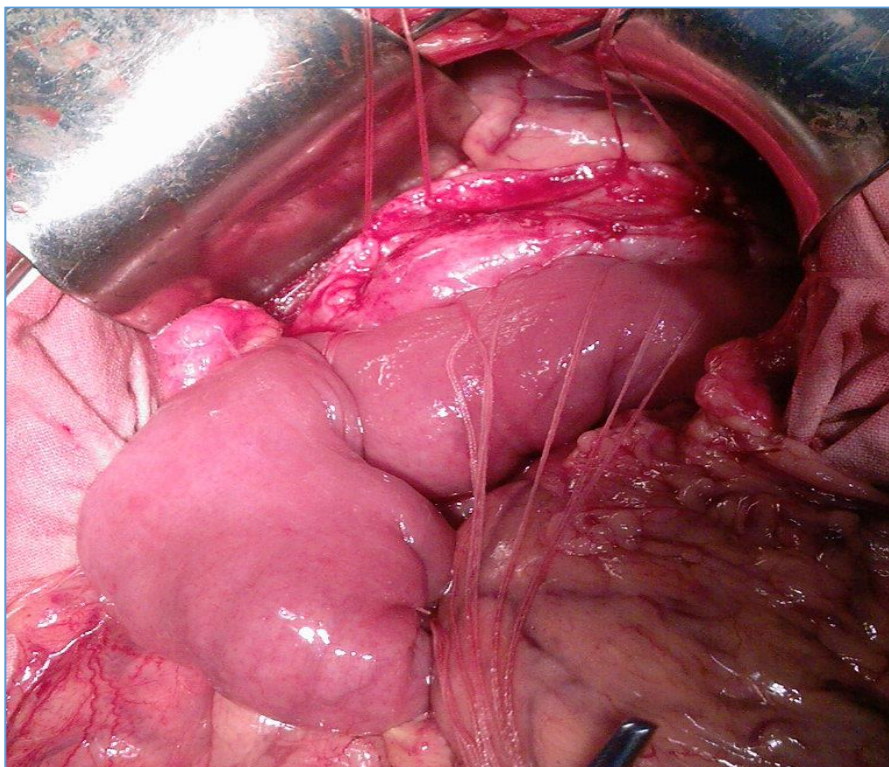


Рис. 4.10. Формування панкреатоентероанастомозу.



Анастомоз сегмента тонкої кишки з ПЗ накладається від хвоста залози до головки до лінії розрізу ДПК, переходячи від панкреатоєюно– до дуоденоєюноанастомозу (рис. 4.11).

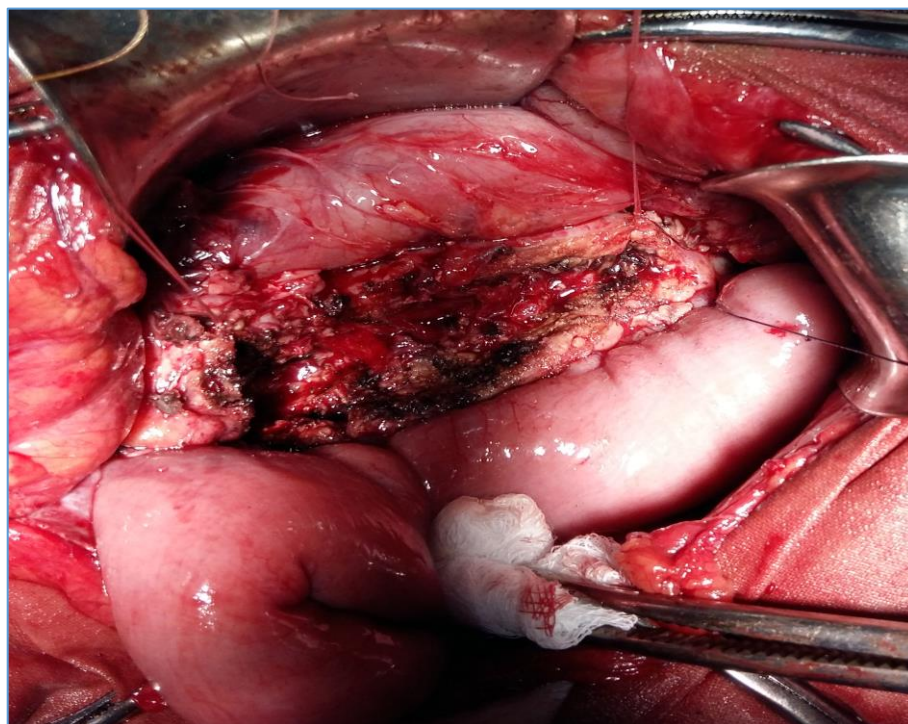


Рис. 4.11. Формування панкреатоентеродуоденоанастомозу.

Накладений ізоперистальтичний панкреатоєюнодуоденоанастомоз забезпечує фізіологічне дронування панкреатичного секрету в ДПК (рис. 4.12).

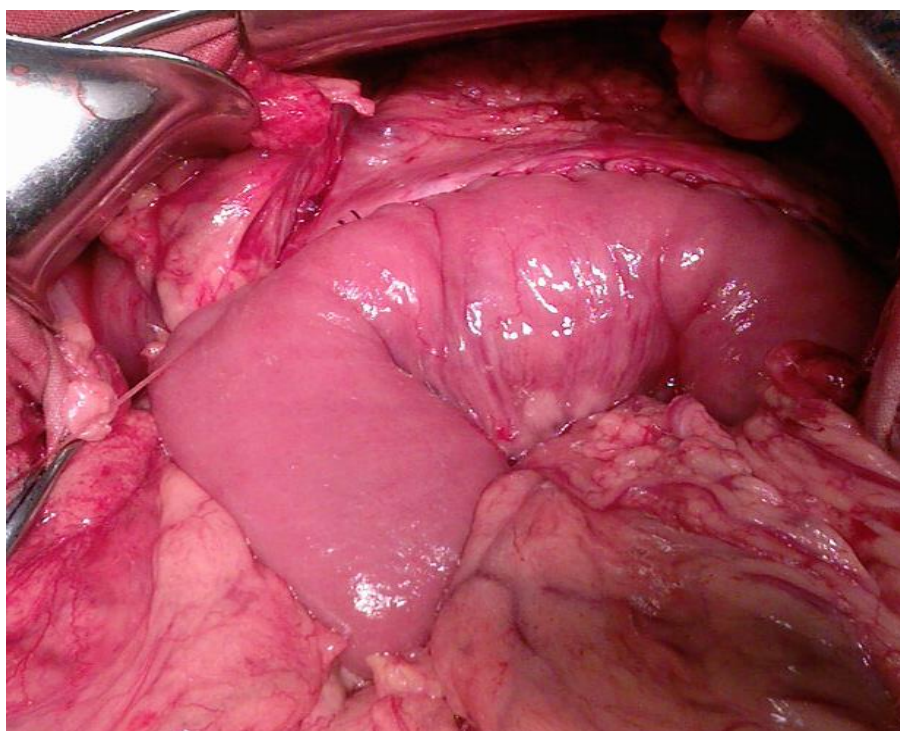


Рис. 4.12. Завершено формування панкреатоентеродуоденоанастомозу.

- накладання ГЕА за Ру на петлі кишки 60-80 см з дистальною петлею тонкої кишки;

- відновлення неперервності кишкового тракту накладанням термінолатерального ентеро-ентероанастомозу.

Метод відрізняється тим, що накладання ГЕА за Ру дозволяє ліквідувати БГ, а також попереджаючи контакт жовчі з тканиною і соком ПЗ сприяє профілактиці післяопераційного панкреатиту.

Перевагою методики є її фізіологічність (поступлення підшлункового секрету в ДПК, де проходить активація панкреатичних ферментів). Накладання ГЕА за Ру попереджує контакт жовчі з тканиною ПЗ, розвиток післяопераційного панкреатиту та рефлюкс-холангіту. Середня тривалість операції склала  $136 \pm 22$  хв. Середнє перебування хворих в стаціонарі після операції –  $14,8 \pm 1,8$  дні.

Наводимо клінічний випадок.

*Хв. Ф., 44 р. (медична карта № 158714), госпіталізований в клініку 24.01.2014 р. зі скаргами на загальну слабкість, нудоту, схуднення, біль в епігастрії і правому підребер'ї. Хворіє протягом останнього року, коли відмітив біль в животі, не лікувався.*

*Об'єктивно: Загальний стан хворого середньої важкості. Шкірні покриви звичайного кольору. АТ—130/80 мм. рт. ст., пульс – 84/хв. Живіт, м'який, при пальпації болючий в епігастрії і правому підребір'ї.*

*УЗД: Печінка: розміри в межах норми, однорідна; холедох: інтрапанкреатично – 0,87 см; жовчний міхур:  $V=41$  см<sup>3</sup>, без конкрементів; підшлункова залоза: гіпоехогенна; вірсунгова протока шириною 0,87 см, із кальцифікатами в ділянці переходу головка-тіло.*

*Відеоезофагогастродуоденоскопія: ГЕРХ, пролабація слизової шлунка в стравохід, еритематозно-ексудативна гастродуоденопатія зі збереженою кислотністю, ознаки панкреатиту.*

*Rtg ОГК: обмежений пневмофіброз нижньої долі правої легені.*

*ЕРХПГ: Індуративний (калькульозний) панкреатит? Стріктура ділянки устя головної панкреатичної протоки. Дилатація головної панкреатичної протоки. Діагностична папілотомія.*

*Аналіз крові: Нв – 124 г/л, ер. -  $3,75 \times 10^{12}$ /л, лейкоц. –  $8,4 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 38 мм/год. Біохімічний аналіз крові: білок -73 г/л, білірубін заг. – 43,0 мкмоль/л, сечовина – 4,1 мкмоль/л, креатинін – 52,0 мкмоль/л, АСТ – 15,7 мкмоль/л, АЛТ – 17,5 мкмоль/л, альфа-амілаза - 1224 Од.*

*Після передопераційної підготовки 30.01.2014 р. хворому проведено оперативне лікування – лапаротомія, холецистектомія, операція Фрея з накладанням панкреато-ентеро-дуоденоанастомозу на ізольованій вставці тонкої кишки, гепатикоентероанастомоз за Ру, дренивання черевної порожнини. Післяопераційний період протікав без особливостей. Рана загоїлась первинним натягом.*

*Патогістологічне дослідження: тканина ПЗ з ознаками індуративного панкреатиту; в окремих іматочках наявні вогнища розростання по типу зрілого карциноїда; для верифікації діагнозу рекомендоване імуногістохімічне дослідження в спеціалізованому відділенні. Імуногістолохімічне дослідження: в представленому матеріалі хронічний холецистит, хронічний панкреатит.*

*Післяопераційний діагноз: Хронічний фіброзно-калькульозний панкреатит із порушенням прохідності головної панкреатичної протоки. Вірсунголітіаз. Дилатація протоки підшлункової залози та гіпертензія панкреатичного соку. Біліарна гіпертензія. Ішемічна хвороба серця. Кардіосклероз дифузний . СН II А. ФК III. Гіпертонічна хвороба II ст.*

*Хворий 11.02.2014 року виписаний на доліковування за місцем проживання в задовільному стані. Перебування хворого в стаціонарі склало 18 днів, до операції – 6 днів, після операції – 12 днів.*

*Операція Фрея з накладанням внутрішнього біліопанкреатичного анастомозу проведено 3 (3/72; 4,2%) хворим (рис. 4.13). Цей спосіб біліарної декомпресії був застосований у хворих, у яких під час передопераційного обстеження (МРХПГ) та інтраопераційної оцінки стану жовчовивідних протоків*

(візуальний огляд термінального відділу холедоха) було отримано інформацію щодо протяжності тубулярного стенозу протоки та під час виконання операції була впевненість у звільненні всієї інтрапанкреатичної частини ЗЖП від фіброзно-дегенеративних тканин залози.

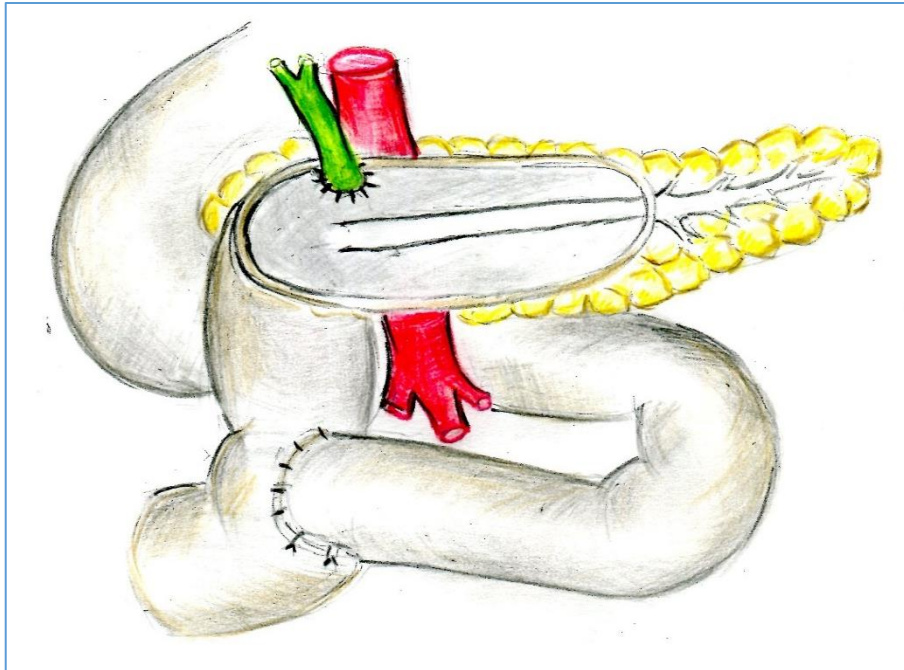


Рис. 4.13. Операція Фрея з накладанням БПА.

Під час оперативного втручання після видалення фіброзно-дегенеративних тканин головки ПЗ було звільнено інтрапанкреатичну частину ЗЖП (рис. 4.14), просвіт її розкрито та підшито лоскути стінки протоки до тканини залози, таким чином створено біліопанкреатичний анастомоз.

Нормалізація БТ після виконання даного етапу операції вказувала на адекватне розвантаження жовчовивідних протоків. Недоліком цієї операції є реальна імовірність виникнення стріктури ЗЖП.



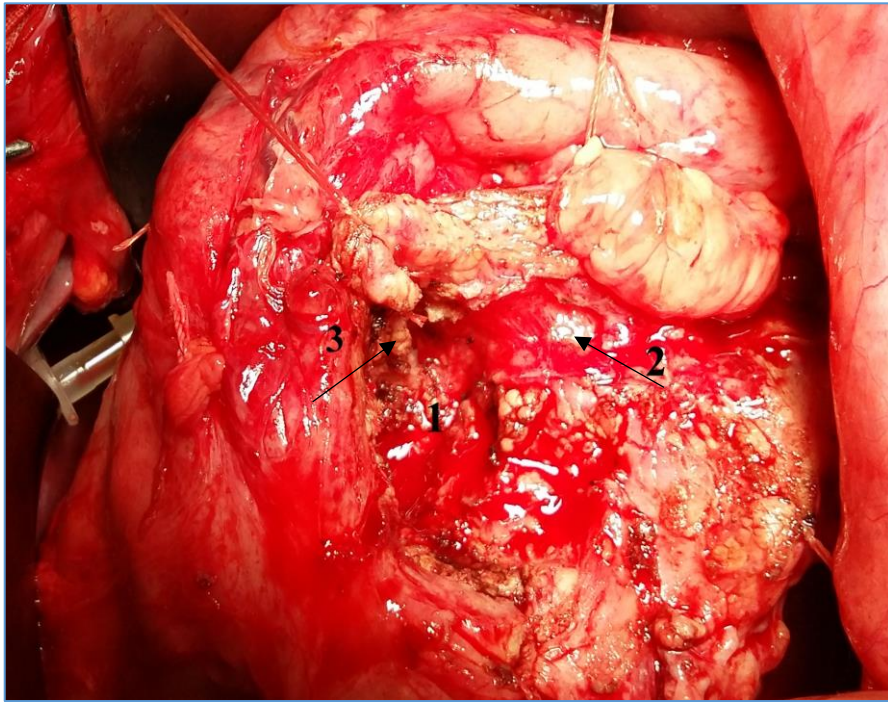


Рис. 4.14. Операція Фрея. Резекційний етап.

- 1 - широко висічена головка ПЗ;
- 2 - широко розкрита ГПП;
- 3 - інтрапанкреатична частина ЗЖП

Наводимо клінічний випадок.

*Хв. Т., 50 р. (медична карта № 2247015), госпіталізований в клініку 01.12.2015 р. зі скаргами на виражену загальну слабкість, нудоту, схуднення, інтенсивний біль в епігастрії і правому підребер'ї. Хворіє протягом останнього року, коли відмітив біль в животі, лікувався в гастроентерологічних стаціонарах.*

*В 2009 році переніс операцію дистальної резекції ПЗ з приводу кісти хвоста ПЗ. Хворіє цукровим діабетом.*

*Об'єктивно: Загальний стан хворого середньої важкості. Шкірні покриви звичайного кольору. АТ—120/80 мм. рт. ст., пульс – 74/хв. Живіт, м'який, при пальпації болючий в епігастрії і правому підребір'ї.*

*УЗД: печінка не збільшена, однорідна. Холедох шириною 7 мм. Жовчевий міхур видовженої форми. ПЗ: головка 3,0-3,1 см з множинними ділянками фіброзу, тіло 1,8 см (кальцинозно-фіброзна). Вірсунгова протока шириною 5 мм. Сальникова сумка вільна. Селезінка видалена, ложе без особливостей. Вільної*

рідини в черевній порожнині немає. Плевральні синуси вільні. У вірсунговій протоці на рівні головки конкремент 0,5 см.

*КТ:* Хронічний кальцифікуючий панкреатит. Вірсунголітіаз.

*Відеоезофагогастродуоденоскопія:* гастродуоденопатія, непрямі ознаки панкреатиту.

*Rtg ОГК:* Легеневі поля без вогнищевих та інфільтративних змін. Справа тіль підключичного катетера, дистальний кінець якого на рівні II ребра. Синуси вільні.

*Аналіз крові:* Нв – 138 г/л, ер. -  $6,6 \times 10^{12}$ /л, лейкоц. –  $12,8 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 7 мм/год. Біохімічний аналіз крові: білок -74,8 г/л, білірубін заг. – 23,0 мкмоль/л, сечовина – 6,6 мкмоль/л, креатинін – 88,6 мкмоль/л, АСТ – 25,8 мкмоль/л, АЛТ – 22,5 мкмоль/л, альфа-амілаза – 11,4 Од.

Після передопераційної підготовки 09.12.2015 р. хворому проведено оперативне лікування – лапаротомія, операція Фрея з накладанням внутрішнього біліопанкреатичного анастомозу, дренивання черевної порожнини.

Тривалість оперативного втручання становила 185 хв.

Післяопераційний період протікав без ускладнень. Отримував антибіотики, знеболюючі, проводилась профілактика післяопераційного панкреатиту, лікування цукрового діабету. Рана загоїлась первинним натягом.

Патогістологічне дослідження №№ 30445-46, 30447-48, 30449-50:  
1. Тканина лімфатичного вузла - реактивний лімфаденіт. 2. Лімфатичний вузол звичайної гістобудови. 3. Ділянки тканини підшлункової залози з вираженими склеротичними змінами, в окремих зрізах дрібні вогнища некротичних змін.

Післяопераційний діагноз: Хронічний фіброзно-дегенеративний кальцифікуючий панкреатит. Вірсунгоектазія. Вірсунголітіаз. Біліарна гіпертензія. Портальна гіпертензія. Діабетична ангіопатія судин сітківки очного дна. Цукровий діабет II типу, інсулінопотребуючий, середня важкість, ст. субкомпенсації.

*Хворий 21.12.2015 року виписаний з стаціонару в задовільному стані. Перебування хворого в стаціонарі склало 21 день, до операції – 8 днів, після операції – 13 днів.*

*Операція Фрея з накладанням панкреато-ентероанастомозу та білідигестивного анастомозу на роз'єднаних петлях тонкої кишки. У 16 хворих проведено накладання ГЕА та панкреатоентероанастомозів на роз'єднаних петлях тонкої кишки за Ру (рис. 4.15).*

Операція є фізіологічною в плані автономності відтоку жовчі та панкреатичного соку. Накладання анастомозів на петлях за Ру, довжиною 60-70 см запобігає рефлюксу кишкового вмісту та розвитку холангіту та панкреатиту.

Тривалість оперативного втручання склала  $178 \pm 22$  хв. Середнє перебування хворих в стаціонарі після операції –  $14,6 \pm 2$  днів.

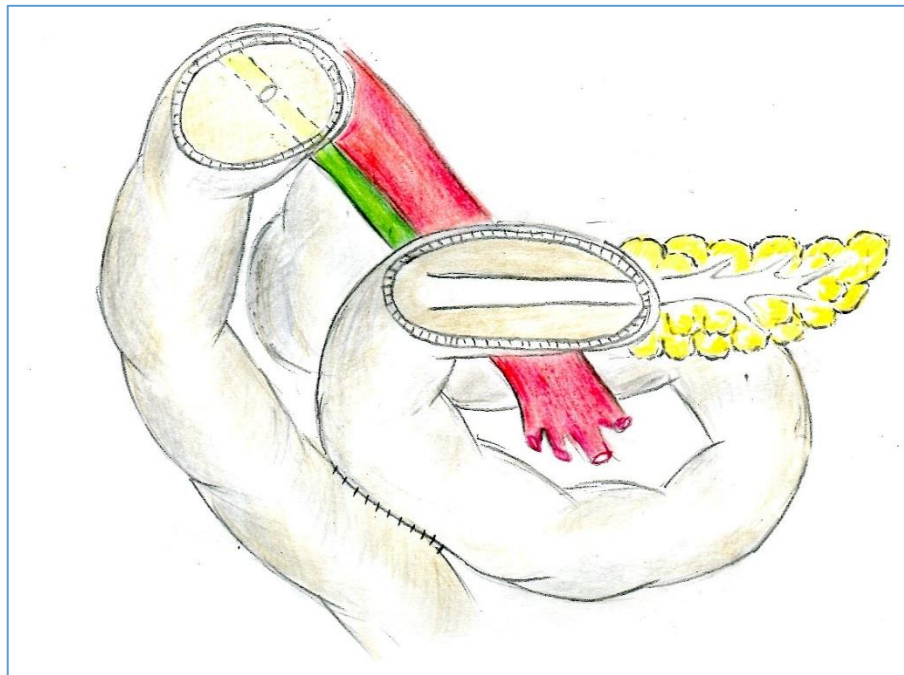


Рис. 4.15. ГЕА та ПЕА на роздільних петлях тонкої кишки.

*Операція Фрея з накладанням панкреато-ентероанастомозу та білідигестивного анастомозу на єдиній петлі тонкої кишки. У 6 хворих панкреатоентеро- та ГЕА накладено послідовно на одній петлі за Ру (рис. 4.16).*

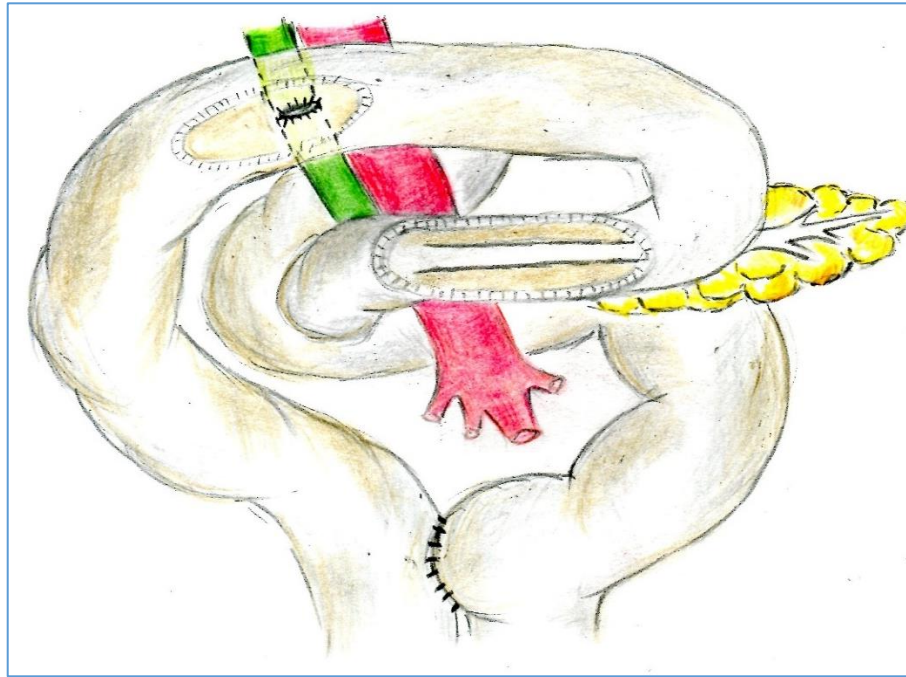


Рис. 4.16. ГЕА та ПЕА на одній петлі тонкої кишки.

Одним з недоліків даної методики є імовірність виникнення післяопераційного панкреатиту, який пов'язаний як з операційною травмою, так і з рефлюксом жовчі (жовчний рефлюкс–панкреатит).

*Бернську операцію* застосовано у 7 (7/163; 4,3%) хворих на ХП з БГ: у 4 хворих першої групи та у 3 хворих другої групи (табл. 4.7). Її виконували при ХП з переважним ураженням головки ПЗ та мало зміненими протоками тіла та хвоста залози. Технічні аспекти операції полягали в субтотальному видаленні головки ПЗ після широкої мобілізації ДПК за Кохером. При висіченні головки ПЗ зберігали панкреатичну частину ЗЖП та ділянку тканини залози шириною до 0,8 см, що прилягає до внутрішнього контуру ДПК. Завжди перев'язували шлунково-дванадцятипалу артерію. Збереження передньої нижньої підшлунково-дванадцятипалої артерії важливе для адекватного кровопостачання нижньо-горизонтальної частини кишки. Паренхіму ПЗ, що прилягала до інтрамуральної частини ЗЖП, повністю висікали, протоку максимально звільняли від фіброзних тканин.

У всіх хворих БГ вдалось усунути шляхом звільнення інтрапанкреатичної частини ЗЖП від фіброзно-дегенеративних тканин. Цього втручання було достатньо, тому операцій на жовчовивідних протоках не застосовували.



ПДР застосована у 13 (13/163; 7,9%) хворих з БГ. Основним показанням до виконання втручання було неможливість виключити злоякісний процес в головці ПЗ. У пацієнтів ІОМ БГ не проводили, оскільки саме втручання передбачало на реконструктивному етапі операції накладання широкого ГЕА.

Перший етап операції включав дистальну резекцію шлунка, видалення ДПК, холецистектомію з видаленням частини ЗЖП (дистальніше місця впадіння міхурової протоки), резекцію 15–20 см початкового відділу тонкої кишки, резекцію головки, гачкоподібного відростка та перешийка ПЗ (рис. 4.17).

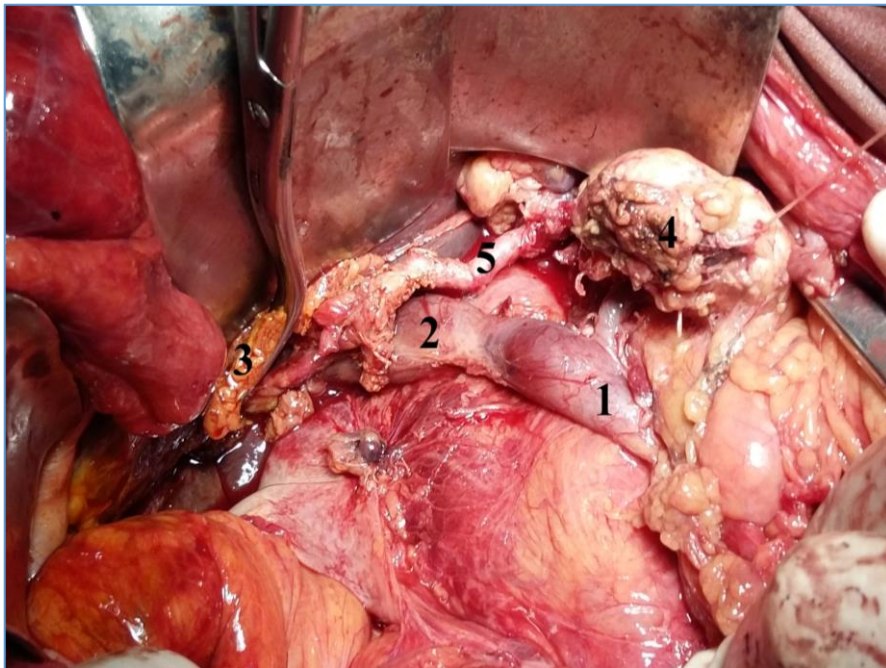


Рис. 4.17. ПДР. Резекційний етап.

- 1 – v. mesenterica superior;
- 2 - звільнена від фіброзних тканин v. portae;
- 3 - кукса гепатохоледоха;
- 4 - кукса ПЗ;
- 5 - a. hepatica

На реконструктивному етапі операції використовували накладання інвагінаційного терміно–термінального панкреато-ентероанастомозу (5 хворих) чи терміно–латерального панкреатико-ентероанастомозу (8 хворих) з наступним формуванням терміно–латерального гепатико-ентероанастомозу на одній петлі позаду ободової кишки (за О. О. Шалімовим, В. М. Копчаком) на відстані 10–15 см від панкреатоєюноанастомозу.

*ППЕС* проведена 31 (31/163; 19,0%) хворому на ХП з БГ. Основними показаннями до виконання цієї операції вважали ізольований вірсунголітіаз, розширення ГПП без стенозу і оклюзії протоків та без значної фіброзної дегенерації головки ПЗ, ХП з атрофією головки ПЗ та вірсунгоектазією. ППЕС виконували при розширенні ГПП більше 6 мм.

Методика виконання ППЕС передбачала мобілізацію ПЗ та ДПК за Кохером, мобілізацію передньої поверхні ПЗ від головки до хвоста, поздовжнє розкриття ГПП в напрямку до головки та хвоста ПЗ, формування панкреатоентероанастомозу на виключеній петлі тонкої кишки за Ру (рис. 4.18).

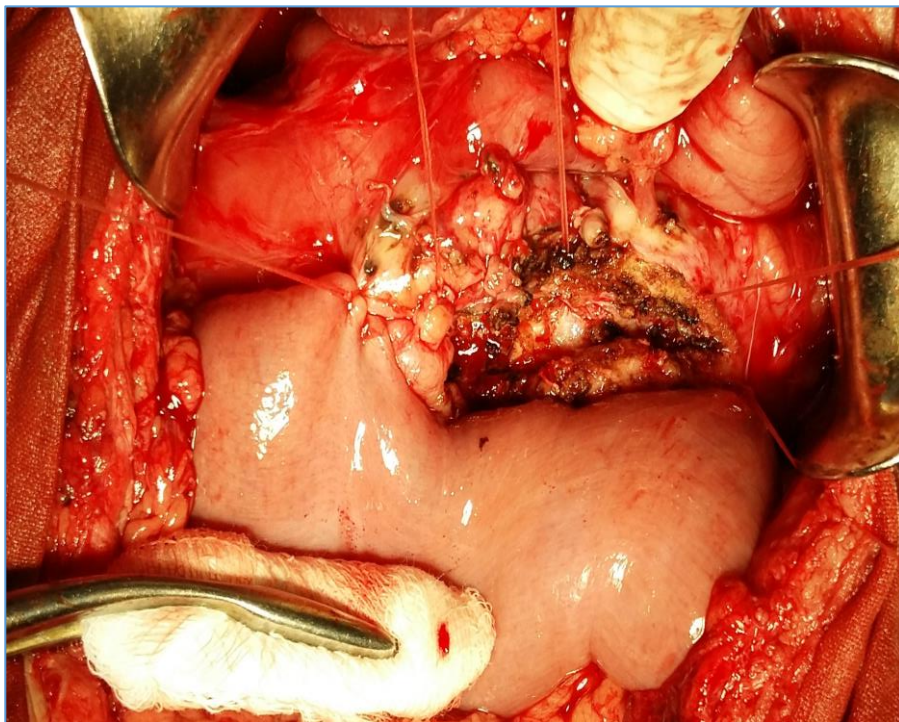


Рис. 4.18. ППЕС. Накладено зовнішній ряд панкреатоентероанастомозу.

Під час виконання операції дотримувались наступних принципів:

- протоку розкривали широко, від головки до хвоста, щоб переконатись в її прохідності на всій протяжності, що анастомозується з кишкою;
- на початку дослідження анастомозування проводили з використанням двохрядних швів, останнім часом використовуємо однорядні шви.
- для профілактики рубцювання анастомозу ретельно співставляли слизові оболонки тонкої кишки та протоки ПЗ (рис. 4.19).



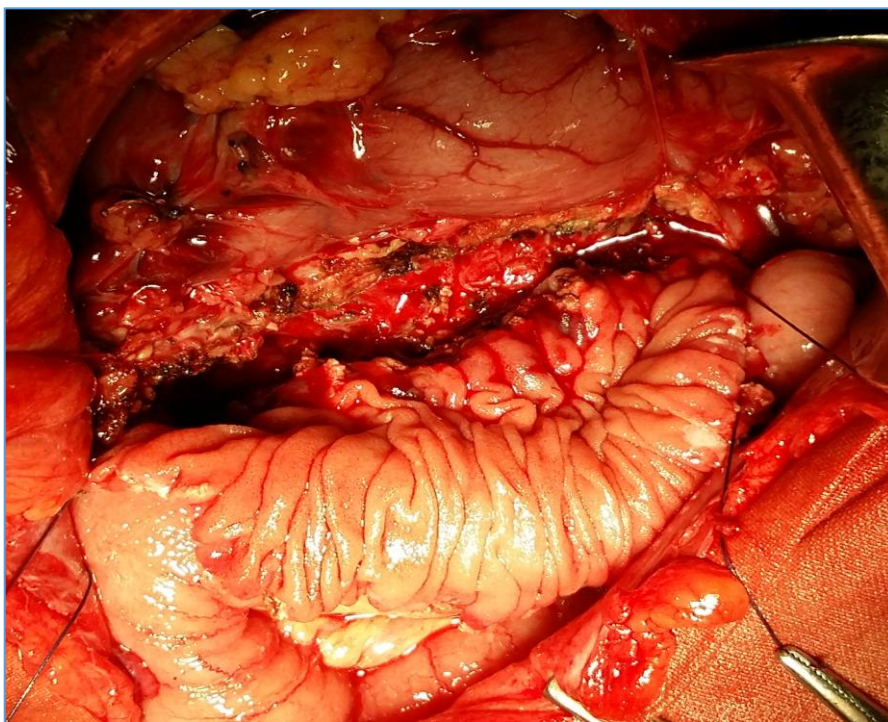


Рис. 4.19. ППЕС. Накладання внутрішнього ряду ПЕА.

Для накладання внутрішнього ряду анастомозу використовували неперервний шов з використанням атравматичного шовного матеріалу (Vicril 3/0, 4/0; PDS 3/0, 4/0). Зовнішній ряд швів анастомозу формували з допомогою неперервних або вузлових швів таким же шовним матеріалом (рис. 4.20).

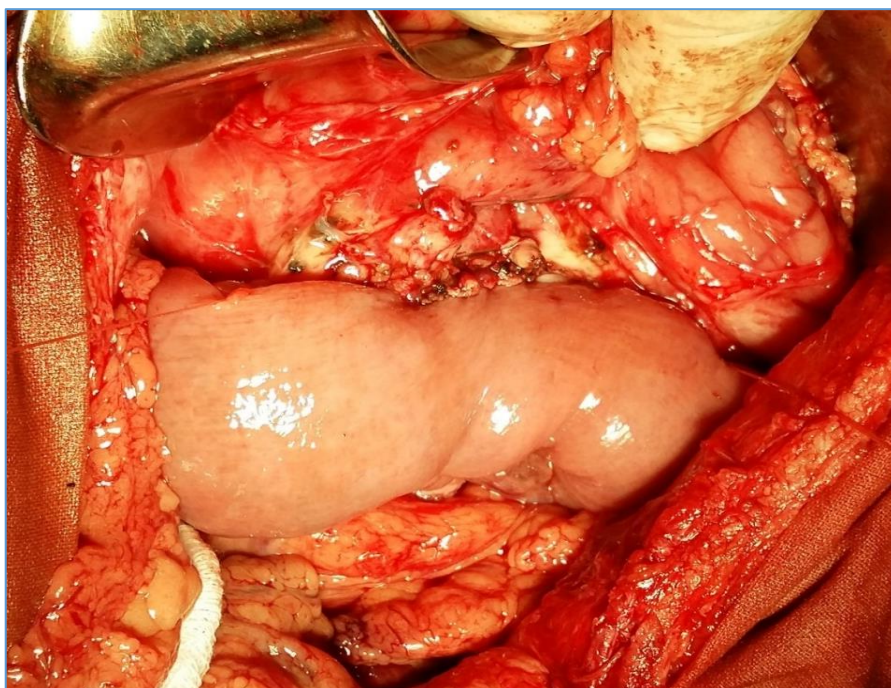


Рис. 4.20. ППЕС. Завершення панкреатоентеростомії.

У хворих на ХП з БГ операцію обов'язково доповнювали втручаннями на жовчовивідних протоках. БГ ліквідували шляхом накладання ГЕА на виключеній петлі тонкої кишки за Ру.

У хворих з вірсунголітіазом під час операції проводили літоекстракцію (рис 4.21).



Рис. 4.21. Видалені конкременти з ГПП під час ППЕС.

*Операції при кістозних утвореннях ПЗ.* У 16 (16/163; 9,8%) хворих причиною БГ були псевдокісти головки ПЗ та парапанкреатичні кісти, у них проведені дренажні операції (табл. 4.11).

Таблиця 4.11

**Варіанти оперативних втручань при кістозних утвореннях ПЗ у хворих на ХП з БГ**

Операція	Кількість хворих	
	абс.	%
ЦЕС	1	6,3
ЦЕС + ГЕА	6	37,5
ЦПЕС	4	25,0
Ендоскопічна цистодуоденостомія	2	12,5
Енуклеація кісти ПЗ	3	18,7
Разом ...	16	100,0



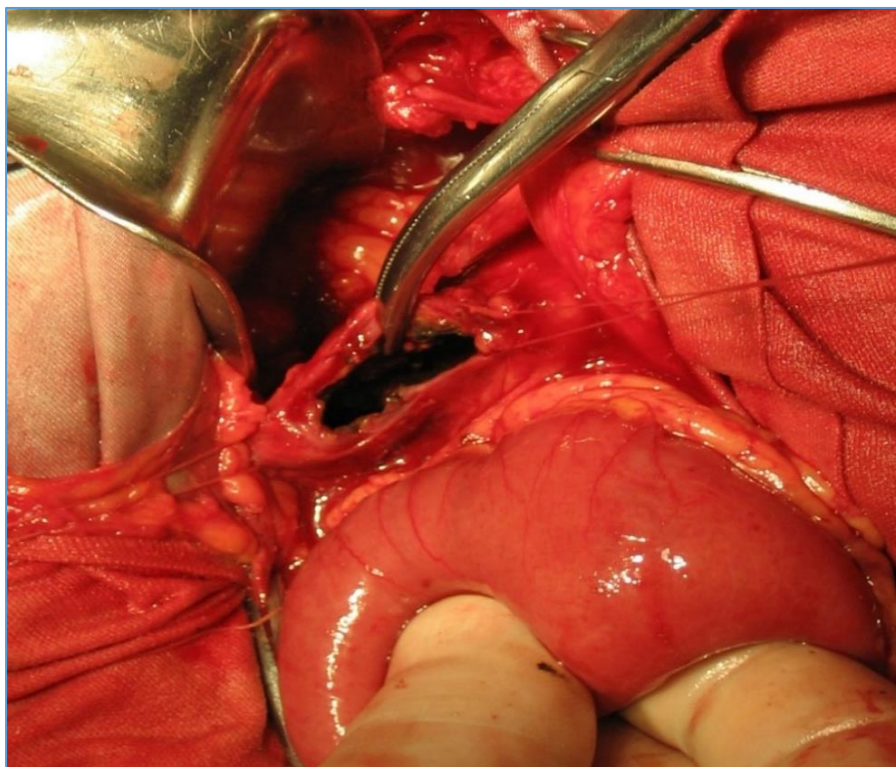


Рис. 4.22. Накладання цистоентероанастомозу.

4 (4/16; 25,0%) хворим на ХП з БГ проведено ЦПЕС на петлі за Ру (рис. 4.22), 2 (2/16; 12,5%) хворим – ендоскопічну цистодуоденостомію.

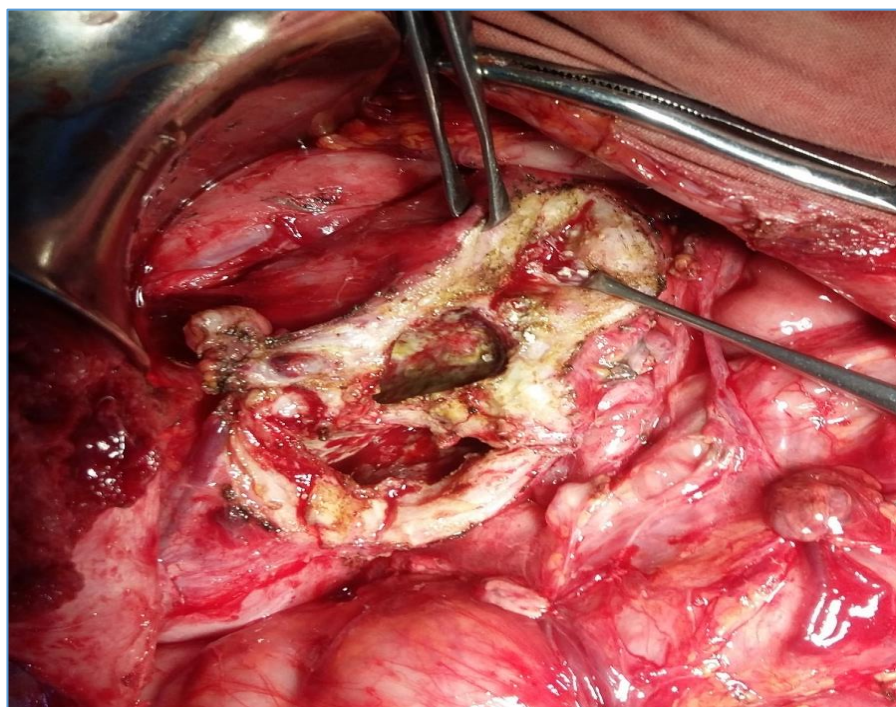


Рис. 4.23. Операція цистопанкреатоентеростомії, резекційний етап.

Під час резекційного етапу операції широко висікали передню стінку кісти для її обов'язкового подальшого гістологічного дослідження (рис. 4.24).



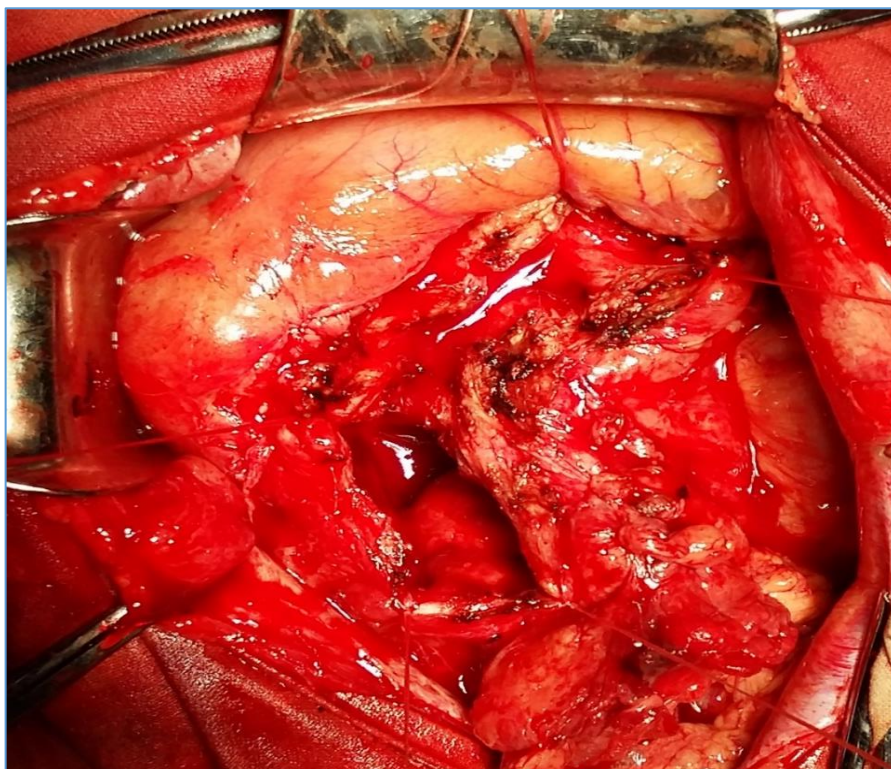


Рис. 4.24. ЦПЕС. Резекційний етап (широко розкрито порожнину кісти головки та гачкоподібного відростка ПЗ).

Після цього формували широкий анастомоз (рис. 4.25)

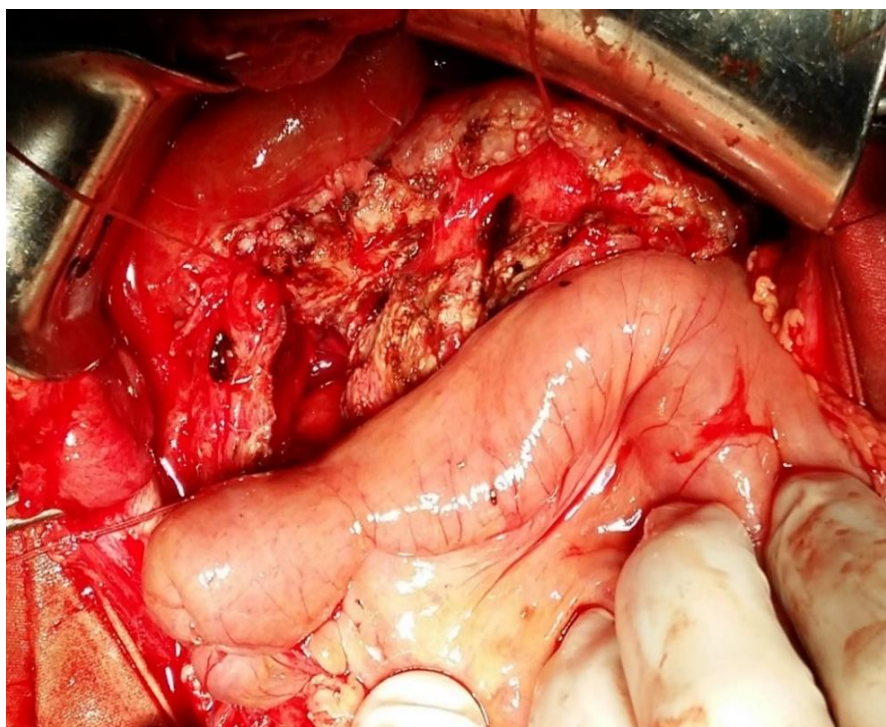


Рис. 4.25. ЦПЕС. Формування зовнішнього ряду ЦПЕС.

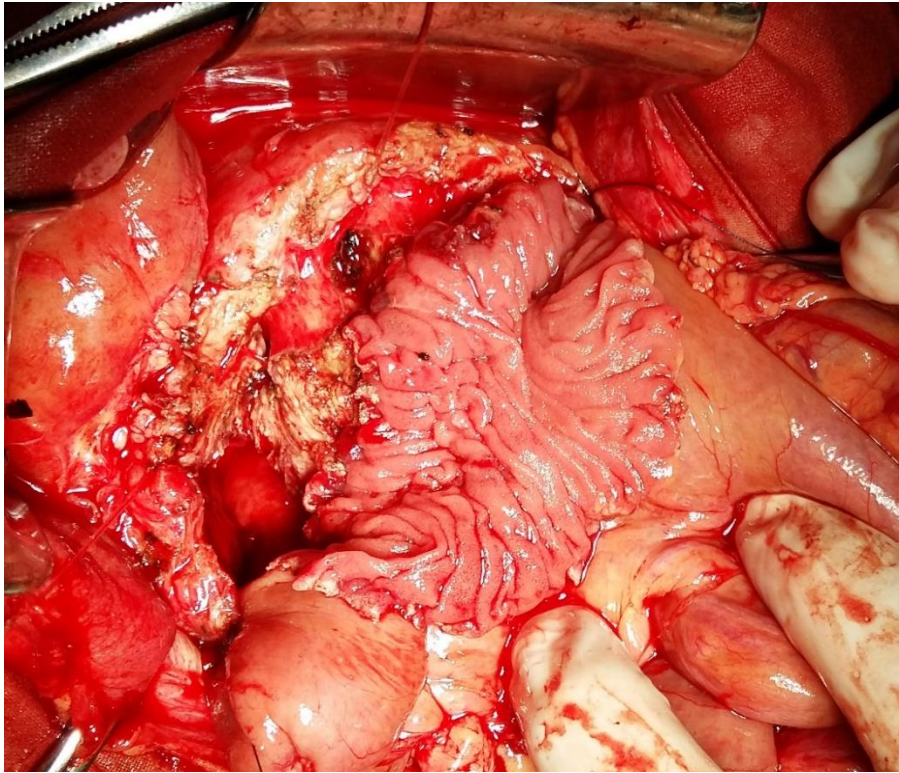


Рис. 4.26. ЦПЕС. Формування внутрішнього ряду цистопанкреато-ентороанастомозу.

3 (3/16; 18,7%) хворим виконано енуклеацію кіст ПЗ, які локалізувались ретродуоденально (по задньо-латеральному контуру ДПК) та спричиняли БГ. В 1 хворого кіста сполучалась з просвітом ДПК, у пацієнта мали місце рецидивуючі кровотечі. Наводимо клінічний випадок.

*Хв. Л., 37 р. (медична карта № 1268116), госпіталізований в клініку 05.07.2016 р. зі скаргами на виражену загальну слабкість, нудоту, блювання, схуднення, біль в епігастрії і правому підребер'ї, випорожнення темного забарвлення. Хворіє протягом декількох місяців, коли відмітив біль в животі, схуднення. Останні дні появились вищеописані скарги.*

*Об'єктивно: Загальний стан хворого важкий. Шкірні покриви бліді. АТ— 130/80 мм. рт. ст., пульс – 88/хв. Живіт, м'який, при пальпації болючий в епігастрії і правому підребір'ї.*

*УЗД: жовчний міхур об'ємом 100 см<sup>3</sup>, стінки не потовщені, вміст з осадом без конкрементів, внутрішньопечінкові протоки шириною до 0,4 см, холедох - 0,8 см. ПЗ неоднорідна, гіпоехогенна, контур горбистий. Головка ПЗ 4,0×3,7 см,*

в головці псевдокіста діаметром 6.8 см. Тіло ПЗ - 2.0 см, хвіст - 3.2 см. Вірсунгова протока шириною 0,3 см.

Відеоезофагогастродуоденоскопія: Варикоз вен стравоходу та шлунка I ст. Деформація ДПК з дефектами слизової (ймовірно за рахунок дронування кісти ПЗ) та явищами шлунково-кишкової кровотечі II В за Форест.

Аналіз крові: Нь – 64 г/л, ер. -  $2,1 \times 10^{12}$ /л, лейкоц. –  $7,91 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 70 мм/год. Біохімічний аналіз крові: білок -62,4 г/л, білірубін заг. – 64,9 мкмоль/л, білірубін прямий – 21,9 мкмоль/л, сечовина – 4,1 мкмоль/л, креатинін – 52,0 мкмоль/л, АСТ – 94,2 мкмоль/л, АЛТ – 106,0 мкмоль/л, альфа-амілаза - 84 Од.

Хворому проводилась гемостатична терапія. Проте, на фоні лікування виникла профузна шлунково-кишкова кровотеча. 15.07.2016 р. оперований на висоті кровотечі за життєвими показами: Лапаротомія. Енуклеація кісти головки ПЗ, зупинка кровотечі. Дренування черевної порожнини. Під час оперативного втручання виявлено, що кіста розміщувалась ретродуоденально по задньо-латеральному контуру нисхідної вітки ДПК, спричиняючи компресію ДПК та жовчовивідних протоків. Кіста мала сполучення з просвітом ДПК. Інтраопераційно проводився моніторинг біліарного тиску. До енуклеації кісти головки підшлункової залози тиск в ЗЖП був 240 мм вод. ст., після енуклеації кісти - 120 мм вод. ст.

В післяопераційному періоді у хворого розвинувся панкреонекроз головки ПЗ, появилась жовчотеча та гнійні виділення з дренажів справа. 29.07.2016 р. в ургентному порядку хворому проведена операція: Релапаротомія, некрсеквестрэктомія, санація та дронування абсцесів черевної порожнини.

В післяопераційному періоді на фоні інтенсивного лікування явища панкреонекрозу затихли, виділення з рани та дренажів зменшились і очистились, жовчетеча припинилась. Рана загоїлась вторинним натягом. Патогістологічне заключення: ознаки прогресування хронічного панкреатиту, кісти ПЗ. Хворий 26.08.2016 року виписаний на доліковування за місцем проживання в задовільному стані. Перебування хворого в стаціонарі склало 42 дні, після операції – 32 дні.



### **Ендоскопічні втручання у хворих на ХП з ознаками БГ.**

У 7 хворих на ХП з БГ використано ендоскопічні методи лікування. 2 хворим виконано ендоскопічну цистодуоденостомію, 3 хворим – ЕРХПГ з ендобіліарним стентуванням, 2 хворим – ЕРХПГ з холедохолітоекстракцією. У 2 пацієнтів ЕРХПГ не проведено через технічні труднощі. Ендоскопічні методи біліарної декомпресії були успішними лише у 77,7% хворих.

*Ендоскопічна цистодуоденостомія* проведена 2 (2/163; 1,2%) хворим. Показаннями до ендоскопічного дренивання псевдокіст були наявність больового синдрому та стиснення холедоха з БГ. Ендоскопічні втручання з приводу псевдокіст ПЗ здійснювали, беручи до уваги тривалість їх існування (не менше 3 міс.) та топографію утворення. У цих хворих стінки кісти тісно прилягали до стінки низхідної частини ДПК та локально випинали у її просвіт.

Ендоскопічні трансмуральні втручання проводили за допомогою дуоденоскопів JF-E та TJF-V70 «Olympus» під контролем рентгенапарату з ЕОП фірми «Siemens BV 300». Вважаємо, що для проведення ендоскопічних трансмуральних втручань достатньо товщини стінки 2 мм. Місце для проведення трансмурального втручання обирали за даними відеоендоскопії у точці найбільшого випинання у просвіт ДПК. Цистодигестивну норицю формували електрокоагуляційним методом (рис. 4.27)



Рис. 4.27. Ендоскопічна цистодуоденостомія. Розкриття просвіту кісти.

Проходження в порожнину псевдокісти ПЗ супроводжувалося відчуттям "провалу" з виділенням у просвіт ДПК характерного ексудату темно-коричневого забарвлення, дрібних секвестрів. Помірну кровотечу зупиняли шляхом діатермокоагуляції, за потреби обколювали розчинами вазопресорів. Просвіт цистодигестивної нориці розширювали за допомогою ендоскопічного балона до діаметра 10 - 12 мм, після чого у просвіт псевлокісти ПЗ встановлювали два ендопротези типу "подвійний свинячий хвостик" діаметром 10 Fr Balton (Польща), СооК (США) і цистоназальний дренаж (рис. 4.28). Одночасно виконували ЕРХПГ.

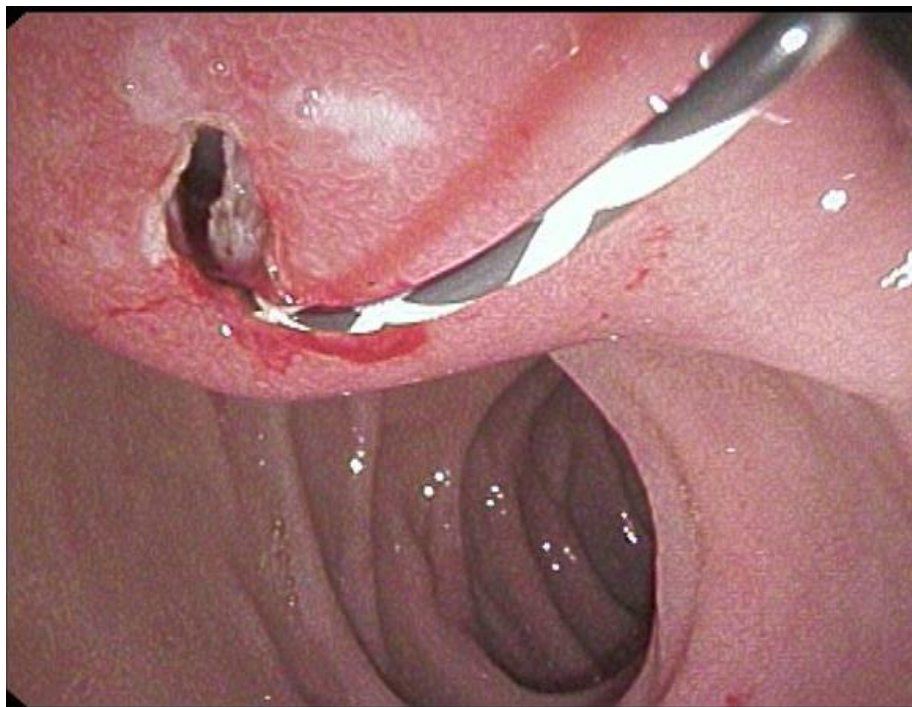


Рис. 4.28. Ендоскопічна цистодуоденостомія. Встановлення цистоназального дренажа.

Встановлення у просвіт псевдокісти ПЗ двох ендопротезів типу "подвійний свинячий хвостик" діаметром 10 Fr забезпечувало постійне дренивання її вмісту, прохідність цистодигестивної нориці і не дозволяло спадатися її краям.

Ускладнень в післяопераційному періоді у хворих не було. У них вдалось усунути больовий синдром та явища БГ. Ендопротези видаляли після формування стійкої цистодигестивної нориці через 3 міс. під час відеоендоскопії.

Наводимо клінічний випадок.

*Хв. Г., 49 р. (медична карта № 833913), госпіталізований в клініку 24.04.2013 р. зі скаргами на загальну слабкість, нудоту, схуднення, біль в епігастрії і правому підребір'ї, жовтяницю шкіри та склер, темне забарвлення сечі. Хворіє протягом останніх кількох тижнів.*

*В 2011 році переніс оперативне втручання – холецистектомію, цистоентеростомію з приводу ХП.*

*Об'єктивно: Загальний стан хворого середньої важкості. Шкірні покриви іктеричні. АТ—110/80 мм. рт. ст., пульс – 74/хв. Живіт, м'який, при пальпації болючий в епігастрії і правому підребір'ї.*

*УЗД: печінка: права доля - 14,7 см, ліва доля - 8,8 см, однорідна, з ознаками гепатозу; внутрішньопечінкові жовчні протоки поширені; холедох – 1,46 см, інтрапанкр. – 1,15 см; жовчний міхур: видалений; підшлункова з-за: головка 4,7×3,8×6,0 см з псевдокистою та кальцинатом; селезінка: 8,2×3,7 см, однорідна; нирки: розміри збережені, паренхіма 1,8-1,9 см, порожниста система обох нирок не поширена, гідрофільні пірамідки, зліва – колонка Бертіні; вільної рідини в черевній порожнині не виявлено.*

*Відеоезофагогастродуоденоскопія: ознаки панкреатиту, деформація ДПК з рахунок тиску ззовні.*

*Аналіз крові: Нв – 129 г/л, ер. -  $4,09 \times 10^{12}$ /л, лейкоц. –  $4,8 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 5 мм/год. Біохімічний аналіз крові: білок -74,9 г/л, білірубін заг. – 144,9 мкмоль/л, білірубін прямий – 106,3 мкмоль/л сечовина – 7,1 мкмоль/л, креатинін – 96,3 мкмоль/л, АСТ – 30,7 мкмоль/л, АЛТ – 29,7 мкмоль/л, альфа-амілаза – 65,2 Од. Після передопераційної підготовки 25.04.2013 р. хворому проведено оперативне лікування – ендоскопічна цистодуоденостомія (рис. 4.22).*

*Післяопераційний період протікав без особливостей. Явища механічної жовтяниці та БГ ліквідовані.*

*Післяопераційний діагноз: Хронічний фіброзно-дегенеративний панкреатит. Нагносна киста головки ПЗ. Цисто-дуоденальна норія. Механічна жовтяниця. Злукова хвороба органів черевної порожнини.*

*Хворий 04.05.2013 року виписаний на доліковування за місцем проживання в задовільному стані. Перебування хворого в стаціонарі склало 11 днів, до операції – 1 день, після операції – 10 днів.*

*ЕРХПГ з ендобіліарним стентуванням проведено 2 хворим другої групи. Показаннями до виконання втручання у них була виражена механічна жовтяниця (загальний білірубін > 250 мкмоль/л) на фоні ХП з тубулярним стенозом інтрапанкреатичної частини ЗЖП та тяжкі супутні захворювання (серцево-судинна недостатність) (рис. 4.29).*



Рис. 4.29. ЕРХПГ. Тубулярний стеноз ЗЖП.

*ЕРХПГ з холедохолітоекстракцією застосовано у 2 хворих другої групи, у яких на фоні ХП мала місце жовчевокам'яна хвороба у вигляді холедохолітіазу. Показанням до втручання у них був холедохолітіаз із явищами механічної жовтяниці.*

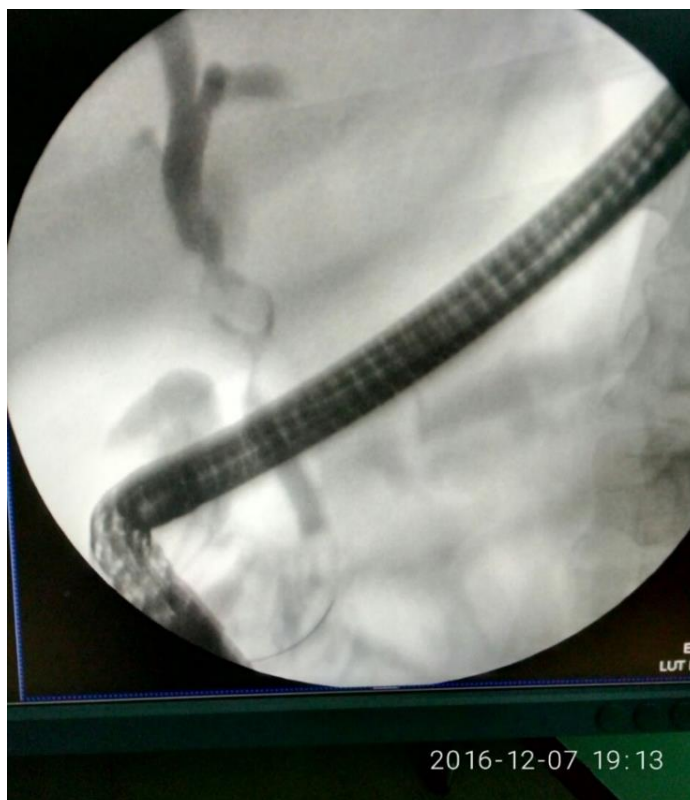


Рис. 4.30. Холедохолітіаз. Стан до оперативного втручання.  
Успішним проведенням літоекстракції явища жовтяниці були усунуті. Від інших оперативних втручань пацієнти відмовились.



Рис. 4.31. ЕРХПГ. Холедохолітіаз, проведення літоекстракції.



Завдяки проведеним оперативним втручанням БГ на момент операції вдалось усунути у всіх 100% хворих на ХП з БГ.

Таким чином, нами розроблена хірургічна тактика лікування ХП з урахуванням корекції БГ, яка може бути представлена у виді схеми.

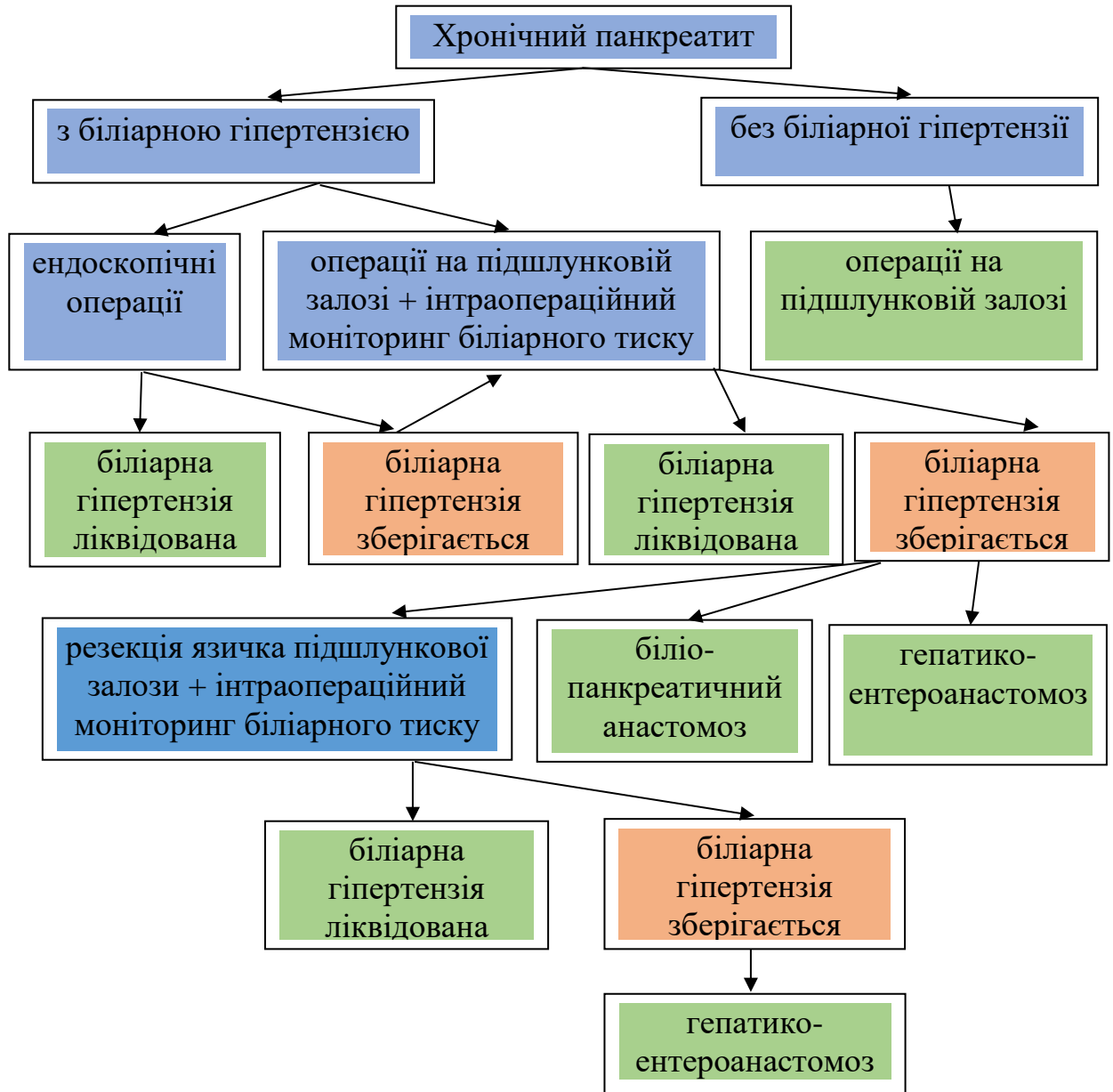


Рис. 4.32. Схема хірургічного лікування хворих на ХП з БГ.

#### Резюме до розділу 4

1. Відсутність чітко сформульованих показів до оперативного втручання при ХП з ознаками БГ спричиняє його тривале та малоефективне консервативне лікування, часто призводить до запізнілої госпіталізації в

хірургічний стаціонар та в кінцевому результаті – до не завжди позитивних результатів операції.

2. Резекційно-дренуючі оперативні втручання при ХП дозволяють ліквідувати прояви БГ у 68 (49,6%) хворих з допомогою операцій на ПЗ. Проте, у 69 (50,4%) хворих для усунення БГ необхідно додатково проводити втручання на жовчовивідних протоках.

3. Методом вибору оперативного лікування хворих на ХП з БГ є дуоденозберігаючі резекційні операції на головці ПЗ (операція Фрея, Бернська модифікація), які в 38,9% випадків необхідно доповнювати накладанням білідигестивних анастомозів.

4. ІОМ БГ дозволяє вибрати об'єм оперативного втручання у хворих на ХП з БГ індивідуально. Зокрема, якщо після втручання на головці ПЗ БГ утримується, операцію необхідно доповнити втручаннями на жовчовивідних протоках (внутрішнім білопанкреатичним анастомозом чи білідигестивним анастомозом), якщо БГ ліквідована, достатньо обмежитись традиційними втручаннями.

Результати, представлені в цьому розділі, висвітлені в таких публікаціях автора: [70; 100; 101; 102; 103; 105; 106; 107; 108; 109; 113; 114; 116; 117; 118; 143; 153; 310; 311; 312].

## РОЗДІЛ 5

### БЕЗПОСЕРЕДНІ ТА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ, УСКЛАДНЕНИЙ БІЛІАРНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

#### 5.1 Ранні результати хірургічного лікування хворих на хронічний панкреатит

Оперативні втручання виконано у 573 хворих на ускладнені форми ХП. У 452 (452/573; 78,9%) хворих післяопераційний період протікав без ускладнень із загоєнням післяопераційної рани первинним натягом. У 121 (121/573; 21,1%) хворого в післяопераційному періоді виникли різноманітні ускладнення, у 32 з них було одночасне чи послідовне поєднання ускладнень, які у 3 (3/573; 0,5%) випадках привели до летального закінчення.

Середнє перебування хворих в стаціонарі склало  $14,9 \pm 3,2$  дні. До операції середнє перебування хворих було  $4,4 \pm 1,4$  дні, після оперативного лікування –  $10,5 \pm 1,8$  днів. В подальшому хворі скеровувались для сумісного спостереження лікарем-гастроентерологом та лікарем-хірургом за місцем проживання.

До специфічних ускладнень операцій на ПЗ з приводу ХП (в т.ч. з ознаками БГ) відносили: післяопераційний панкреатит, недостатність панкреатодигестивного чи білідигестивного анастомозів, шлунково-кишкові та внутрішньочеревні кровотечі, панкреатичні та жовчні нориці, гастростаз, гнійні ускладнення. Найбільш небезпечними ускладненнями, безумовно, є шлунково-кишкові кровотечі із зони панкреатоєюноанастомозів та недостатність швів цих анастомозів, які часто поєднуються та приводять до летальності.

Ускладнення раннього післяопераційного періоду у хворих на ХП були наступними.

*Гостра рання злукова непрохідність кишечника.* Гостра рання злукова непрохідність кишечника мала місце у 4 (4/573; 0,6%) оперованих хворих, або 0,7% з числа 548 хворих, яким операція була проведена відкритим способом. Непрохідність виникла у 2 хворих після операції Фрея та у 2 хворих після ППЕС.



У 2 (2/573; 0,3%) пацієнтів непрохідність була частковою та ліквідована консервативними заходами: очисні клізми, спазмолітичні препарати, назогастральна декомпресія.

У 2 (2/573; 0,3%) хворих консервативні заходи були неефективними, тому їм проведено релапаротомію, роз'єднання злук. Під час повторної операції проведено назоінтестинальну інтубацію початкового відділу тонкої кишки та використано протизлуковий гель.

Летальних випадків у даній групі хворих не було. Середнє перебування хворих в стаціонарі, яким проводилось повторне оперативне втручання з приводу непрохідності, склало  $18,6 \pm 1,2$  дні.

*Кровотеча* після виконаних оперативних втручань діагностована у 14 (14/573; 2,4%) хворих: після операції Фрея – у 6 хворих, після ППЕС – у 4 хворих, після накладання цистоентероанастомозів – у 3 хворих, після ендоскопічної папілотомії та стентування ГПП – у 1 хворого.

У 2 хворих після операції Фрея, в одного хворого після ППЕС мала місце гостра шлункова кровотеча з гострих ерозій та виразок шлунка і дванадцятипалої кишки II В за ендоскопічною класифікацією кровотеч Forrest, яка була ліквідована консервативними заходами. Кровотечу після папілотомії також зупинено консервативно.

Кровотеча з лінії швів панкреатоентероанастомозу мала місце у 4 (4/573; 0,7%) хворих, зокрема, після операції Фрея у 2 хворих, після ППЕС – у 2 хворих. Цим хворим проведено релапаротомію, зупинку кровотечі шляхом прошивання та коагуляції. У 3 (3/4; 75,0%) хворих після повторного оперативного втручання розвинулась недостатність швів панкреатоентероанастомозу з утворенням зовнішньої панкреатичної нориці. 1 хворий (після операції Фрея) помер від прогресування поліорганної недостатності.

У 3 хворих після операції цистоентеростомії мала місце кровотеча в порожнину кісти. В одного з цих пацієнтів кровотечу зупинено шляхом емболізації вітки панкреатодуоденальної артерії. Ще в одного хворого

емболізація була неефективною. Тому 2 хворим проведено релапаротомію, прошивання місця кровотечі. Летальних наслідків серед цих пацієнтів не було.

У 2 (2/573; 0,3%) хворих в післяопераційному періоді розвинулась внутрішньочеревна кровотеча, яка потребувала проведення релапаротомії, зупинки кровотечі.

У одного хворого після операції Фрея утворилась надпечінкова гематома, яка ліквідована під час релапаротомії.

Таким чином, після операцій, що ускладнились кровотечею, повторного оперативного втручання потребували 10 (10/14; 71,4%) хворих, а релапаротомії – 9 (9/14; 64,3%). Помер один хворий, летальність у даній групі пацієнтів склала 7,1%. Середнє перебування хворих в стаціонарі -  $28,4 \pm 3,2$  дні.

*Недостатність швів панкреатоентероанастомозу* ускладнила перебіг післяопераційного періоду у 6 (6/573; 1,0%) хворих на ХП, це склало 1,5% з числа 397 хворих, яким накладався анастомоз. У 3 хворих недостатність швів анастомозу потребувала проведення релапаротомії, у решти 3 хворих оперативне втручання не проводилось, у них сформувалась панкреатична нориця, яка пізніше загоїлась завдяки проведенню інтенсивного консервативного лікування (препарати статинів, блокатори секреції та інгібітори протонної помпи, перев'язки, використання активних дренажів).

Перебування хворих у стаціонарі було тривалим та склало  $33,6 \pm 4,2$  дні. В післяопераційному періоді помер один хворий від прогресування поліорганної недостатності, кахексії (післяопераційна летальність склала 16,6%).

*Післяопераційний панкреатит* виникає внаслідок прямого травмування тканини ПЗ, а також через рефлюкс жовчі при накладанні панкреатоентероанастомозу та ГЕА на одній петлі (зокрема, при ПДР) (жовчний рефлюкс–панкреатит). Для запобігання розвитку тяжкого панкреатиту використовували в післяопераційному періоді інгібітори протонної помпи та блокатори гістамінових  $H_2$ -рецепторів (протягом 5 днів), синтетичні аналоги соматостатину (октра) – протягом 3–4 днів.

Післяопераційний панкреатит мав свої клінічні прояви (метеоризм, наявність ексудату в черевній порожнині, набряк кукси ПЗ за даними УЗД, амілаземію) у 111 (111/573; 19,4%) хворих на ХП. Найчастіше він розвивався після операцій резекційного типу. Після операції Фрея післяопераційний панкреатит діагностовано у 44 (44/164; 26,8%) хворих, після Бернської операції – у 4 (4/12; 33,3%), після ПДР – у 14 (14/20; 70,0%) хворих, після ППЕС – у 38 (38/193; 19,7%) хворих, а після енуклеації кіст ПЗ – у 2 (2/4; 50,0%) хворих.

У 104 (104/111; 93,7%) хворих завдяки вчасній діагностиці та адекватному лікуванню післяопераційний панкреатит вдалось ліквідувати консервативними заходами, в середньому на 4-5 день після операції. У 7 (7/111; 6,3 %) хворих прогресування післяопераційного панкреатиту сприяло розвитку панкреатичної нориці.

*Панкреатична нориця.* Панкреатична нориця розвинулась у 6 (6/593; 1,0%) хворих. Всім пацієнтам були проведені прямі втручання на ПЗ.

У 1 хворого після виконаної операції Фрея розвиток панкреатичної нориці (через недостатність швів панкреатоентероанастомозу та прогресування поліорганної недостатності) спричинив летальний наслідок. Післяопераційна летальність у хворих, які мали панкреатичні нориці, склала 14,2%. У решти 5 хворих проведене комплексне лікування сприяло загоєнню та закриттю нориці. При цьому, у 2 хворих нориця закрилась в стаціонарі до 28 доби після операції. Решта 2 хворих були виписані на амбулаторне лікування з дренажною трубкою під активний нагляд хірурга, вони мали постійний контакт з своїм лікуючим лікарем та оператором. У них нориці загоїлись до 62 доби після операції.

*Нагноєння післяопераційної рани* мало місце у 22 (22/548; 4,0%) з числа хворих, яким виконані відкриті оперативні втручання. Ці ускладнення виникли на фоні раніше виконаних лапаротомій та після релапаротомій. Хворим поводитись санація гнійника, адекватне дренивання, що сприяло загоєнню рани вторинним натягом. Евентрацій внаслідок нагноєння ран чи інших факторів не було.

*Внутрішньочеревні абсцеси* виникли у 11 пацієнтів (1,9%). Це склало 2,0% з числа 548 хворих, яким виконані відкриті оперативні втручання на органах панкреатобіліарної зони. Релапаротомію з дрениванням та санацією гнійників проведено 2 (2/11; 18,2%) хворим. У інших 9 хворих ускладнення були ліквідовані шляхом дренивання абсцесів під контролем УЗД. Для профілактики гнійних ускладнень використовували антибіотики широкого спектру дії (в першу чергу, карбапенеми та фторхінолони).

*Гастростаз.* Гастростаз діагностовано у 15 (15/573; 2,6%) хворих, зокрема у тих, яким виконано ПДР. Як правило, гастростаз виникав на 5-6 добу після операції. Для ліквідації гастростазу проводили консервативне лікування, яке включало обов'язкову декомпресію шлунка, застосування прокінетиків, блокаторів шлункової секреції. Ознаки гастростазу у 12 хворих були ліквідовані в середньому на 11-13 день. У решти 3 хворих він утримувався після виписки з стаціонару протягом кількох тижнів. Проте, точніші терміни при опитуванні вони вказати не змогли.

*Релапаротомія.* Релапаротомії виконано у 17 (17/573; 2,9%) хворих на ХП, у яких мали місце післяопераційні ускладнення. Це склало 3,1% з числа 548 хворих, яким виконані відкриті оперативні втручання.

Після повторних оперативних втручань померли 2 (2/17; 11,7%) хворих. Причини летальних випадків проаналізовані у відповідних розділах.

*Летальність.* Після операцій з приводу ХП померло 3 хворих (післяопераційна летальність – 0,5%). Всі пацієнти померли після виконаної операції Фрея. Після інших виконаних операцій з приводу ХП летальних наслідків не було.

Причинами летальних наслідків були:

- кровотеча з місця панкреатоентероанастомозу, яка сприяла недостатності швів анастомозу з подальшим розвитком поліорганної недостатності – 1 хворий;
- недостатність швів панкреатоентероанастомозу з розвитком поліорганної недостатності – 1 хворий;

- гостра серцево-судинна недостатність – 1 хворий.

Узагальнені дані щодо кількості післяопераційних ускладнень у хворих на ХП подано в табл. 5.1. При цьому, представлено кількість ускладнень, з урахуванням того, що в окремих хворих було одночасне чи послідовне поєднання кількох ускладнень.

Таблиця. 5.1

### Ранні післяопераційні ускладнення у хворих на ХП

Назва ускладнення	Кількість хворих	
	абс.	%
недостатність швів ПЕА	6	1,0
післяопераційний панкреатит	111	19,4
панкреатична нориця	7	1,2
кровотеча	13	2,3
жовчевий перитоніт	1	0,1
жовчева нориця	1	0,1
злукова кишкова непрохідність	4	0,6
перфорація гострих виразок	1	0,1
внутрішньочеревні абсцеси	11	1,9
нагноєння рани	22	4,0
гастростаз	15	2,6

В залежності від типу виконаного оперативного втручання розподіл хворих з післяопераційними ускладненнями був наступним (табл. 5.2).

Таблиця. 5.2

**Ранні післяопераційні ускладнення та летальність у хворих на ХП**

Тип операції	Ускладнення		Летальність	
	абс.	%	абс.	%
Резекційний (n=220)	66	30,0	3	1,4
Дренуючий (n=313)	52	16,6	-	-
Паліативний (n=40)	3	7,5	-	-
Разом ...	121	21,1	3	0,5

На основі проведеного статистичного аналізу впливу типу оперативного втручання на ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень та летальності встановлено наступне:

- виконання резекційних втручань достовірно збільшувало ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ( $p < 0,01$ ), не впливаючи на ризик розвитку летальних ускладнень ( $p > 0,05$ );
- виконання дренуючих втручань не впливало на ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ( $\chi^2=2,61$ ,  $p=0,1$ ) та летальності ( $\chi^2=1,64$ ,  $p=0,2$ );
- виконання паліативних втручань достовірно зменшувало ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ( $\chi^2=4,29$ ,  $p=0,04$ ) не впливаючи на ризик розвитку летальних ускладнень ( $\chi^2=0,21$ ,  $p=0,65$ ).

Оперативні втручання резекційного типу проведено 220 (220/573; 38,4%) хворим. Серед пацієнтів цієї групи післяопераційні ускладнення розвинулись у 66 (66/220; 30,0%) хворих. Після операцій у цій групі померли 3 хворих, післяопераційна летальність – 1,4%.

*Операція Фрея.* Операцію Фрея виконано 164 (164/573; 28,6%) хворим на ХП. Післяопераційні ускладнення після операції Фрея виникли у 34 (34/164; 20,7%) хворих.

В 2 (2/164; 1,2%) хворих в ранньому післяопераційному періоді виникли симптоми злукової тонкокишкової непрохідності. В одному випадку

ефективною була консервативна терапія, в іншого хворого непрохідність була ліквідована при повторному оперативному втручанні.

У 6 (4/164; 3,6%) пацієнтів в післяопераційному періоді діагностовано кровотечі. Зокрема, у 2 хворих мала місце гостра шлункова кровотеча з гострих ерозій та виразок шлунка і дванадцятипалої кишки II В за ендоскопічною класифікацією кровотеч Forrest, яка була ліквідована консервативними заходами. У 1 хворого через симптоми внутрішньочеревної кровотечі проведено релапаротомію та зупинку кровотечі. Ще у 1 пацієнта в післяопераційному періоді діагностовано надпечінкову гематому, що також потребувало виконання повторного оперативного втручання та ліквідації гематоми.

У 2 хворих мала місце кровотеча з лінії швів панкреато-ентероанастомозу. Їм виконано релапаротомію, під час якої роз'єднано верхню півкružність ПЕА та прошиито місце кровотечі. Надалі у цих 2 хворих виникла недостатність швів анастомозу, у одного з них – з летальним наслідком.

Недостатність швів панкреатоентероанастомозу мало місце у 3 (3/164; 1,8%) хворих. У 2 з них недостатність швів виникла внаслідок кровотечі з лінії швів анастомозу. У всіх випадках було проведено релапаротомію, зашивання дефекту анастомозу. Проте, у всіх хворих після повторного втручання розвинулась панкреатична норичя, в 1 пацієнта – з летальним наслідком.

Післяопераційний панкреатит діагностовано у 44 (44/164; 26,8%) хворих, зокрема у 3 хворих, у яких виникла недостатність швів панкреатоентероанастомозу. Всім пацієнтам проводилась терапія, яка сприяла запобіганню розвитку панкреонекрозу та затиранню проявів панкреатиту.

Нагнійні процеси виникли у 12 (12/164; 7,3%) хворих після операції Фрея. У 7 (7/164; 4,3%) хворих мало місце нагноєння післяопераційної рани, у 5 (5/164; 3,0%) – внутрішньочеревні абсцеси, які були сановані під УЗД контролем.

Померли 3 (3/164; 1,8%) хворих. Причиною смерті стали кровотеча та недостатність швів панкреатоєюноанастомозу (2), гостра серцева слабкість (1).

У решти хворих післяопераційний період протікав без ускладнень, вони були виписані додому в задовільному стані. Перебування хворих в стаціонарі

коливалось від 9 до 38 днів, в середньому -  $16,8 \pm 3,4$  днів. Середній термін перебування хворих в стаціонарі після операції становив  $12,5 \pm 2,2$  днів.

*Бернська операція* виконана у 12 (12/573; 2,1%) хворих. В післяопераційному періоді ускладнення виникли у 5 (5/12; 41,6%) хворих. Зокрема, післяопераційний панкреатит діагностовано у 4 (4/14; 33,3%) хворих, нагноєння рани – у 1 пацієнта. Ці ускладнення були неважкими, ліквідовані консервативними методами. Летальних наслідків у хворих даної групи в післяопераційному періоді не було. Середнє перебування пацієнтів в стаціонарі склало  $15,2 \pm 1,6$  дні (після операції –  $12,4 \pm 1,4$  дні).

*Панкреатодуоденальну резекцію* застосовано у 20 (20/573; 3,5%) хворих. У 4 (4/20; 20,0%) хворих виконано пілорозберігаючу ПДР за Traverso-Longmaier, у решти 16 (16/20; 80,0%) – ПДР за Whipple. Післяопераційні ускладнення мали місце у 15 (15/20; 75,0%) хворих.

Післяопераційний панкреатит діагностовано у 14 (14/20; 70,0%) хворих. Їм було призначено інтенсивне лікування. В 13 хворих явища панкреатиту було усунуто. В 1 (1/20; 5,0%) хворого післяопераційний панкреатит сприяв виникненню недостатності швів панкреатоентероанастомозу та надалі – утворенню панкреатичної нориці. Проте, нориця не потребувала оперативного втручання і закрилась самостійно.

В 1 (1/20; 5,0%) хворого на четверту добу після операції було відзначено жовчетечу з дренажів та діагностовано жовчевий перитоніт. Під час релапаротомії вище лінії швів гепатікоентероанастомозу було виявлено дефект гепатохоледоха (як наслідок термічної травми через використання діатермокоагуляції - коагуляційний некроз), який зашило.

У 15 (15/20; 75,0%) хворих в ранньому післяопераційному періоді мали місце явища гастростазу. Для його усунення застосували декомпресію шлунка, прокінетики, блокатори шлункової секреції. Ознаки гастростазу у всіх хворих були ліквідовані в середньому на 11-13 день.

Летальних наслідків у хворих даної групи в післяопераційному періоді не було. Перебування хворих в стаціонарі після виконаної ПДР склало в середньому



17,5 ± 2,4 днів. Середній термін перебування хворих в стаціонарі після операції склав 15,2 ± 1,8 днів. Тривалість оперативного втручання коливалась від 210 хв. до 275 хв., в середньому – 245 ± 25 хв.

*Дистальна резекція ПЗ* застосована у 20 (20/573; 3,5%) хворих на ХП. Післяопераційні ускладнення мали місце у 10 (10/20; 50,0 %) хворих. У 2 (2/20; 10,0%) виникли піддіафрагмальні абсцеси, які були ліквідовані додатковим дрениванням під контролем УЗД. У 1 (1/20; 5,0%) хворого виникло нагноєння післяопераційної рани. Післяопераційний панкреатит кукси ПЗ діагностовано у 7 (7/20; 35,0%) хворих. У 1 з них це сприяло розвитку панкреатичної нориці, яка закрилась завдяки консервативному лікуванню. У решти 6 хворих явища панкреатиту були ліквідовані з допомогою протипанкреатичної терапії. Летальних наслідків у цій групі хворих не було. Середнє перебування пацієнтів у стаціонарі склало 14,4 ± 2,2 дні, після операції – 11,8 ± 1,4 днів.

*Енуклеацію кіст ПЗ* виконано у 4 (4/573; 0,7%) хворих. Післяопераційні ускладнення, зокрема, тяжкий післяопераційний панкреатит, виникли у 2 (2/4; 50,0%) хворих. У одному випадку панкреатит ліквідовано консервативно. В іншого хворого через розвиток панкреонекрозу головки ПЗ виникли внутрішньочеревні абсцеси та жовчева нориця, що потребувало проведення релапаротомії (клінічний випадок описаний в розділі 4).

Таблиця. 5.3

**Ранні післяопераційні ускладнення та летальність у хворих на ХП після операцій резекційного типу**

Назва операції	Ускладнення		Летальність	
	абс.	%	абс.	%
1	2	3	4	5
Операція Фрея (n=164)	34	20,7	3	1,8
Бернська операція (n=12)	5	41,6	-	-

**З наступної сторінки**

Продовж. табл. 5.3

1	2	3	4	5
бПДР (n=20)	15	75,0	-	-
Енуклеація кіст (n=4)	2	50,0	-	-
Дистальна резекція ПЗ (n=20)	10	50,0	-	-
Разом (n=220)	66	30,0	3	1,3

При проведенні порівняльного аналізу ризику розвитку ранніх післяопераційних ускладнень у хворих на хронічний панкреатит в залежності від виду виконаного резекційного оперативного втручання встановлено, що тип резекційного оперативного втручання достовірно впливав на ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ( $\chi^2=27,5$ ,  $p < 0,0001$ ). Найбільший відсоток післяопераційних ускладнень (75,0%) був у хворих після ПДР.

Дренуючі оперативні втручання проведено 313 (313/573; 54,6%) хворим. Серед пацієнтів цієї групи післяопераційні ускладнення розвинулись у 52 (52/313; 16,6%) хворих. Летальних наслідків після операцій у цій групі хворих не було.

*Поздовжня панкреатоентеростомія.* ППЕС виконана 193 (193/573; 33,7%) пацієнтам на ХП. Післяопераційні ускладнення виникли у 43 (43/193; 22,3%) з них.

Кровотеча після операції діагностована у 4 (3/193; 2,1%) хворих. У 1 пацієнта мала місце гостра шлунково-кишкова кровотеча з гострих виразок та ерозій шлунка та ДПК. У нього ефективним було консервативне лікування. У 2 (2/193; 1,0%) хворих була кровотеча з лінії швів панкреато-ентероанастомозу, у них проведено повторне оперативне втручання, під час якого кровотечу було зупинено шляхом прошивання та коагуляції місця кровотечі. В одного з цих пацієнтів надалі розвинулась недостатність швів панкреатоентероанастомозу, сформувалась зовнішня панкреатична норичя, яка закрилась через 19 днів. Ще

одному хворому проведено релапаротомію та зупинку внутрішньочеревної кровотечі.

Післяопераційний панкреатит розвинувся у 38 (38/193; 19,7%) хворих. У 1 (1/193; 0,5%) хворого він сприяв розвитку недостатності швів панкреатоентероанастомозу та надалі – розвитку зовнішньої панкреатичної нориці. У нього було застосовано консервативне лікування, завдяки якому нориця закрилась. У інших 37 хворих післяопераційний панкреатит був незначно вираженим, його усунуто призначенням протипанкреатичного лікування.

Таким чином, панкреатичні нориці виникли у 2 (2/193; 1,0%) хворих після ППЕС, але вони не потребували повторної операції.

В 2 (2/193; 1,0%) хворих в ранньому післяопераційному періоді виникли симптоми злукової тонкокишкової непрохідності. В одному випадку ефективною була консервативна терапія, в іншого хворого непрохідність була ліквідована при повторному оперативному втручанні.

У 1 (1/193; 0,5%) хворого на 5-у добу після операції розвинулась клініка перитоніту. Під час релапаротомії у нього було діагностовано перфорацію гострих виразок петлі тонкої кишки, в зв'язку з чим проведено резекцію петлі тонкої кишки з накладанням анастомозу. Хворий виписаний додому на 22-у добу після операції, рана загоїлась вторинним натягом.

Внутрішньочеревні абсцеси мали місце у 2 (2/193; 1,0%) хворих після ППЕС. У одного хворого було проведено релапаротомію, санацію та дренивання гнійників. У іншого пацієнта підпечінковий абсцес дреновано під контролем УЗД.

Отже, релапаротомію проведено 5 (6/193; 2,6%) хворим: 2 хворим з причини кровотечі з лінії швів панкреатоентероанастомозу, одному хворому з приводу ранньої злукової непрохідності кишківника, одному хворому з приводу перфорації гострих виразок тонкої кишки, одному хворому з причини абсцесів черевної порожнини.

Летальних наслідків у хворих даної групи в післяопераційному періоді не було. Середній термін перебування хворих в стаціонарі склав  $15,4 \pm 2,2$  дні, в т.ч. після операції –  $13,4 \pm 2,0$  дні.

*Цистоентеростомія* проведена 85 (85/573; 14,8%) хворим. Ускладнення в ранньому післяопераційному періоді діагностовано у 4 (4/85; 4,7%) пацієнтів. Зокрема, у 3 (3/85; 3,5%) хворих мала місце кровотеча в порожнину кісти. В одного з них кровотечу зупинено шляхом емболізації гілки панкреато-дуоденальної артерії. 2 хворим проведено релапаротомію, прошивання місця кровотечі (у одного хворого спроба емболізації була неефективною).

Абсцеси черевної порожнини, які розвинулись у 1 (1/85; 1,2%) хворого, потребували виконання релапаротомії, санації та дренивання гнійників.

Релапаротомію проведено 3 (3/85; 3,5%) хворим після цистоентеростомії: з приводу кровотечі в порожнину кісти – 2 хворим (кровотечу зупинено шляхом прошивання та діатермокоагуляції), з приводу абсцесів черевної порожнини – 1 хворому. У всіх рана загоїлась вторинним натягом.

Летальних наслідків серед цих пацієнтів не було. Середній термін перебування хворих в стаціонарі склав  $13,2 \pm 1,8$  дні, в т.ч. після операції –  $11,8 \pm 1,6$  дні.

Після *цистопанкреатоентеростомії* післяопераційні ускладнення виникли у 1 (1/5; 20,0%) хворого. У нього мав місце післяопераційний панкреатит (ліквідований консервативно) та нагноєння післяопераційної рани. У решти хворих післяопераційний період перебігав без ускладнень. Середній термін перебування хворих в стаціонарі склав  $14,2 \pm 2,2$  дні, в т.ч. після операції –  $12,4 \pm 2,0$  дні.

*Стентування ГПП.* Після проведення транспапілярних втручань на ГПП ускладнення виникли у 4 (4/10; 40,0%) хворих. Помірна кровотеча з місця папілотомії діагностована у 1 хворого. Кровотечу було ліквідовано консервативними заходами. У одного пацієнта на 14 день після стентування мала місце проксимальна міграція стента у просвіт кишківника. Зважаючи на відсутність скарг хворого, від повторного стентування утримались. Ще у

2 хворих діагностовано ознаки гострого панкреатиту, який ліквідовано консервативно.

У пацієнтів, яким виконано ендоскопічну цистодуоденостомію (17 хворих) та панкреатико-фістуло-ентеростомію (3 хворих) післяопераційних ускладнень не діагностовано, летальних випадків не було.

Узагальнену кількість ускладнень представлено в табл. 5.4

Таблиця. 5.4

**Ранні післяопераційні ускладнення у хворих на ХП після дренуючих операцій**

Назва операції	Ускладнення	
	абс.	%
ППЕС (n=193)	43	22,3
ЦЕС (n=85)	4	4,7
ЦПЕС (n=5)	1	20,0
Стентування ГПП (n=10)	4	40,0
Ендоскопічна цистодуоденостомія (n=17)	-	-
Панкреатикофістулоентеростомія ПЗ (n=3)	-	-
Разом (n=313)	52	16,6

Проведений статистичний аналіз результатів виконання дренуючих оперативних втручань показав, що вибір методу оперативного втручання достовірно впливав на ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ( $\chi^2=20,39$ ,  $p=0,0004$ ).

Ми також проаналізували можливості впливу на ризик ранніх післяопераційних ускладнень шляхом імплементації мінімально травматичних ендоскопічних методів оперативного втручання. Порівняння в групах пацієнтів, яким виконували відкрите та ендоскопічне оперативне втручання показало відсутність статистично достовірної різниці в рівні ранніх післяопераційних ускладнень ( $\chi^2=0,08$ ,  $p=0,77$ ).

Паліативні оперативні втручання проведено 40 (40/573; 6,8%) хворим. Серед пацієнтів цієї групи післяопераційні ускладнення розвинулись у 3 (3/40; 7,5%) хворих, яким було проведено накладання ГЕА. Зокрема, у 2 пацієнтів було нагноєння післяопераційних ран, ще у одного хворого – підпечінковий абсцес, дренований під контролем УЗД. У решти хворих післяопераційні ускладнення не діагностовано. Летальних наслідків після операцій у цій групі хворих не було.

## **5.2 Результати раннього післяопераційного періоду у хворих на хронічний панкреатит з ознаками біліарної гіпертензії**

Оперативне втручання проведено 163 хворим на ХП з БГ. Безпосередні результати операцій були наступними:

- середнє перебування хворих в стаціонарі склало  $17,9 \pm 1,8$  дні; зокрема, до операції -  $6,1 \pm 0,4$  дні, після оперативного лікування –  $11,9 \pm 1,1$  днів;
- післяопераційні ускладнення діагностовані у 38 (38/163; 23,4%) хворих, у 7 з них було поєднання двох та більше ускладнень;
- повторні оперативні втручання проведені 6 (6/163; 3,7%) хворим;
- післяопераційна летальність – 1,2% (померли 2 пацієнти).

Для оцінки адекватності проведених операцій у післяопераційному періоді використовували критерії:

- клінічні (усунення жовтяниці);
- лабораторні (нормалізація показників білірубіну);
- інструментальні (дані УЗД).

Їх результати предсталені в розділі, присвяченому діагностиці БГ при ХП.

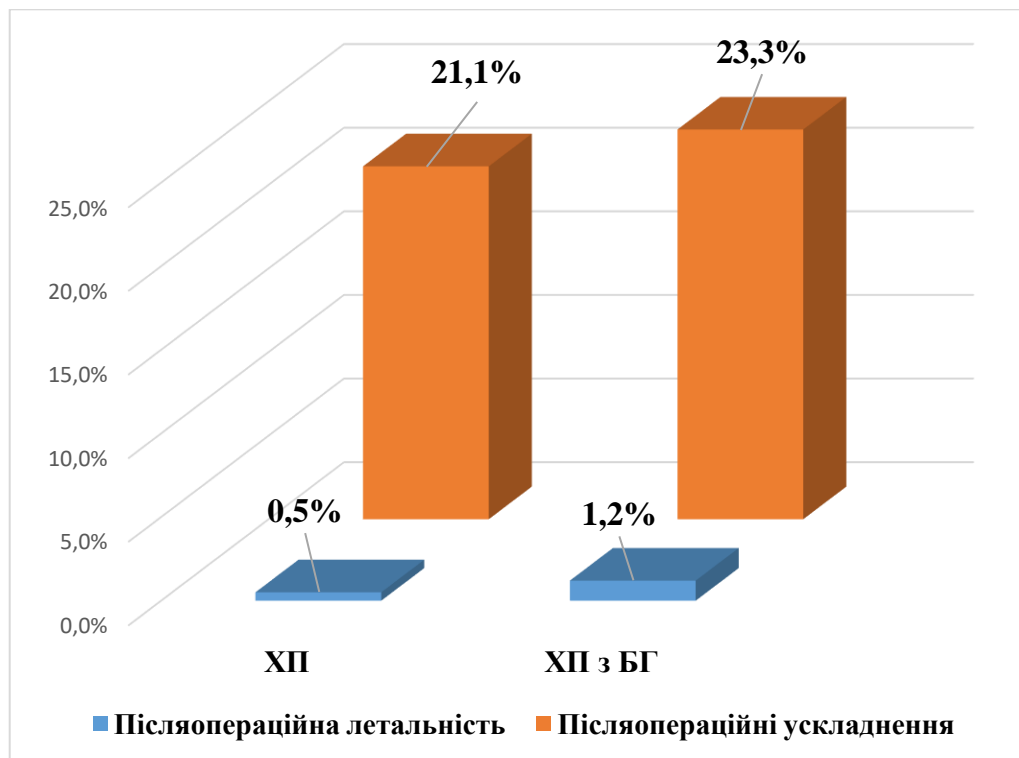


Рис. 5.1. Післяопераційні ускладнення та летальність у хворих на ХП.

При вивченні післяопераційних ускладнень та летальності у хворих на ХП з БГ та без БГ отримано наступні результати (табл. 5.5):

Таблиця. 5.5

#### Ранні післяопераційні ускладнення та летальність у хворих на ХП

Тип операції	Ускладнення		Летальність	
	абс.	%	абс.	%
ХП з БГ (n=163)	38	23,3	2	1,2
ХП без БГ (n=410)	83	20,2	1	0,2
Разом (n=573)	121	21,1	3	0,5

При проведенні математичного аналізу отриманих результатів та порівнянні результатів оперативних втручань у хворих з БГ та без БГ встановлено, що:

- наявність біліарної гіпертензії не впливала на ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ( $\chi^2=0,66$ ,  $p=0,42$ );
- наявність біліарної гіпертензії не впливала на ризик розвитку післяопераційної летальності ( $\chi^2=2,16$ ,  $p=0,14$ ).

Узагальнені дані щодо післяопераційних ускладнень у хворих на ХП з БГ подано в табл. 5.6.

Таблиця. 5.6

**Ранні післяопераційні ускладнення у хворих на ХП з БГ**

Назва ускладнення	I-а група		II-а група		$\chi^2$	p
	абс.	%	абс.	%		
недостатність швів ПЕА	1	2,7	2	1,6	0,22	0,63
післяопераційний панкреатит	5	13,8	10	7,8	1,2	0,27
панкреатична нориця	1	2,7	2	1,6	0,22	0,63
шлунково-кишкова кровотеча	1	2,7	2	1,6	0,22	0,63
внутрішньочеревна кровотеча	-	-	1	0,8	0,28	0,59
жовчний перитоніт	-	-	1	0,8	0,28	0,59
злукова кишкова непрохідність	1	2,7	-	-	3,55	0,06
внутрішньочеревні абсцеси	1	2,7	1	0,8	0,91	0,34
нагноєння рани	2	5,4	2	1,6	1,85	0,17
гастростаз	-	-	8	6,3	2,31	0,13

Проведений статистичний аналіз показав відсутність достовірної різниці між ранніми післяопераційними ускладненнями у хворих обох груп дослідження ( $p > 0,05$ ) (таб. 5.2).

*Операція Фрея.* Операцію Фрея виконано 26 пацієнтам першої групи та 46 пацієнтам другої групи. Післяопераційні ускладнення виникли у 19 (19/72; 26,4%) хворих, зокрема, у 7 (7/26; 26,9%) хворих I-ї групи та у 12 (12/46; 26,1%) хворих II-ї групи (різниця не достовірна,  $\chi^2 = 0,34$ ,  $p = 0,56$ ). У 2 хворих мало місце поєднання кількох ускладнень (післяопераційний панкреатит, недостатність швів панкреатоентероанастомозу, панкреатична нориця), які в одному випадку привели до летального наслідку.

Стандартна операція Фрея була виконана у 40 хворих, ускладнення виникли у 9 (22,5%) з них. Після операції Фрея з ГЕА (26 хворих), ускладнення



виникли у 8 (30,7%) хворих. У 1 хворого після висічення язичка ПЗ та у 1 хворого після виконання БПА було діагностовано післяопераційний панкреатит, який усунуто консервативно.

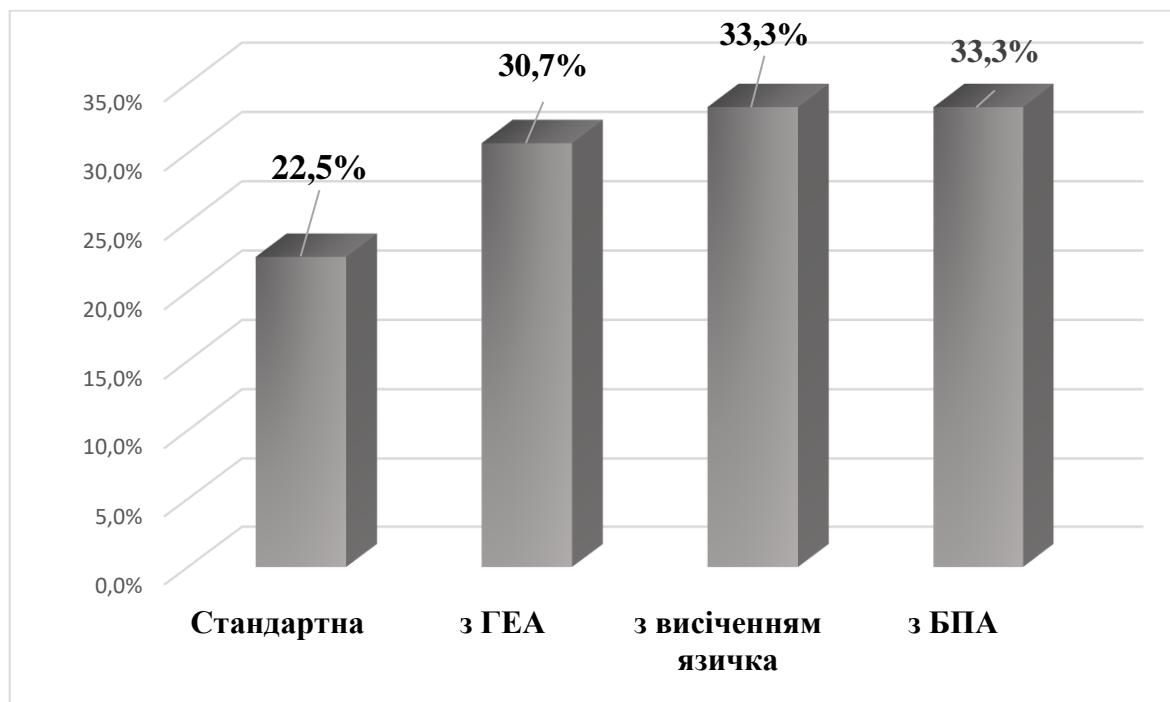


Рис. 5.2. Розподіл післяопераційних ускладнень після операції Фрея в різних модифікаціях.

Ми не знайшли статистично достовірної різниці в рівні ранніх післяопераційних ускладнень в групах пацієнтів з різними модифікаціями операції Фрея за умови наявності біліарної гіпертензії ( $\chi^2=0,72$ ,  $p=0,86$ ).

*Летальність.* Після операції Фрея померли 2 (2/72; 2,8%) хворих. Причиною летального наслідку у одного пацієнта була гостра серцево-судинна недостатність. У іншого хворого внаслідок прогресуючого гострого післяопераційного панкреатиту виникла кровотеча з панкреатоентероанастомозу, яка сприяла розвитку інших ускладнень та привела до поліорганної недостатності і смерті.

*Гостра рання злукова непрохідність кишечника.* Гостра рання злукова непрохідність кишечника виникла у 1 пацієнта першої групи (1/72; 1,4%), після стандартної операції Фрея. Непрохідність наросла до 5 доби після операції, консервативне лікування (спазмолітики, очисні клізми тощо) були неефективними. Непрохідність була ліквідована під час релапаротомії шляхом

роз'єднання злук. Після повторного оперативного втручання ускладнень не було. Хворий виписаний додому на 18-у добу післяопераційного періоду.

*Післяопераційний панкреатит.* Клінічні та лабораторні прояви (амілаземія) післяопераційного панкреатиту діагностовано у 12 (12/72; 16,6%) хворих, зокрема, у 6 хворих першої групи та у 6 хворих другої групи. Всім проведено інтенсивну терапію, яка була ефективною у 10 пацієнтів. У 2 хворих, які були повторно оперовані з приводу кровотечі з панкреатоентероанастомозу (їм було проведено прошивання місця кровотечі), панкреатит прогресував з утворенням панкреатичної нориці. Вони померли від поліорганної недостатності (клінічні випадки описано далі).

*Шлунково-кишкова кровотеча.* Шлунково-кишкова кровотеча ускладнила перебіг післяопераційного періоду у 3 (3/72; 4,2%) хворих, зокрема у 2 (2/36; 5,5%) хворих першої групи та у одного пацієнта другої групи.

Гостру шлункову кровотечу з гострих ерозій і виразок шлунка і дванадцятипалої кишки II В за ендоскопічною класифікацією кровотеч Forrest було діагностовано у 2 хворих після операції Фрея з ГЕА. Кровотечу було ліквідовано консервативно (кровозупинні, блокатори шлункової секреції, сандостатин, переливання одногрупної плазми).

У іншого хворого першої групи після стандартної операції Фрея мали місце декілька післяопераційних ускладнень, які виникали поступово. У нього на 2 добу після операції виникла кровотеча з ложа підшлункової залози в просвіт панкреатоентероанастомозу. Консервативна терапія була неефективною, під час релапаратомії було роз'єднано верхню півкružність панкреатоентероанастомозу та прошито місце кровотечі. Проте, надалі у хворого на фоні анемії та гострого післяопераційного панкреатиту виникла недостатність швів панкреатоентероанастомозу з утворенням зовнішньої панкреатичної нориці, що привело до летального закінчення. Дане спостереження наведене в аналізі летальних випадків.

*Внутрішньочеревна кровотеча* мала місце у 1 хворого другої групи після виконаної стандартної операції Фрея. Дане ускладнення потребувало проведення релапаротомії, зупинки кровотечі.

*Внутрішньочеревні абсцеси та нагноєння рани.* Нагнійні процеси ускладнили післяопераційний перебіг у 3 (2/72; 5,5%) хворих після виконаних стандартних операцій Фрея. Зокрема, у 2 пацієнтів виникло нагноєння післяопераційної рани, ще у одного хворого другої групи розвинувся надпечінковий абсцес, який було дреновано від контролем УЗД. Ці ускладнення подовжили перебування пацієнтів у стаціонарі.

*Релапаротомія.* Релапаротомії були проведені 4 (4/72; 4,2%) хворим. Зокрема, 1 хворому з ранньою злуковою непрохідністю кишечника, 1 хворому з кровотечею з панкреатоентероанастомозу та недостатністю швів анастомозу, ще 1 пацієнту – з приводу недостатності швів панкреатоентероанастомозу та 1 хворому з приводу внутрішньочеревної кровотечі. Один з цих випадків завершився летальним наслідком та описаний далі.

У решти хворих післяопераційний період протікав без ускладнень, вони були виписані додому в задовільному стані. Перебування хворих в стаціонарі коливалось від 11 до 33 днів, в середньому –  $15,8 \pm 2,8$  днів. Середній термін перебування хворих в стаціонарі після операції становив  $14,5 \pm 1,8$  днів.

*Операція Бегера (Бернська модифікація)* застосована у 7 хворих. В післяопераційному періоді ускладнення зафіксовано у 2 (2/7; 28,3%) хворих, у яких клінічно та лабораторно мав місце післяопераційний панкреатит. Проведене консервативне лікування зупинило прогресування панкреатиту та сприяло його усуненню.

Середнє перебування хворих в стаціонарі склало  $15,2 \pm 2,2$  дні (після операції –  $14,4 \pm 1,8$  дні).

*Поздовжню панкреатоентеростомію (ППЕС)*, доповнену ГЕА, виконали у 31 (19,0%) хворих на ХП з БГ.

Післяопераційні ускладнення виникли у 6 (8/31; 19,3%) хворих. Зокрема, у 6 пацієнтів другої групи мав місце післяопераційний панкреатит, ліквідований консервативно. У одного з них нагноїлась післяопераційна рана.

Середній термін перебування хворих в стаціонарі склав  $14,2 \pm 1,8$  дні, в т.ч. після операції –  $13,8 \pm 1,6$  днів. Безпосередні результати оперативного лікування у хворих оцінено як добрі та задовільні.

Панкреатодуоденальну резекцію (ПДР) проведено у 13 (10,2%) хворих на ХП з БГ. Післяопераційні ускладнення мали місце у 8 (61,5%) хворих, при цьому, у 5 пацієнтів було поєднання кількох ускладнень (післяопераційний панкреатит, панкреатична нориця, гастростаз) (табл. 5.7).

Таблиця. 5.7

**Ранні післяопераційні ускладнення у хворих на ХП з БГ, яким виконано панкреатодуоденальну резекцію**

Назва ускладнення	Кількість хворих	
	абс.	%
недостатність швів ПЕА	1	7,7
післяопераційний панкреатит	8	61,5
панкреатична нориця	1	7,7
жовчний перитоніт	1	7,7
гастростаз	8	61,5

Недостатності швів гепатікоентеро– та гастроентероанастомозів не було. В одного хворого на четверту добу після операції відзначили жовчетечу з дренажів. Під час релапаротомії вище лінії ГЕА виявлений дефект гепатохоледоха (розцінено як термічну травму внаслідок використання діатермокоагуляції - коагуляційний некроз), який зашито. Наводимо клінічне спостереження.

*Хв. Р., 55 р. (медична карта № 1119814), госпіталізований в клініку 13.06.2014 р. зі скаргами на виражену загальну слабкість, нудоту, блювання, схуднення, болі в епігастрії і правому підребер'ї. Хворіє протягом 12 років, коли*

відмітив біль в животі, схуднення. Неодноразово лікувався в гастро-ентерологічному стаціонарі .

Об'єктивно: Загальний стан хворого середньої важкості. Шкірні покриви бліді. АТ—120/70 мм. рт. ст., пульс – 82/хв. Живіт, м'який, при пальпації болючий в епігастрії і правому підребр'ї.

УЗД: жовчний міхур 90 см<sup>3</sup>, стінки не потовщені, вміст з осадом без конкрементів, внутрішньопечінкові протоки не поширені, холедох - 0,8 см. ПЗ неоднорідна, гіпоехогенна, контур горбистий. Головка ПЗ 3,8×3,5 см, неоднорідна. Тіло ПЗ - 2.5 см, хвіст - 2.8 см. Вірсунгова протока - 0,4 см.

Відеоезофагогастродуоденоскопія: Деформація ДПК, ознаки гастродуоденіту.

КТ: ознаки об'ємного процесу головки ПЗ.

Аналіз крові: Нв – 116 г/л, ер. -  $3,49 \times 10^{12}$ /л, лейкоц. –  $7,91 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 50 мм/год. Біохімічний аналіз крові: білок - 67,3 г/л, білірубін заг. – 42,7 мкмоль/л, білірубін прямий – 21,9 мкмоль/л, сечовина – 3,9 ммоль/л, креатинін – 67,5 мкмоль/л, АСТ – 59,5 мкмоль/л, АЛТ – 93,4 мкмоль/л, альфа-амілаза - 1374 Од.

Після дообстеження та передопераційної підготовки 17.07.2014 р. хворому проведено оперативне втручання: ПДР за Whipple.

В післяопераційному періоді на 4-у добу у хворого розвинулась жовчетеча з дренажів, в зв'язку з чим 22.07.2014 р. проведено релапаротомію, зашивання дефекту гепатохоледоха (внаслідок термічної травми), санацію та дренивання черевної порожнини.

В післяопераційному періоді на фоні інтенсивного лікування явища жовчевого перитоніту затихли, рана загоїлась вторинним натягом.

Хворий 03.08.2014 року виписаний на доліковування за місцем проживання в задовільному стані.

Перебування хворого в стаціонарі склало 21 день, після операції – 17 днів.

*Патогістологічне заключення: хронічний псевдотуморозний панкреатит на фоні вираженого індуративного процесу з ділянками вогнищ калькульозної кістаденоми ПЗ та вогнищ звиразкування і нагноєння органу.*

*Післяопераційний діагноз: Хронічний псевдотуморозний панкреатит з порушенням функції сусідніх органів. Механічна жовтяниця. Розлитий жовчевий перитоніт.*

У 8 (8/13; 61,5%) хворих в ранньому післяопераційному періоді виник гастростаз, що вплинуло на тривалість лікування цих пацієнтів в цілому. Для ліквідації гастростазу проводили консервативне лікування, яке включало обов'язкову декомпресію шлунка, застосування прокінетиків, блокаторів шлункової секреції. Ознаки гастростазу у всіх хворих були ліквідовані в середньому на 11-13 день.

У 8 (8/13; 61,5%) були явища панкреатиту кукси ПЗ. В одного з них це сприяло недостатності швів панкреатоентероанастомозу та розвитку зовнішньої панкреатичної нориці. Пацієнтові проводилось консервативне лікування яке сприяло загоєнню нориці.

Перебування хворих в стаціонарі після ПДР склало в середньому  $17,5 \pm 2,6$  днів. Середній термін перебування хворих в стаціонарі після операції склав  $14,4 \pm 2,2$  днів.

*Оперативні втручання при кістах ПЗ* проведено 15 (15/163; 9,2%) хворим. Післяопераційні ускладнення виникли у 3 (3/15; 20,0%) хворих.

Післяопераційний панкреатит клінічно та лабораторно мав місце у 2 (2/15; 13,2%) хворих. В одного пацієнта його вдалось усунути консервативно. В другого хворого (після енуклеації кісти голівки ПЗ) прогресування панкреатиту сприяло розвитку панкреонекрозу голівки ПЗ з гнійними внутрішньочеревними ускладненнями, що потребувало повторного оперативного втручання та тривалого післяопераційного лікування (клінічне спостереження описано вище).

Ми провели порівняльний аналіз виконання різних типів оперативних втручань у хворих на хронічний панкреатит з біліарною гіпертензією. В

залежності від типу виконаного оперативного втручання розподіл хворих з післяопераційними ускладненнями був наступним (табл. 5.8).

Таблиця. 5.8

### Ранні післяопераційні ускладнення та летальність у хворих на ХП з БГ

Тип операції	Ускладнення		Летальність	
	абс.	%	абс.	%
Резекційний (n=95)	30	31,5	2	2,1
Дренуючий (n=44)	6	13,6	-	-
Паліативний (n=19)	2	7,5	-	-
Разом ...	38	23,3	2	1,2

Отже, тип виконаного оперативного втручання достовірно впливав на ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ( $\chi^2=7,46$ ,  $p=0,02$ ), не впливаючи на ризик летальних ускладнень ( $\chi^2=1,34$ ,  $p=0,51$ ). Так, за нашими даними у хворих з ХП та БГ ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень був найвищим при виконанні ПДР і склав 61,5%.

### 5.3 Аналіз віддалених результатів хірургічного лікування хірургічного лікування хворих на хронічний панкреатит з ознаками біліарної гіпертензії

Вивчення якості життя у віддалені терміни після оперативних втручань з приводу ХП з БГ вдалось прослідкувати у 94 (64/163; 57,6%) пацієнтів, зокрема, у 28 (28/36; 77,7%) пацієнтів першої групи та у 66 (66/127; 51,9%) пацієнтів другої групи. 35 (35/94; 37,2%) пацієнтів спостерігались нами безпосередньо. Для цього хворі з певною періодичністю звертались в клініку, тут їм проводились необхідні клінічні, лабораторні та інструментальні обстеження. Крім цього, вони власноручно надавали письмові відповіді на запитання міжнародного опитувальника SF-36. У 26 (26/94; 27,6%) хворих результати оперативного лікування вивчено на основі медичної документації, яка велась хірургами та гастроентерологами за місцем проживання хворого. Ще у 33 (33/94; 35,2%)

пацієнтів віддалені наслідки операцій оцінено тільки на основі заповнення розісланих їм анкет SF-36.

Ці дослідження дали максимально значимий інтегральний результат оцінки здоров'я хворих при різнопланових оперативних втручаннях, виконаних їм за однаковими показаннями для хірургічного лікування.

Хворі проходили контрольне обстеження з певною періодичністю. Зокрема, протягом першого року після операції вони оглядались через один місяць, 3 міс., 6 міс. та 12 міс. від часу хірургічного втручання. Далі обстеження проводилось з періодичністю 6-12 місяців.

Крім заповнення анкети пацієнтам проводили УЗД органів черевної порожнини та лабораторні обстеження (загальний аналіз крові, рівні загального та прямого білірубіну, лужної фосфатази).

Критерії ефективності хірургічного лікування хворих на ХП з БГ у віддаленому періоді були наступними:

- *добрий результат*: відсутність клінічних, лабораторних ознак та даних інструментальних методів дослідження щодо рецидиву БГ; відсутність абдомінального больового синдрому, який мав місце до операції; показники екзокринної та ендокринної функцій ПЗ, практично такі ж як до операції чи кращі; відсутність ускладнень ХП, що були показанням до операції;

- *задовільний результат*: рецидив БГ, який не потребує хірургічної корекції; відсутній або спостерігається абдомінальний больовий синдром, але значно меншої інтенсивності та періодичності, ніж до операції; показники екзокринної та ендокринної функцій ПЗ гірші ніж до операції, але не потребують радикального перегляду корегуючої терапії шляхом збільшення доз ферментних препаратів в 1,5-2 рази, переходу на інсулінотерапію чи збільшення доз інсуліну; спостерігається рецидив інших ускладнень ХП (поява кіст, стенозу/стриктури ГПП), але вони носять малосимптомний характер, та не потребують реоперації;

- *незадовільний результат*: рецидив БГ, який потребує хірургічної корекції; абдомінальний больовий синдром рецидивував або залишався після операції практично на доопераційному рівні; показники екзокринної та



ендокринної функції ПЗ значно погіршувались, що вимагало радикального перегляду корегуючої терапії шляхом збільшення доз ферментних препаратів в 1,5-2 рази та більше, переведення на інсулін чи збільшення доз інсуліну; спостерігається рецидив таких же, як і до операції, ускладнень ХП, що вимагають проведення інвазивних маніпуляцій чи реоперації.

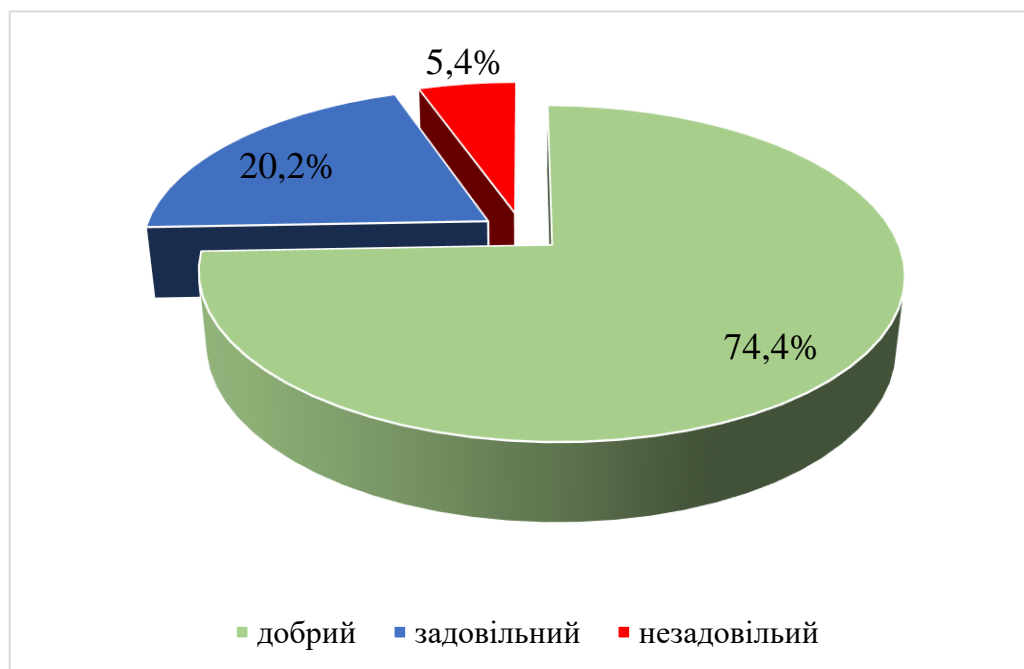


Рис. 5.3. Розподіл пацієнтів на ХП з БГ за отриманими віддаленими результатами хірургічного лікування.

Як добрі результати операцій оцінені у 70 (70/94; 74,4%) пацієнтів на ХП з БГ, зокрема, у 25 (25/28; 89,2%) пацієнтів I-ї групи та у 45 (45/66; 68,2%) пацієнтів II-ї групи. Таку різницю в добрих результатах між пацієнтами обох груп можна пояснити тим, що в першій групі хворим поводитись патогенетично обгрунтовані оперативні втручання (резекційні та дренажні) з урахуванням інтраопераційного моніторингу біліарного тиску. В другій групі частині пацієнтів були проведені паліативні операції (ГЕА, ЕРХПГ з ендобіліарним стентуванням), які не зупиняли прогресування ХП.

У всіх пацієнтів з добрим результатом припинився абдомінальний больовий синдром, у них не виникала потреба в прийомі знеболюючих

середників, при цьому 58 (58/76; 76,3%) з них додали у вазі протягом перших 6 місяців після операції, а потім маса тіла залишалась стабільною.

При аналізі віддалених результатів відмічено, що добрі результати отримано у 47 (47/56; 83,9%) пацієнтів, яким проводилась операція Фрея, у 2 (2/3; 66,6%) пацієнтів після Бернської операції, у 4 (4/6; 66,6%) пацієнтів, оперованих з приводу кістозних утворів ПЗ, у 11 (11/15; 73,4%) пацієнтів після поздовжньої панкреатоентеростомії і тільки у 5 (5/8; 62,5%) пацієнтів після ПДР (рис. 4.5). У пацієнтів з добрими віддаленими результатами рецидивів жовтяниці не відмічено.

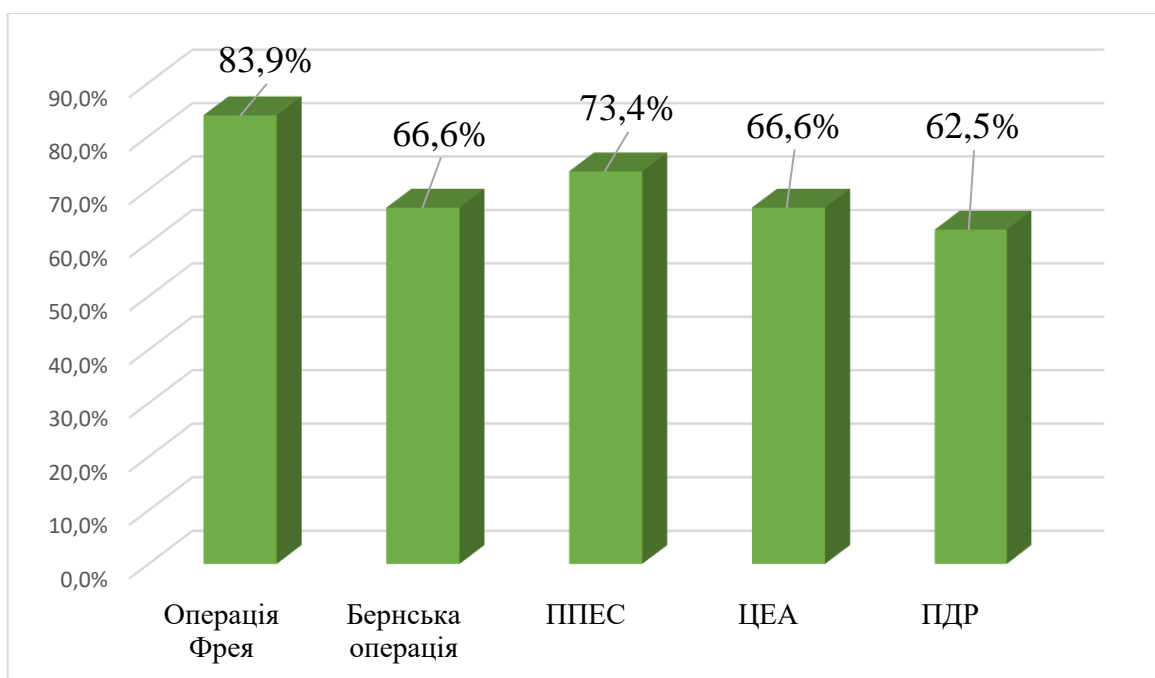


Рис. 5.4. Розподіл пацієнтів з добрими віддаленими результатами в залежності від виду оперативного втручання.

Як задовільні результати операцій оцінені у 19 (19/94; 20,2%) пацієнтів, зокрема, у 2 (2/28; 7,1%) пацієнтів першої групи та у 17 (17/66; 25,7%) другої.

При аналізі віддалених результатів відмічено, що задовільні результати отримано у 7 (7/56; 12,5%) пацієнтів, яким проводилась операція Фрея, у 1 (1/3; 33,3%) пацієнта після Бернської операції, у 4 (4/15; 26,6%) пацієнтів після ППЕС з ГЕА, у 2 (2/8; 25,0%) пацієнтів після ПДР, у 2 (2/6; 33,3%) пацієнтів, оперованих з приводу кістозних утворів ПЗ, у більшості (3/4; 75,0%) після накладення паліативного ГЕА та у половини (1/2; 50,0%) пацієнтів після ЕРХПГ з ендобіліарним стентуванням.

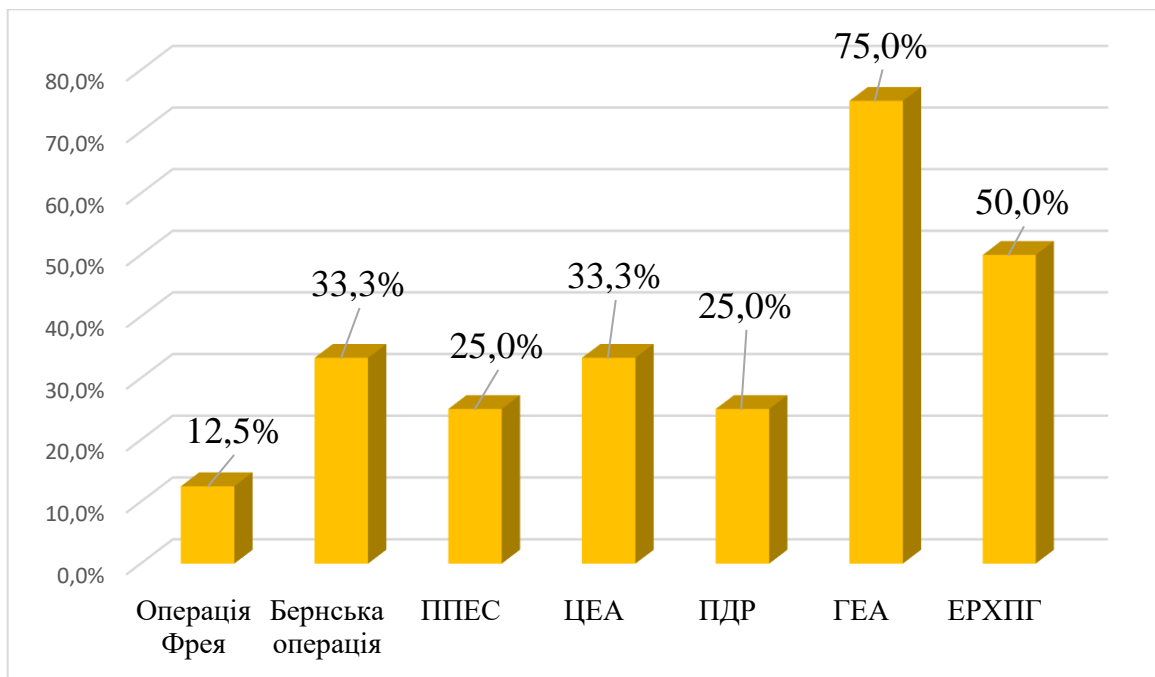


Рис. 5.5. Розподіл пацієнтів із задовільними віддаленими результатами в залежності від виду оперативного втручання.

Задовільні віддалені результати оперативних втручань в I-й групі були у 7,1 % пацієнтів, тоді як в II-й групі – 19,6 %. У 7 пацієнтів після операцій резекційного типу зберігався періодичний больовий синдром, який у них був і до операції, проте, інтенсивність болю була меншою. Хворі періодично приймали знеболюючі та ферментні препарати. У 3 пацієнтів після ГЕА та в одного пацієнта після ЕРХПГ періодично виникав біль в правому підребер'ї, диспептичні явища.

У 2 пацієнтів після панкреатодуоденальної резекції спостерігались розлади стільця (кашкоподібний, часом рідкий), що потребувало призначення великих доз панкреатичних ферментів. У одного пацієнта протягом перших 3-х місяців після операції прогресував панкреатогенний діабет, що вимагало постійного введення корегуючих доз інсуліну (інсулінозалежний цукровий діабет).

*Незадовільні* результати після операцій були у 5 (5/94; 5,3%) хворих, при цьому, більше (4/94; 4,2%) – після операцій, виконаних без моніторингу біліарного тиску. Оцінюючи незадовільні віддалені результати хірургічного лікування пацієнтів, встановлено, що у 1 пацієнта другої групи після операції Фрея мали місце явища БГ, тяжкого рецидивуючого холангіту з механічною

жовтяницею (розширення холедоха до 12-15 мм). Через виражену супутню патологію та важкість стану йому проведено лише ЕРХПГ та консервативне лікування. У 1 пацієнта після ГЕА (через стріктуру анастомозу) та у 1 пацієнта після ЕРХПГ також відмічено рецидивуючий холангіт з жовтяницею. Якість життя у цих пацієнтів (анкета MOS SF-36) залишалась низькою.

Померли 3 пацієнтів (після операції Фрея (1), після ПДР (1) та після ГЕА (1) в різні терміни після втручання (аналіз подано далі). При цьому, у них стрімко прогресували симптоми важкої екзокринної недостатності, що потребували неодноразового стаціонарного та амбулаторного лікування.

Розподіл пацієнтів обох груп за отриманими віддаленими результатами наступний (табл. 5.9).

Таблиця 5.9

**Оцінка результатів оперативного лікування пацієнтів з приводу ХП з БГ у віддаленому післяопераційному періоді**

Результат	I-а група (n=28)		II-а група (n=66)		p
	абс.	%	абс.	%	
Добрий	25	89,2	45	68,2	>0,05
Задовільний	2	7,1	17	25,7	>0,05
Незадовільний	1	3,6	4	6,1	>0,05

Дані таблиці вказують на кращі віддалені результати у пацієнтів, яким проводився моніторинг БТ. Як добрий результат операції у них оцінено у 89,2% пацієнтів проти 68,2% у пацієнтів другої групи. Крім цього, отримано значно нижчий показник незадовільних результатів (3,6% проти 6,1%). Проте, різниця в показниках не є статистично достовірною ( $p > 0,05$ ). Отже, проведений статистичний аналіз показав відсутність достовірної різниці загальних віддалених результатів між групами ( $\chi^2=4,8$ ,  $p=0,09$ ).

Проте, при дослідженні рецидиву БГ у віддаленому післяопераційному періоді встановлено, що у пацієнтів, яким проводився ІОМ БТ рецидиву БГ не

було, тоді як в групі без моніторингу БГ рецидив БГ діагностовано у 10 (10/66; 15,1%) пацієнтів. Прояви БГ у віддалені терміни після втручань були після:

- операції Фрея - 5 пацієнтів;
- Бернської операції – 1 пацієнт;
- ППЕА – 1 пацієнт;
- ГЕА – 1 пацієнт;
- ЦЕА – 2 пацієнти.

Статистичний аналіз показав наявність достовірної різниці між групами в показниках, що характеризують розвиток рецидиву БГ у віддаленому післяопераційному періоді ( $\chi^2=4,22$ ,  $p=0,04$ ).

При вивченні показників якості життя пацієнтів, оперованих з приводу ХП з БГ (анкета MOSSF-36), отримано наступні дані (табл. 5.10).

Таблиця 5.10

**Показники якості життя у пацієнтів після оперативних втручань з приводу ХП з БГ у віддаленому післяопераційному періоді,  $M \pm m$**

Шкали анкети	Кількість пацієнтів, n=94		p
	До операції	У віддаленому періоді	
MOSSF-36			
Фізичне функціонування (PF)	69,28 ± 1,7	82,36 ± 1,6	p<0,05
Рольове функціонування (RP)	61,31 ± 2,2	76,15 ± 2,5	p<0,05
Інтенсивність болю (BP)	53,21 ± 3,4	93,46 ± 3,1	p<0,05
Загальний стан здоров'я (GH)	55,39 ± 2,8	84,53 ± 2,9	p<0,05
Життєва активність (VT)	58,61 ± 3,6	85,46 ± 3,7	p<0,05
Соціальне функціонування (SF)	60,19 ± 3,1	82,59 ± 3,9	p<0,05
Рольове функціонування (RE)	63,51 ± 4,3	79,16 ± 4,3	p<0,05
Психічне здоров'я (MH)	49,87 ± 2,6	85,71 ± 3,6	p<0,05

Як видно з таблиці, оперативне лікування достовірно покращило якість життя пацієнтів у віддалені терміни ( $p < 0,05$ ).

Дослідження показників якості життя у групах пацієнтів представлено в табл. 5.11.

Таблиця 5.11

**Порівняння показників якості життя у групах пацієнтів після оперативних втручань з приводу ХП з БГ у віддаленому післяопераційному періоді,**

**$M \pm m$**

Шкали анкети MOSSF-36	I-а група (n=28)		II-а група (n=66)	
	До операції	У віддаленому періоді	До операції	У віддаленому періоді
Фізичне функціонування (PF)	69,88 ±1,8	82,56±1,7*	68,76±1,6	79,36±1,4*
Рольове функціонування (RP)	62,21±2,1	78,18±2,2*	60,28±2,0	70,22±2,1*
Інтенсивність болю (BP)	53,18±3,1	94,18±3,0*	51,88±3,2	88,20±2,8*
Загальний стан здоров'я (GH)	55,88±2,6	86,55±2,7*	52,66±2,6	80,34±2,6*
Життєва активність (VT)	58,62±3,5	86,26±3,3*	57,86±3,6	83,16±3,2*
Соціальне функціонування (SF)	60,36±3,0	83,36±3,6*	60,19±3,0	79,36±3,2*
Рольове функціонування (RE)	63,51±4,3	79,16±4,3*	63,51±4,3	75,26±4,1*
Психічне здоров'я (MH)	49,88±2,5	86,18±3,5*	49,18±2,6	79,26±3,2*

Примітка: \* – різниця показників між групами пацієнтів статистично достовірно,  $p < 0,05$ .

Статистичний аналіз показав, що існує статистично достовірна різниця між показниками якості життя до- та після операції у двох групах пацієнтів

( $p < 0,05$ ). Проте, достовірної різниці в показниках якості життя пацієнтів між групами у віддалені терміни після операції не виявлено ( $p > 0,05$ ).

В залежності від виконаного оперативного лікування хворих на ХП з БГ (згідно даних анкет), отримано наступні результати якості життя у віддалені терміни.

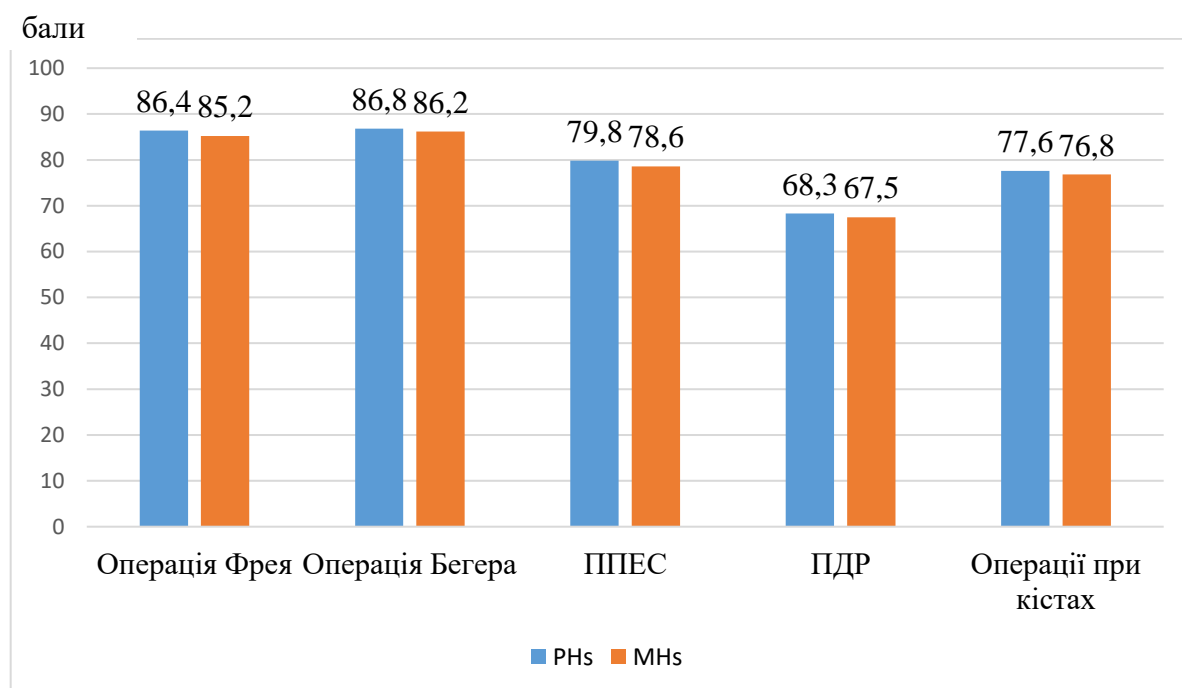


Рис. 5.6. Показники фізичного (PHs) та психологічного (MHs) здоров'я у хворих на ХП з БГ

Після операції Фрея віддалені результати лікування прослідковані у 56 хворих на ХП з БГ, зокрема, у 22 пацієнтів першої групи та в 34 пацієнтів другої групи. Оцінка віддалених результатів операцій відображена в табл. 5.12.

Таблиця 5.12

**Оцінка результатів операції Фрея у пацієнтів з приводу ХП з БГ у віддаленому післяопераційному періоді**

Результат	I-а група (n=22)		II-а група (n=34)		p
	абс.	%	абс.	%	
Добрий	20	91,0	27	79,4	$p > 0,05$
Задовільний	1	4,5	6	17,6	$p > 0,05$
Незадовільний	1	4,5	1	3,0	$p > 0,05$

Як видно з таблиці, при порівняльному аналізі віддалених результатів після операції Фрея статистично достовірної різниці між групами пацієнтів не отримано ( $p > 0,05$ ).

Проте, у віддаленому післяопераційному періоді клініко-лабораторні прояви БГ (жовтяниця, гіпербілірубінемія та розширення ЗЖП на УЗД) мали місце у 5 пацієнтів II-а групи. Больовий синдром турбував 2 (9,0%) пацієнтів I-ї групи та 6 (17,7%) пацієнтів II-ї групи. В пацієнтів I-ї групи симптоми екзокринної недостатності ПЗ були маловираженими, тоді як в пацієнтів II-ї групи виражена недостатність спостерігалась у 6 (17,7%) хворих, вони неодноразово лікувались амбулаторно та стаціонарно.

Показники якості фізичного та психічного життя у пацієнтів у віддалені терміни після перенесеної операції Фрея були достовірно кращими, ніж до операції ( $p < 0,05$ ).

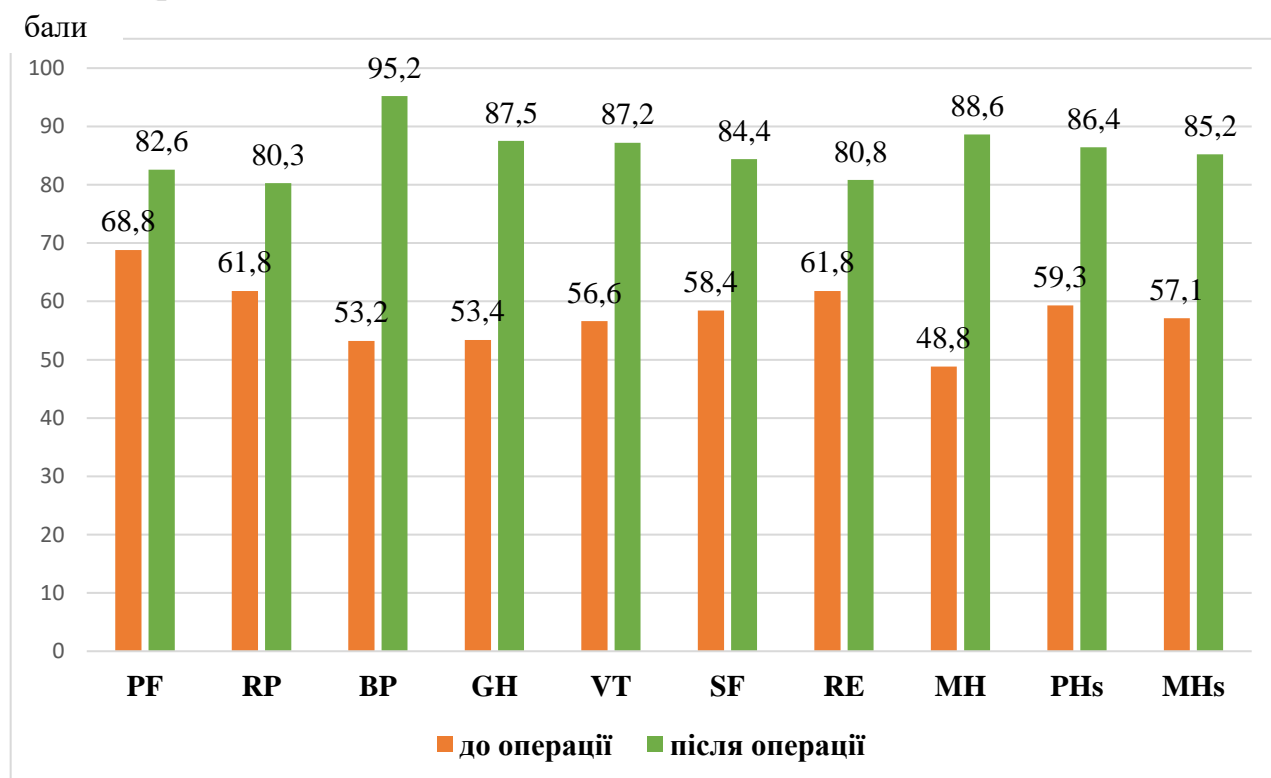


Рис. 5.7. Показники якості життя хворих після операції Фрея.

Окремо досліджено вплив модифікації операції Фрея на віддалені наслідки. При цьому, отримано наступні результати (табл. 5.13):



Таблиця 5.13

**Розподіл пацієнтів після операції Фрея за віддаленими результатами**

Операція Фрея	Добрий результат		Задовільний результат		Незадовільний результат	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
стандартна (n=36)	30	80,6	5	13,9	1	5,5
з ГЕА (n=12)	10	83,4	1	8,3	1	8,3
з кишковою вставкою і ГЕА (n=4)	4	100,0	-	-	-	-
з висіченням язичка ПЗ (n=2)	2	100,0	-	-	-	-
з БПА (n=2)	1	50,0	1	50,0	-	-
Разом	47	83,9	7	12,5	2	3,6
p	>0,05					

Добрі віддалені результати хірургічного лікування після операції Фрея отримано в 20 (20/22; 91,0%) пацієнтів першої групи та в 27 (27/34; 79,4%) пацієнтів другої групи. Ці пацієнти за медичною допомогою практично не звертались, скарг з боку органів черевної порожнини не подавали. Симптоми екзокринної недостатності у них були незначними. Ферментні препарати періодично приймали тільки 4 хворих першої групи та 5 хворих другої групи. Симптомів біліарної гіпертензії у пацієнтів не було. Біохімічні показники крові зберігались в межах норми. При УЗД патологічні зміни з боку органів панкреатодуоденальної зони не визначались.

При дослідженні якості життя з допомогою анкети SF-36 середній показник за шкалою фізичного здоров'я склав  $86,2 \pm 4,2$  бали (проти  $59 \pm 3,1$  бали до операції), за шкалою психологічного здоров'я –  $86,4 \pm 4,2$  бали (проти  $57,1 \pm 3,3$  бали до операції). При цьому, різниця між значеннями до та після операції статистично достовірні ( $p < 0,05$ ). Працездатність у всіх пацієнтів збережена.

Віддалені наслідки операцій прослідковано у всіх 4 пацієнтів, у яких було застосовано операцію Фрея з панкреатоентеродуоденостомією на ізольованій

вставці тонкої кишки з ГЕА за Ру. У всіх віддалені результати оцінені як добрі. У них не було рецидиву БГ, відсутній больовий синдром, симптоми екзокринної та ендокринної недостатності. Всі пацієнти додали у вазі (на 4-5 кг). Показники якості життя у них були кращими за середні показники у групі хворих після операції Фрея. Зокрема, показник за шкалою фізичного здоров'я склав  $92,2 \pm 4,1$  бали, за шкалою психологічного здоров'я –  $93,6 \pm 4,2$  бали.

Задовільні віддалені результати після операції Фрея отримано в 1 (1/22; 4,5%) пацієнта першої групи та в 6 (6/34; 14,7%) пацієнтів другої групи. Частота загострень ХП була не більшою 1-2 разів на рік. У 4-х пацієнтів другої групи (у 3-х після стандартної операції Фрея та у одного з БПА) були періодичні епізоди транзиторної механічної жовтяниці, які вдавалось усунути консервативно. 3 пацієнтів другої групи знаходились на групі інвалідності. При дослідженні якості життя з допомогою анкети SF-36 середній показник за шкалою фізичного здоров'я склав  $78,4 \pm 3,2$  бали (проти  $59 \pm 3,1$  бали до операції), за шкалою психологічного здоров'я –  $77,8 \pm 4,5$  (проти  $57,1 \pm 3,3$  бали до операції). На зниження працездатності скаржились 4 пацієнтів.

Незадовільні віддалені результати хірургічного лікування отримано у 2 пацієнтів, яким було проведено стандартну операцію Фрея: в 1 (1/22; 4,5%) пацієнта першої групи та в 1 (1/34; 2,9%) пацієнта другої групи. Частота загострень ХП досягала 5-6 разів на рік. Пацієнти регулярно звертались за медичною допомогою, неодноразово лікувались амбулаторно та стаціонарно у гастроентерологічному стаціонарі, їх турбував біль в животі, виражені диспептичні та дискінетичні явища. Пацієнти відмічали схуднення, приймали великі дози ферментних препаратів, отримували інфузійну терапію, але лікування давало тільки короточасний ефект. У обох пацієнтів прогресував цукровий діабет.

У пацієнта I групи симптомів БГ не було. У пацієнта II групи після перенесеної операції Фрея мали місце явища переміжної жовтяниці змішаного генезу. Не дивлячись на неодноразове стаціонарне лікування, у нього прогресували явища цирозу печінки, печінкової недостатності, в результаті чого

він помер через 1 рік 5 міс. після операції. Пацієнти знаходились на групі інвалідності. При дослідженні якості життя середній показник за шкалою фізичного здоров'я склав  $70,2 \pm 2,5$  бали (проти  $59 \pm 3,1$  бали до операції), за шкалою психологічного здоров'я –  $66,4 \pm 2,8$  (проти  $57,1 \pm 3,3$  бали до операції).

Після Бернської операції віддалені результати лікування прослідковані у 3 хворих на ХП з БГ: 2 пацієнтів першої групи та у одного пацієнта другої групи. У 2 хворих першої групи наслідки втручань оцінено як добрі, в хворого другої групи – як задовільні.

У одного пацієнта другої групи були періодичні епізоди транзиторної механічної жовтяниці. Інші пацієнти скарг не подавали, за медичною допомогою практично не звертались. Симптоми екзокринної недостатності у них були невиражені. Ферментні препарати періодично приймав тільки 1 хворий першої групи. Біохімічні показники крові зберігались в межах норми. При УЗД патологічні зміни з боку органів панкреатодуоденальної зони не визначались.

При дослідженні якості життя з допомогою анкети SF-36 середній показник за шкалою фізичного здоров'я склав  $86,8 \pm 4,2$  бали (проти  $59,4 \pm 3,1$  бали до операції), за шкалою психологічного здоров'я -  $86,2 \pm 4,2$  бали (проти  $57,3 \pm 3,2$  бали до операції). Працездатність у всіх пацієнтів була збережена.

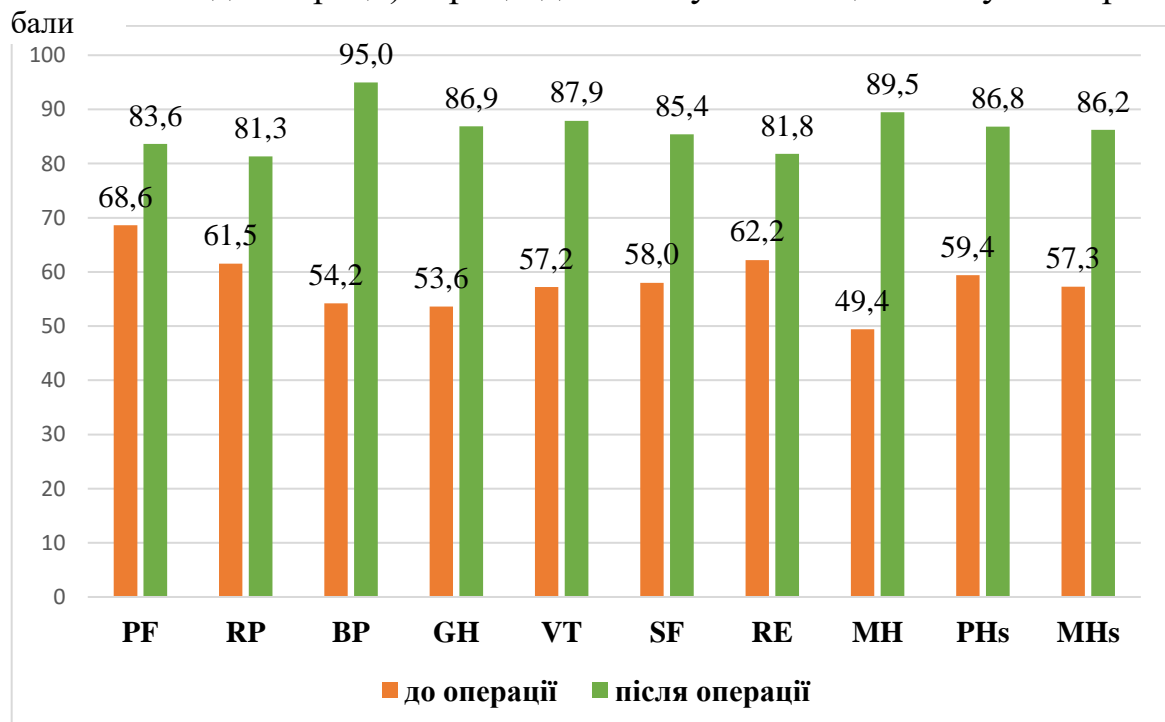


Рис. 5.8. Показники якості життя після Бернської операції.

Показники якості фізичного та психічного життя у пацієнтів у віддалені терміни після перенесеної Бернської операції були достовірно кращими, ніж до операції ( $p < 0,05$ ).

Після ПДР віддалені результати лікування прослідковані у 8 хворих, всі вони знаходились в II-й групі. При аналізі віддалених результатів як добрі наслідки оцінені у 5 (5/8; 62,5%) пацієнтів, як задовільні – у 2 (2/8; 25,0%) пацієнтів, та як незадовільні – у 1 (1/8; 12,5%) пацієнта.

Показники якості фізичного та психічного життя у пацієнтів у віддалені терміни після перенесеної ПДР були кращими, ніж до операції.

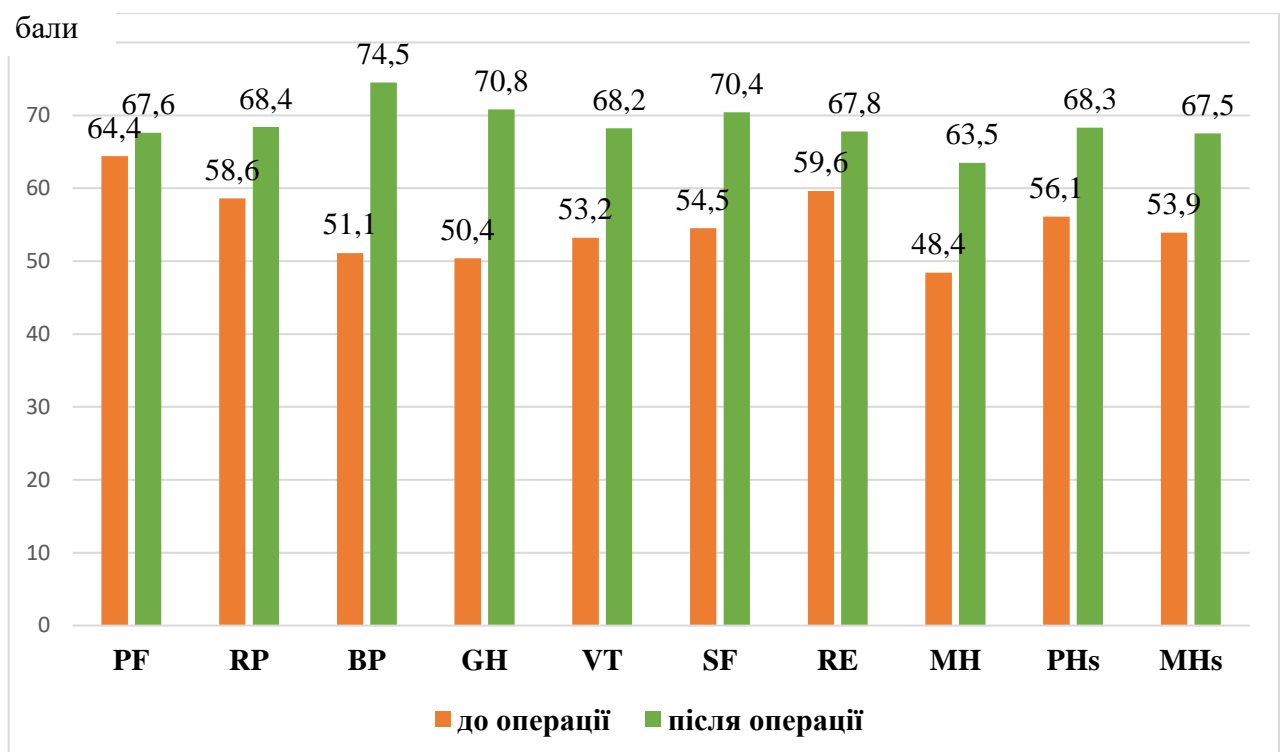


Рис. 5.9. Показники якості життя хворих після ПДР.

Добрі віддалені результати хірургічного лікування після ПДР отримано в 5 (5/8; 62,5%) пацієнтів. Хворі почували себе добре. Ферментні препарати періодично приймали 4 пацієнти. Симптомів біліарної гіпертензії у пацієнтів не було. Біохімічні показники крові зберігались в межах норми. При УЗД патологічні зміни з боку органів панкреатодуоденальної зони не визначались. При дослідженні якості життя з допомогою анкети SF-36 середній показник за шкалою фізичного здоров'я склав  $72,3 \pm 3,2$  бали (проти  $56,1 \pm 3,1$  бали до

операції), за шкалою психологічного здоров'я –  $69,5 \pm 3,0$  бали (проти  $53,9 \pm 3,3$  бали до операції). Працездатність у всіх пацієнтів була збережена.

Як задовільні віддалені результати хірургічного лікування оцінено в 2 (2/8; 25,0%) пацієнтів. Частота загострень ХП у них була 2-3 рази на рік. Пацієнти періодично звертались за медичною допомогою, їх турбував біль в животі, диспептичні та дискінетичні явища. У однієї пацієнтки крім скарг з боку органів панкреатобіліарної зони періодично мала місце часткова злукова кишкова непрохідність, яка піддавалась консервативному лікуванню. Симптомів біліарної гіпертензії у пацієнтів не було. Біохімічні показники крові зберігались в межах норми. При УЗД значних патологічних відхилень з боку кукси ПЗ та жовчовивідних протоків не виявлено. Пацієнти перебували на групі інвалідності, працездатність їх була знижена. При дослідженні якості життя з допомогою анкети SF-36 середній показник за шкалою фізичного здоров'я склав  $64,4 \pm 3,0$  бали (проти  $56,1 \pm 3,1$  бали до операції), за шкалою психологічного здоров'я –  $65,5 \pm 4,2$  (проти  $53,9 \pm 3,3$  бали до операції).

Незадовільні віддалені результати хірургічного лікування після ПДР отримано у 1 пацієнтки. У неї протягом першого року після операції частота загострень ХП була 3-4 рази на рік. Через 12 місяців після операції частота загострень зросла (6-7 разів). Пацієнтка неодноразово лікувалась амбулаторно та стаціонарно, але з незначним та нетривалим ефектом. У неї прогресувала кахексія. Одна з причин такого стану - вживання хворою алкоголю та тютюнопаління. Працездатність хворої була різко знижена. Через 22 місяці після операції хвора поступила у важкому стані в одну з лікарень з клінічною картиною панкреонекрозу кукси ПЗ. Інтенсивна терапія була неефективною, пацієнтка померла.

*Після ППЕС з ГЕА* віддалені результати лікування прослідковані у 15 хворих на ХП з БГ, зокрема, у 2 пацієнтів першої групи та в 13 пацієнтів другої групи. Добрі віддалені результати операцій отримано у 11 (11/15; 73,4%) пацієнтів, задовільні – у 4 (4/15; 26,6%) пацієнтів. Обстеження пацієнтів після ППЕС у віддалені терміни показало, що больовий синдром зберігався у

1 (1/2; 50,0%) хворого першої групи та у 2 (2/13; 15,4%) пацієнтів другої групи. Рецидиву жовтяниці у хворих першої групи не було, тоді як в другій групі БГ діагностована у одного пацієнта.

Показики якості фізичного та психічного життя у пацієнтів у віддалені терміни після перенесеної ППЕА були достовірно кращими, ніж до операції ( $p < 0,05$ ).

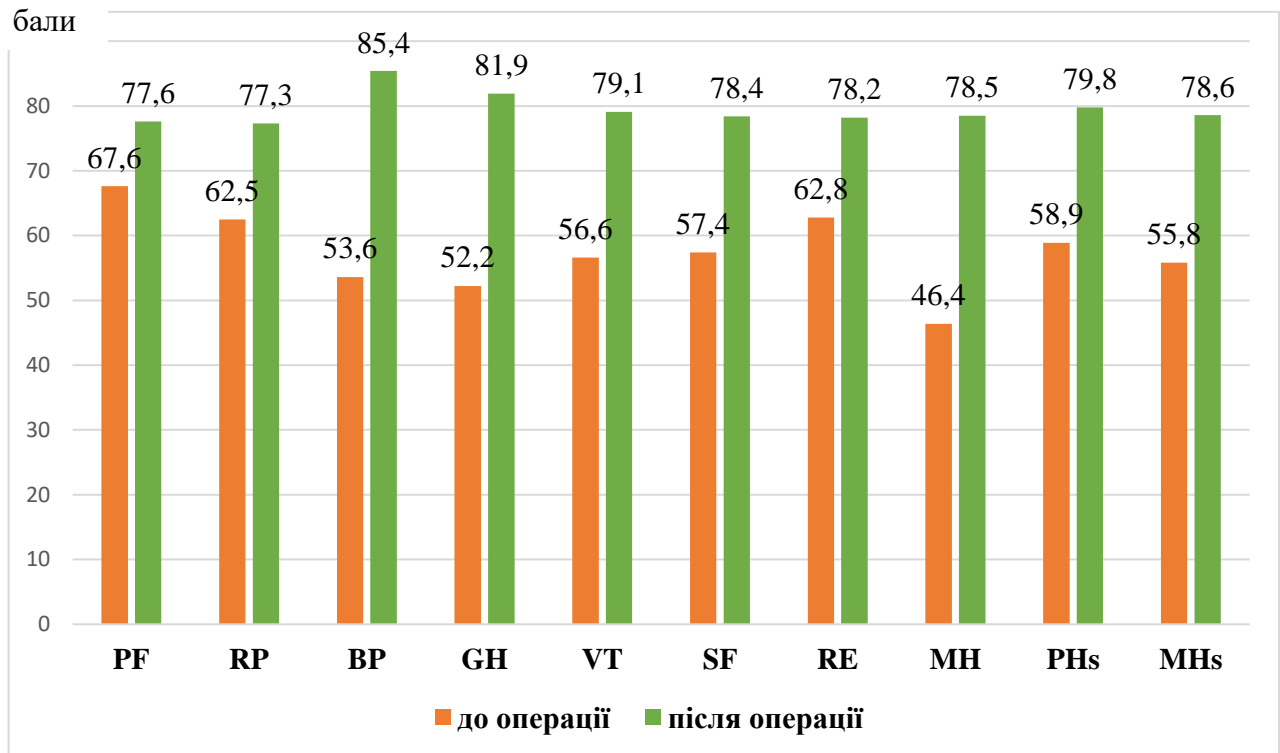


Рис. 5.10. Показники якості життя хворих після ППЕС. \* —  $p < 0,01$

Добрі віддалені результати хірургічного лікування отримано в 1 (1/2; 50,0%) пацієнта I-ї групи та в 11 (11/13; 84,6%) пацієнтів II-ї групи. Хворі почували себе добре, за медичною допомогою практично не звертались. Симптоми екзокринної недостатності були незначними. Симптомів біліарної гіпертензії у пацієнтів не було. Біохімічні показники крові зберігались в межах норми. При УЗД патологічні зміни з боку органів панкреатодуоденальної зони не визначались. При дослідженні якості життя з допомогою анкети SF-36 середній показник за шкалою фізичного здоров'я склав  $83,8 \pm 4,4$  бали (проти  $58,9 \pm 3,3$  бали до операції), за шкалою психологічного здоров'я –  $82,6 \pm 4,2$  бали (проти  $55,8 \pm 3,2$  бали до операції). Працездатність у всіх пацієнтів була збережена.

Як задовільні віддалені результати хірургічного лікування оцінено в 3 (3/15; 20,0%) пацієнтів, зокрема, в 1 (1/2; 50,0%) пацієнта I-ї групи та в 2 (11/13; 15,4%) пацієнтів II-ї групи. Частота загострень ХП у них була 1-2 рази на рік. У одного пацієнта другої групи були періодичні епізоди транзиторної механічної жовтяниці. Працездатність пацієнтів була знижена, на групі інвалідності перебував один хворий. При дослідженні якості життя з допомогою анкети SF-36 середній показник за шкалою фізичного здоров'я склав  $79,2 \pm 3,2$  бали (проти  $58,9 \pm 3,3$  бали до операції), за шкалою психологічного здоров'я –  $78,2 \pm 4,4$  (проти  $55,8 \pm 3,2$  бали до операції).

*Після операцій з приводу кістозних утворень ПЗ* віддалені результати лікування прослідковані у 6 хворих на ХП з БГ, зокрема, у 2 пацієнтів після операції цистоентеростомії з гепатикоентероанастомозом, у 3 пацієнтів після операції цистопанкреатоентеростомії та в одного пацієнта після енуклеації кісти головки ПЗ.

Як добрі результати операцій оцінено у 4 (4/6; 66,6%). У решти 2 хворих другої групи віддалені наслідки оцінні як задовільні. У них (у одного пацієнта після цистопанкреатоентеростомії та в одного після енуклеації кісти) були періодичні епізоди транзиторної механічної жовтяниці.

При дослідженні якості життя з допомогою анкети SF-36 середній показник за шкалою фізичного здоров'я склав  $77,6 \pm 4,4$  бали (проти  $58,9 \pm 4,0$  бали до операції), за шкалою психологічного здоров'я –  $76,8 \pm 4,2$  бали (проти  $53,3 \pm 4,4$  бали до операції). Працездатність у всіх пацієнтів була збережена.

Показики якості фізичного та психічного життя у пацієнтів у віддалені терміни після перенесених операційних втручань були достовірно кращими, ніж до операції ( $p < 0,05$ ).

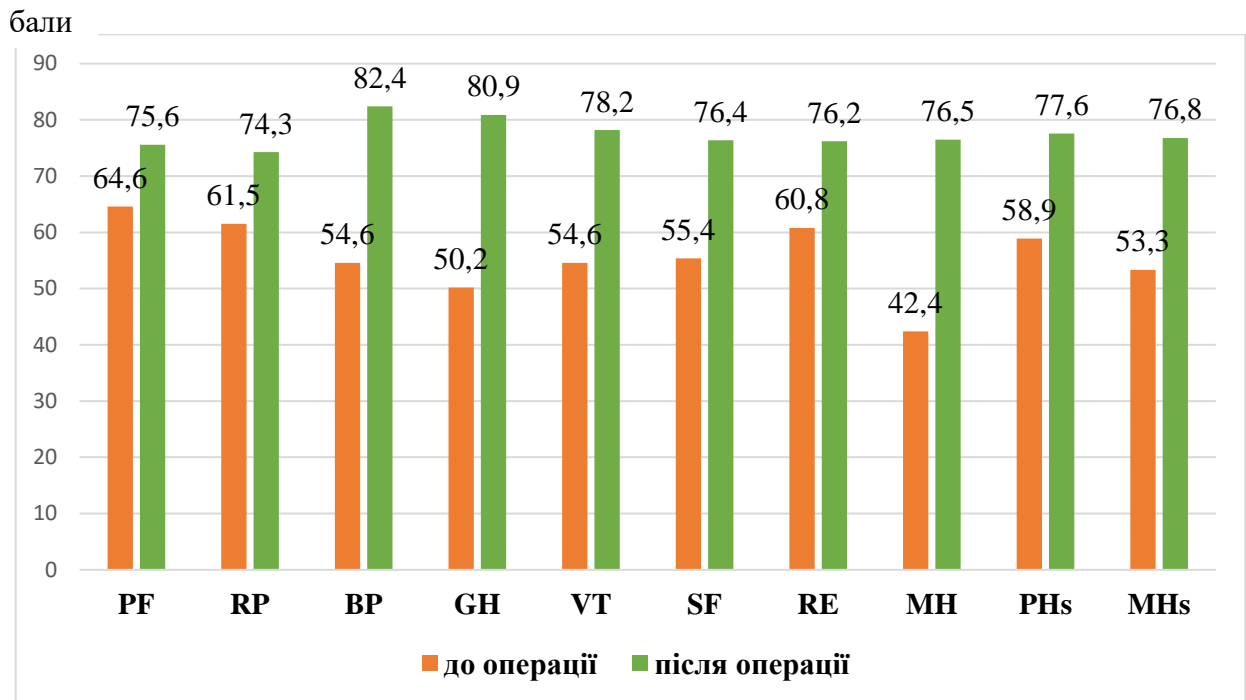


Рис. 5.11. Показники якості життя після операцій з приводу кіст ПЗ.

*Паліативні операції.* Після проведених паліативних оперативних втручань віддалені наслідки прослідковано у 4 пацієнтів після операції паліативної гепатикоентеростомії та у 2 пацієнтів після ЕРХПГ з ендобіліарним стентуванням. Добрих віддалених результатів після цих втручань не зафіксовано. У 3 (3/4; 75,0%) пацієнтів після ГЕА та у 1 (1/2; 50,0%) пацієнта після ЕРХПГ наслідки операцій оцінено як задовільні, а в одного (1/4; 25,0%) пацієнта після ГЕА та в 1 (1/2; 50,0%) пацієнта після ЕРХПГ – як незадовільні. Усіх хворих турбував больовий синдром, у них були явища екзокринної недостатності. У пацієнтів з незадовільними результатами була рецидивуюча механічна жовтяниця, холангіт. Проте, тяжкий загальний стан та супутні захворювання не давали можливості проведення у них складного оперативного втручання. Хворі неодноразово лікувались в хірургічному та терапевтичних стаціонарах, отримували симптоматичне лікування. Працездатність їх була різко зниженою. Всі перебували на інвалідності.

Помер один хворий після ГЕА через 15 місяців після операції. У нього на фоні рецидивуючих холангітів прогресував цироз печінки, нароста печінкова недостатність, що і стало причиною смерті.



#### 5.4 Аналіз летальних наслідків, що мали місце у віддаленому періоді після операцій у хворих на хронічний панкреатит з біліарною гіпертензією

Аналіз летальних наслідків у віддалені терміни після оперативного лікування з приводу ХП з БГ (в межах отриманої інформації) показав, що в різні терміни померли 3 хворих (3/94; 3,1 %) (табл. 5.14). Смертність після операцій склала 3,1%.

Таблиця 5.14

##### Причини летальних наслідків після операцій у віддаленому періоді

Причина летального наслідку	Операція Фрея	ПДР	ГЕА
Цироз печінки	1 (3)		1 (2)
Екзокринна недостатність, кахексія		1 (2)	
Разом	1 (3)	1 (2)	1 (2)

Примітка: в дужках вказано на якому році після операції померли хворі.

Як видно з таблиці, причиною смерті у 2 пацієнтів був прогресуючий цироз печінки, печінкова недостатність. При ретроспективному дослідженні виявлено, що у цих пацієнтів вже на час оперативного втручання мали місце явище хронічного гепатиту з трансформацією в цироз, що затруднювало виконання оперативного втручання через підвищену кровоточивість.

У пацієнтки, яка померла після ПДР, також на час операції були виражені симптоми екзокринної недостатності, постійний больовий синдром, значний дефіцит маси тіла. ПДР їй проведено через неможливість виключити злоякісний процес в головці ПЗ. Видалення головки ПЗ та ДПК сприяли подальшому прогресуванню екзокринної недостатності, кахексії та остаточній декомпенсації функціонального резерву ПЗ.

Характеризуючи незадовільні результати та летальні наслідки після оперативних втручань у віддаленому періоді, слід звернути увагу на те, що хворим на ускладнені форми ХП часто необгрунтовано довго проводиться консервативне лікування в терапевтичних та гастроентерологічних стаціонарах, відсутня належна наступність між консервативним та хірургічним лікуванням.

## Резюме до розділу 5

1. Вивчення факторів ризику виникнення специфічних ранніх післяопераційних ускладнень вказує на те, що наявність БГ та механічної жовтяниці достовірно не впливає на ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень та летальності ( $\chi^2=0,57$ ,  $p=0,44$ ).

2. Ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень залежить від типу виконаного оперативного втручання (резекційні, дренажні чи паліативні), а також видів оперативних втручань у групах ( $\chi^2=6,96$ ,  $p=0,008$ ) як в загальній групі хворих, так і серед хворих з біліарною гіпертензією.

3. Виконання ендоскопічних оперативних втручань не знижує ризику розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ( $\chi^2=0,08$ ,  $p=0,77$ ).

4. Методика виконання операції Фрея в різних модифікаціях у хворих з біліарною гіпертензією не впливає на ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ( $\chi^2=2,43$ ,  $p=0,49$ ).

5. Вивчення віддалених результатів лікування пацієнтів досліджуваної групи та групи порівняння показують, що у групі пацієнтів без моніторингу БГ у післяопераційному періоді віддалені результати не відрізняються ( $\chi^2=4,8$ ,  $p=0,09$ ), проте рецидив БГ з проявами механічної жовтяниці виникає достовірно частіше у 15,1 % ( $\chi^2=4,22$ ,  $p=0,04$ ).

Результати, представлені в цьому розділі, висвітлені в таких публікаціях автора: [104; 105; 106; 108; 111; 152; 154; 308; 309].

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Не дивлячись на розвиток та досягнення вітчизняної і світової панкреатології, проблема хірургічного лікування ХП залишається актуальною. Проведені дослідження свідчать, що за останні десятиріччя зросла кількість хворих на ХП та його ускладнення, зокрема, з БГ. Тяжкі клінічні прояви захворювання, зокрема больовий синдром, екзокринна та ендокринна недостатність, симптоми жовтяниці та печінкової дисфункції, значно знижують якість життя пацієнтів, призводять до інвалідності.

Консервативне лікування ХП не може в повній мірі вплинути на прогресуючий перебіг фіброзного процесу в ПЗ, воно базується, головним чином, на посиндромному підході, ліквідовуючи прояви ендокринної та екзокринної недостатності шляхом призначення замісної терапії. Такий підхід часто сприяє стиханню клінічних проявів захворювання, але не зупиняє прогресування фіброзно-дегенеративних змін в тканині ПЗ. Враховуючи тісний анатомічний контакт ПЗ з сусідніми органами, у пацієнтів з тривалим анамнезом ХП при прогресуванні захворювання розвиваються позапанкреатичні ускладнення – біліарна гіпертензія, порушення евакуації по ДПК, тромбоз чи екстравазальна компресія вен спленопортomezентеріального конфлюенсу [162].

В даний час не існує чіткого консенсусу щодо оптимального методу діагностики та використання різних методів дослідження при ХП [88; 251], а тим більше при ХП з ознаками БГ. Основою діагностики ХП з БГ є вивчення структурних та функціональних змін в ПЗ та суміжних органах. Зокрема, в жовчовивідних протоках та печінці. Найбільш інформативними методами передопераційної діагностики БГ при ХП залишаються УЗД, КТ, ЕРХПГ, МРХПГ.

Хірургічне лікування ХП з БГ є актуальною, складною та не до кінця вирішеною проблемою панкреатології [69]. Хірургічна тактика при ХП з БГ залишається багатоваріантною та залежить від своєчасності її виконання [41]. Не до кінця вирішене питання про роль та ефективність малоінвазивних та

ендоскопічних методів лікування. Міждисциплінарний підхід до лікування хворого на ХП з БГ, та перш за все успіхи хірургічного лікування в зниженні кількості ускладнень та летальності, можуть сприяти покращенню якості життя пацієнтів в ближньому та віддаленому періодах та дають надію на зцілення пацієнтів.

Враховуючи сукупність невирішених проблем, метою роботи було покращення ефективності лікування хворих на ХП з ознаками БГ за рахунок підвищення точності доопераційної та інтраопераційної діагностики з використанням сучасних методів обстеження хворого, обґрунтування адекватних підходів до хірургічного лікування. Для вирішення поставленої мети було сформульовано 7 завдань дослідження.

Робота базується на клінічному обстеженні та хірургічному лікуванні 163 хворих на ХП з ознаками БГ, що склало 28,4% від усієї групи (573) хворих, яким проведено хірургічне лікування з приводу ХП. Така частота БГ при ХП, в основному, відповідає даним опрацьованої літератури [18; 20; 32; 155; 190; 265; 323]. Проте, вважаємо, що частота БГ при ХП біля 60%, на яку вказують окремі дослідники [32], є перебільшеною та отримана шляхом гіпердіагностики.

Окремі дослідники вказують на ріст захворюваності на ХП у жінок, які за окремими даними складають до третини від усіх пацієнтів [4; 47; 253]. Це пояснюється більшою частотою жовчевокам'яної хвороби у жінок та розвитком у них біліарного ХП. Проте, в нашому дослідженні переважна кількість хворих були чоловічої статі (жінок було 9 (5,5%), чоловіків – 154 (94,5%).

За даними літератури, ХП помітно «помолодшав»: середній вік пацієнтів, у яких виставляють цей діагноз, зменшився з 50 до 39 років [47; 253]. В нашому дослідженні також переважна більшість хворих на ХП з БГ (93,7%) – це особи працездатного віку від 21 року до 60 років (середній вік –  $45,8 \pm 0,8$  роки). З них 15 (9,2%) хворих перебували на інвалідності з приводу захворювань ПЗ та органів черевної порожнини (в основному – поєднання панкреатиту із злуковою хворобою органів черевної порожнини). Це відповідає даним літератури, згідно яких первинна інвалідизація хворих на ХП досягає 15%, при цьому, в цілому,

захворювання ПЗ в 10,9% випадків є причиною інвалідності хворих з патологією органів травлення [44; 86].

Згідно даних окремих авторів, у віддалені терміни після оперативних втручань з приводу ХП біліарна гіпертензія проявляє себе у 25% хворих після дренуючих операцій та у 8-9% хворих після резекційних операцій [333], а за деякими даними – навіть у 30% [135; 136]. В нашому дослідженні 26 (15,9%) хворих на ХП з БГ мали раніше оперативні втручання з приводу ХП, але вони не попередили прогресування ХП та розвиток БГ. Ці операції, в більшості випадків, носили симптоматичний характер. Прояви БГ у 2 пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді після операції Фрея вказують на недооцінку проблеми БГ під час виконання операції.

При вивченні етіологічних факторів розвитку та прогресування ХП з БГ отримано дані, які в цілому збігаються з даними літератури [12; 30; 53; 86; 179; 205; 300]. Зокрема, на систематичне тривале тютюнопаління вказували 67 (41,1%) хворих на ХП з БГ. У 34 (20,8%) хворих встановлено безпосередній зв'язок ХП з регулярним вживанням алкоголю. В 28 (82,3%) хворих часте вживання алкоголю поєднувалось з тютюнопалінням. У 12 (7,3%) хворих виникнення ХП з БГ не вдалось чітко пов'язати з будь-якою причиною. У них не встановлено ні спадкового фактора, ні зв'язку з вживанням жирної їжі чи іншими чинниками.

За даними окремих дослідників, прихований чи доклінічний перебіг ХП, коли наявні скарги не пов'язують із захворюванням ПЗ, триває від 2 до 5 років [123]. У нашому дослідженні тривалість клінічних проявів ХП з БГ в обох групах хворих коливалась від 6 місяців до 10 років, (в середньому,  $5,2 \pm 1,2$  роки).

Діагностика ХП, ускладненого БГ на передопераційному етапі була комплексною, включала в себе збір та аналіз скарг хворого, анамнезу захворювання, даних об'єктивного обстеження, лабораторних та інструментальних методів дослідження до операції, інтраопераційної оцінки з використанням інструментальних методів (УЗД, КТ, ЕРХПГ, МРХПГ). Виконувались гістологічні дослідження операційного матеріалу. Для оцінки

віддалених результатів (добрі, задовільні, незадовільні) використовували розроблені критерії. Якість життя оцінювали, як і переважна більшість дослідників [20; 55; 59], на основі міжнародної анкети MOS SF-36. Обробка даних проводилась з використанням сучасних методів статистики.

В переважній більшості випадків при ХП ми відмічали тріаду синдромів: абдомінальний біль, порушення екзокринної та ендокринної функцій, що відповідає даним багатьох досліджень [4; 64; 65; 84; 88; 122; 141]. У хворих на ХП з БГ ми до цієї тріади додавали ще прояви жовтяниці (іктеричність шкіри та видимих слизових оболонок, ахолічний стілець). В літературі є тільки поодинокі дані щодо частоти клінічних проявів БГ при ХП. Зокрема, відмічається, що БГ проявляється механічною жовтяницею в 25-55% хворих [20; 23; 155]. За нашими даними, жовтяниця мала місце у 101 (61,9%) хворих на ХП з БГ. При цьому, у 26 (25,7%) пацієнтів жовтяниця була рецидивуючою, у 75 (74,3%) виникла вперше. У решти 62 (38,1%) хворих БГ перебігала без жовтяниці.

Больовий синдром констатовано у 138 (84,6%) пацієнтів з БГ, що відповідає даним більшості авторів [23; 89; 96; 17223]. У 111 (80,4%) хворих біль був постійним (типу В), посилювався після прийому їжі, у 27 (19,6%) – непостійний, переймоподібний (типу А). Ми розглядаємо декілька причин панкреатичного болю при ХП.

У хворих на «головчастий» ХП основною причиною больового синдрому вважаємо фіброзно-дегенеративні зміни в тканині ПЗ із втягненням у патологічний процес нервових закінчень залози. В цьому випадку патогенетично обґрунтованим є виконання резекційних оперативних втручань, спрямованих на усунення патологічного вогнища (операція Бегера, Бернська модифікація).

Іншою причиною болю є панкреатична гіпертензія. Підвищення тиску у панкреатичних протоках різного порядку через їх обструкцію та порушення відтоку панкреатичного соку може спричиняти виражений больовий синдром. У таких випадках оперативне втручання повинно бути спрямоване на панкреатичну декомпресію, ефективними є дренажні операції (ППЕС, ЦЕС, ЦПЕС, ендоскопічне стентування вірсунгової протоки).

У випадках наявності у хворих больового синдрому, спричиненого поєднанням обох вищевказаних причин (фіброзно-дегенеративних змін ПЗ та панкреатичної гіпертензії), ефективним є резекційно-дренуюче втручання, яке здатне усунути одночасно дві причини болю (операція Фрея).

Для лабораторної діагностики БГ при ХП визначали рівні загального та прямого білірубіну в сироватці крові, а також лужної фосфатази. Показники загального білірубіну вище норми отримано у 108 хворих (66,2%), а гіперфосфатаземію - у 129 (91,5%) пацієнтів, що загалом, корелює з даними літератури [20; 32].

УЗД в нашому дослідженні був скринінговим методом діагностики ХП та його ускладнень, воно застосовано у всіх 163 хворих на ХП з БГ. Згідно даних літератури, точність методу УЗД в ідентифікації рівня та причини обструкції жовчних протоків коливається від 29 до 95% [21]. При цьому, УЗД має чутливість 99 % та досить високу точність (78-98%) при виявленні ділятації протоків [21]. У нашому дослідженні поширення жовчовивідних шляхів діагностовано у 122 (74,8%) хворих, тому чутливість УЗД щодо діагностики БГ склала 74,8 %. Ми враховували і те, що інформативність методу у значній мірі залежить від розрішальної здатності апарату УЗД та від кваліфікації лікаря, який проводить дослідження. Тому, хворим, яким передбачалось оперативне втручання з приводу ХП, в передопераційному періоді дане дослідження проводили виключно висококваліфіковані лікарі УЗД з певним досвідом візуалізації патології ПЗ на сучасних апаратах. Встановлено, що чутливість УЗД є достовірно вищою у пацієнтів з механічною жовтяницею ( $p < 0,05$ ), оскільки у них морфологічні зміни в ПЗ та жовчовивідних протоках більше виражені (в нашому дослідженні чутливість УЗД щодо діагностики БГ у хворих з механічною жовтяницею - 87,1%, без механічної жовтяниці - 42,5%).

Згідно даних літератури, чутливість КТ в діагностиці ХП складає 90,5% – 96,5%, специфічність — 92,4% [2; 9; 23; 92]. Точність КТ у виявленні та визначенні обструкції жовчних шляхів досягає 88-92% [21]. В нашому дослідженні КТ проведено 113 (69,3%) хворим на ХП з БГ. Супрапанкреатичне

розширення жовчовивідних протоків діагностовано у 106 (93,8%) хворих. У 7 (6,2%) хворих на ХП з БГ за даними КТ ознак поширення ЗЖП не було, у них БГ було діагностовано іншими інструментальними методами дослідження: у 4 хворих шляхом інтраопераційного вимірювання діаметру ЗЖП, ще у 3 хворих з допомогою інтраопераційного моніторингу біліарного тиску. Чутливість КТ щодо діагностики БГ у нашому дослідженні склала 93,8%, що відповідає даним інших дослідників. Вважаємо, що КТ є високоінформативним методом діагностики БГ при ХП. Проте, для правильної інтерпретації рентгенограм також необхідне заключення кваліфікованого спеціаліста.

На думку деяких дослідників, ЕРХПГ залишається «золотим стандартом» діагностики ХП, чутливість методу в діагностиці ХП становить біля 75%, а специфічність наближається до 100% [341; 357]. Ми застосували ЕРХПГ у 32 (19,6%) хворих на ХП з БГ, у 2 пацієнтів дослідження було технічно неможливим. На перших етапах дослідження (до широкого впровадження МРХПГ) метод використовували з діагностично-лікувальною метою. Зокрема, з суто лікувальною метою ЕРХПГ застосували для ендобіліарного стентування при тубулярному стенозі інтрапанкреатичної частини ЗЖП у 3 хворих з псевдотуморозним панкреатитом та для папілотомії і холедохолітоекстракції у 2 хворих з холедохолітазом. Через інвазивність методу та в зв'язку з наявністю в клініці МРХПГ ми зменшили показання до застосування ЕРХПГ з метою діагностики. Вважаємо, що як діагностичний метод ЕРХПГ необхідно використовувати для детальної дослідження патології великого дуоденального сосочка, оскільки МРХПГ у таких пацієнтів є малоінформативним. Тому, метод ЕРХПГ ми не вважаємо «золотим стандартом» діагностики ХП з БГ. Чутливість методу ЕРХПГ щодо верифікації БГ при ХП у нашому дослідженні становила 93,7%.

Більшою чутливістю та малою інвазивністю володіє метод МРХПГ. Чутливість МРХПГ в діагностиці ХП досягає 89%, а специфічність 98% [83; 357]. Нами МРХПГ застосовано у 22 (13,5%) хворих на ХП з БГ, ще в одного пацієнта метод був малоінформативним. Виражений тубулярний стеноз



інтрапанкреатичної частини ЗЖП виявлено у 21 хворого, а в одного пацієнта в просвіті позапечінкових жовчовивідних протоків контрастувався стент, встановлений раніше під час ЕРХПГ з приводу механічної жовтяниці.

Чутливість методу МРХПГ щодо верифікації БГ при ХП у нашому дослідженні становила 95,6%. Враховуючи всі переваги, на сьогоднішній день саме МРХПГ слід вважати «золотим стандартом» діагностики ХП з ознаками БГ.

Виходячи з того, що діагностика ХП, зокрема і з БГ, залежить від наявності в клініці сучасних інструментальних методів дослідження та висококваліфікованих спеціалістів, що їх проводять, вважаємо за доцільне концентрувати таких хворих у панкреатологічних центрах. На цьому наголошують і деякі інші дослідники [139].

У 36 хворих нами запропонований, розроблений та застосований *метод інтраопераційного моніторингу БТ*. Метод переслідував дві мети: діагностичну (інтраопераційне виявлення БГ, яка не була діагностована на передопераційному етапі) та тактичну (корекція хірургічного втручання для усунення БГ). Відомо, що вивчення біліарного тиску в нормі та при різноманітній патології органів панкреатобіліарної зони проводилось і раніше. При цьому, вимірювання здійснювали як трансдуоденально, так і за допомогою інтраопераційної холангіоманометрії. Проте, саме інтраопераційний моніторинг та вивчення динаміки біліарного тиску під час операцій на ПЗ з приводу ХП дотепер не проводився. Такий моніторинг ми вважаємо новим методом, що має принципове визначення для вибору хірургічної стратегії стосовно біліарної декомпресії.

Методика ІОМ БТ при ХП передбачає попереднє проведення холецистектомії та вимірювання тиску через куксу міхуревої протоки. При цьому, катетеризацію протоки проводиться так, щоб не було жовчетечі (з максимальним збереженням герметичності біліарної системи), а вимірювання було максимально достовірним. Питання проведення холецистектомії при ХП є дискусійним та не до кінця вирішеним. Ми вважаємо проведення цього втручання при ХП з БГ доцільним. При цьому, покладаємось на фундаментальні дослідження Бегера, Фрея та Кемерона [183; 193; 228]. Зокрема, в працях Фрея

та Бегера [183; 228] під час проведення резекційних втручань на головці ПЗ з приводу ХП з ознаками БГ оцінку прохідності жовчовивідних протоків рекомендується проводити через куксу жовчного міхура. В атласі хірургічних втручань Кемерона холецистектомія розглядається як етап резекційної операції з приводу ХП [193].

Таким чином, в залежності від способів хірургічного лікування, клінічний матеріал аналізувався в двох групах хворих. У 36 (22,1%) пацієнтів (I-а група) діагностика БГ проводилась на основі анамнезу, даних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, а також шляхом інтраопераційного моніторингу біліарного тиску за допомогою запропонованого та розробленого приладу (проспективний період: 2014 - 2016 рр.). У 127 (77,9%) пацієнтів (II-а група) діагностика БГ проводилась на основі анамнезу, даних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, без використання інтраопераційного моніторингу біліарного тиску (переважно ретроспективний період: 2009-2013 рр.).

Виділяли три ступені БГ [99]: *БГ I ступеню* - тиск у ЗЖП підвищений від 160 до 190 мм вод. ст.; *БГ II ступеню* - підвищення біліарного тиску від 190 до 250 мм вод. ст.; *БГ III ступеню* - тиск у протоках постійно вище 250 мм. вод. ст. Така класифікація є достатньо зручною для оцінки вираженості БГ, а також для вивчення та оцінки динаміки змін біліарного тиску під час операції.

Під час детального вивчення та аналізу отриманих даних виявилось, що клінічні прояви БГ мають місце у всіх хворих з БГ III-го ступеня (у нашому дослідженні – 8 хворих) та приблизно у половини хворих з БГ II-го ступеня (12 (54,5%) хворих). У хворих з БГ I-го ступеня та у половини хворих з БГ II-го ступеня гіпертензія не мала клінічних проявів і діагностувалась тільки за допомогою інструментальних методів. Ми не зустріли в опрацьованій літературі даних щодо кореляції між наявністю БГ та її клінічною маніфестацією. Часто хірургами не проводиться поглибленої комплексної оцінки отриманих результатів інструментальних методів дослідження щодо виявлення прихованої БГ. Саме тому, на нашу думку, БГ залишається недіагностованою в частини

пацієнтів на ХП. А це сприяє виникненню проявів БГ у віддалені терміни після вже проведеного оперативного втручання з приводу ХП. Враховуючи це, ми розглядаємо прояви БГ у віддалені терміни після операції не як рецидив, а як прояв недіагностованої БГ під час першого втручання.

Використовуючи метод інтраопераційного моніторингу біліарного тиску, нам вдалось підвищити інформативність комплексної діагностики БГ до 97,3%.

В літературі ми також не знайшли даних щодо вивчення динаміки біліарного тиску впродовж оперативного втручання з приводу ХП. Ми провели таке дослідження з допомогою запропонованого нами методу. Зниження БТ до нормальних показників під час операції зафіксовано у 22 (61,1%) хворих, серед них у 6 хворих з незначно вираженими жовтяницею та гіпербілірубінемією. У них виконані традиційні оперативні втручання. У решти 14 (38,9%) хворих після втручання на головці ПЗ зберігалась БГ (зокрема, у 8 хворих з БГ III-го ступеня та у 6 хворих з БГ II-го ступеня). Для корекції БГ у них виконано додаткові втручання на жовчовивідних протоках.

На основі комплексного дослідження біліарної гіпертензії узагальнено чутливість інструментальних методів щодо виявлення БГ. Найінформативнішим доопераційними інструментальними методами щодо діагностики БГ при ХП (незалежно від наявності механічної жовтяниці чи її відсутності) є КТ, ЕРХПГ та МРХПГ, які дозволяють діагностувати БГ практично у всіх хворих на ХП. Враховуючи неінвазивність та високу інформативність методу МРХПГ, його можна рекомендувати в передопераційному обстеженні хворих на ХП для діагностики стану біліарного і панкреатичного дерева та виявлення прихованої БГ.

В літературі відсутній чіткий алгоритм діагностики БГ при ХП. Враховуючи результати досліджень, розроблено та запропоновано *діагностичну схему при ХП з ознаками БГ*. Вона передбачає два передопераційні етапи діагностики та один інтраопераційний етап. На першому етапі діагностики проводяться обов'язкові клініко-лабораторні та інструментальні методи дослідження ХП (скарги, анамнез, об'єктивне обстеження хворого, лабораторні

дані, УЗД та КТ). На другому етапі рекомендується цілеспрямована діагностика БГ. Для цього пропонується виконання МРХПГ або ЕРХПГ. Третій етап діагностики (інтраопераційний) – використання методу інтраопераційного моніторингу біліарного тиску, коли остаточно вирішується питання про наявність БГ та її корекцію.

*Хірургічне лікування ХП з БГ* переслідувало декілька цілей. Це загальні принципи хірургічного лікування ХП, які включали усунення патологічного процесу в тканині ПЗ, а також ліквідація самої БГ. Об'єм та характер оперативного втручання у хворих на ХП з БГ залежав від характеру патологічних змін в ПЗ та сусідніх органах.

В літературі багато уваги приділено формулюванню показів до хірургічного лікування ХП та визначенню його термінів [61; 121; 122; 332]. Проте, відсутні конкретні показання щодо хірургічного лікування ХП з БГ. В нашому дослідженні на основі отриманих результатів ми сформулювали показання до оперативного лікування хворих на ХП з БГ. В основу показань було покладено класифікацію ХП О. О. Шалімова, яку вважаємо практично спрямованою та найбільш зручною. Зокрема:

- ХП з проявами механічної жовтяниці – 101 (61,9%) хворих;
- фіброзно-кістозний ХП з утворенням ретенційних кіст, псевдокіст + БГ – 16 (9,8%) хворих;
- калькульозний ХП з протоковою гіпертензією + БГ – 31 (19,0%);
- поєднання БГ з ХДН та з венозною гіпертензією вен мезентеріко-портального конфлюенсу – 11 (6,7%) хворих;
- псевдотуморозний ХП та підозра на пухлину ПЗ + БГ – 13 (7,9%) хворих.

Слід відмітити, що тубулярний стеноз ЗЖП на фоні фіброзно-дегенеративних змін головки ПЗ в нашому дослідженні був причиною БГ у 147 (147/163; 90,2%) хворих. У 16 (16/163; 9,8%) хворих причиною БГ були кісти ПЗ.

Враховуючи наявність у більшості хворих на ХП з БГ печінкової дисфункції, в периопераційному менеджменті розробили та дотримувались наступних підходів:

- розвантаження жовчовивідних протоків (під контролем УЗД або шляхом ендоскопічного стентування) при тривалій/тяжкій жовтяниці (обов'язково при гіпербілірубінемії понад 250 мкмоль/л);
- утримання від призначення гепато- та нефротоксичних медикаментів (нестероїдних протизапальних середників, аміноглікозидів);
- не використовували опіоїди, особливо фентаніл та морфін, оскільки вони можуть спричинити спазм сфінктера Одді, що може посилити біліарну гіпертензію, а також привести до значних похибок при моніторингу тиску в жовчевих шляхах;
- лікування холангіту: розвантаження жовчовивідних протоків та призначення гепатотропних антибіотиків (препарати цефоперазону);
- корекція коагулопатії.

Застосування такого периопераційного підходу у хворих з БГ дозволило нам уникнути ряду післяопераційних ускладнень та на основі цього отримати добрі безпосередні результати. Тому, в нашому дослідженні наявність біліарної гіпертензії не вплинула на ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ( $\chi^2=0,57$ ,  $p=0,44$ ) та на ризик розвитку післяопераційної летальності ( $\chi^2=1,8$ ,  $p=0,18$ ).

Принциповим у хірургічному лікуванні хворих на ХП з БГ вважали вибір типу оперативного втручання, зокрема:

- операції резекційного типу виконували при наявності виражених фіброзно-дегенеративих змін в ділянці головки ПЗ (панкреатодуоденальна резекція (ПДР), операція Бегера, Фрея, Бернська методика, енуклеація кісти головки ПЗ);
- операції дренажного типу проводили частині пацієнтів з рецидивуючими кістами та норицями ПЗ та пацієнтам з панкреатичною

гіпертензією без виражених фіброзно-дегенеративних змін в ділянці головки та гачка ПЗ (ППЕС, ЦПЕС, ЦЕС, ендоскопічна цистодуоденостомія);

- паліативні операції виконували у пацієнтів у тяжкому стані, коли ризик виконання резекційного оперативного втручання був високим.

Як і інші дослідники [33; 44; 69; 73; 79], ми вважаємо, що для усунення всіх проявів ХП з БГ патогенетично найбільш оправданими є резекційні та резекційно-дренуючі операції. Видалення фіброзно змінених тканин головки ПЗ дозволяє усунути больовий синдром, панкреатичну, біліарну та портальну гіпертензію. Об'єм резекції тканини ПЗ та вид оперативного втручання залежать від характеру змін органу, наявності компресії ЗЖП [16; 33; 64; 69; 79].

При виконанні оперативних втручань з приводу ХП одним з основних завдань був контроль ефективності біліарної декомпресії. БГ при доопераційному обстеженні діагностовано у 156 (96,3%) хворих.

Біліарну декомпресію при відсутності доопераційних даних про її наявність контролювали, як правило, візуально (діаметр загальної жовчної протоки) та пальпаторно (випорожнення жовчного міхура при його стисканні). На інтраопераційному етапі визначальним був моніторинг біліарного тиску.

На сьогодні невирішеним залишається питання щодо вибору методу хірургічного втручання на головці ПЗ при ХП з БГ. Дані літератури неоднозначні. Ряд авторів на основі аналізу власних результатів рекомендують у хворих на ХП з БГ виконувати операцію Фрея, доповнену накладанням обхідних анастомозів [18; 197]. Інші патогенетичною вважають операцію Бегера чи її Бернську модифікацію [10; 19; 33; 80; 139; 158].

Ми вважаємо доцільним виконувати операцію Фрея при ізолюваному ураженні фіброзним процесом головки ПЗ та одночасній наявності вірсунгоектазії, а операцію Бегера - при ХП з переважним ураженням головки ПЗ та мало зміненими протоками тіла та хвоста залози.

Нами операцію Фрея застосовано у більшості хворих з «головчастим» ХП: у 26 (72,2%) хворих першої групи та у 46 (36,2%) хворих другої групи. У

15 (57,7%) хворих першої групи стандартна операція Фрея сприяла ліквідації БГ, а 11 (27,8%) хворим, у яких ІОМ БТ вказував на утримання БГ, операцію Фрея доповнено втручаннями на жовчовивідних протоках (гепатикоентеростомію – 9 хворим, біліо-панкреатичний анастомоз – одному хворому) та на язичку ПЗ (один хворий). При цьому, ми не знайшли статистично достовірної різниці в рівні ранніх післяопераційних ускладнень в групах пацієнтів з різними модифікаціями операції Фрея за умови наявності біліарної гіпертензії ( $\chi^2=2,43$ ,  $p=0,49$ ).

Бернську операцію застосовано у 7 (4,3%) хворих на ХП з БГ. У всіх хворих БГ вдалось усунути шляхом звільнення інтрапанкреатичної частини ЗЖП від фіброзно-дегенеративних тканин.

Невирішеним залишається питання вибору методу біліарної декомпресії при ХП. На сьогоднішній день не вироблені чіткі критерії, які б дозволили в кожному конкретному випадку використати той чи інший спосіб втручання. Немає доказових досліджень, які б визначали переваги того чи іншого способу біліарної декомпресії. Ми вважаємо, що одним з методів, які дозволяють інтраопераційно остаточно визначитись з хірургічною тактикою стосовно як хронічного панкреатиту взагалі, так і біліарної гіпертензії зокрема, є запропонований, розроблений та впроваджений нами метод інтраопераційного моніторингу біліарного тиску. На основі його застосування ми використовували наступні способи усунення БГ:

- перидуктальне видалення фіброзно-дегенеративних тканин головки ПЗ під час виконання резекційних втручань (операції Фрея, Бегера, Бернській операції, ПДР), яке сприяло звільненню інтрапанкреатичної частини холедоха – 60 (36,8%) хворих;

- втручання на кістах головки ПЗ, які спричиняли БГ (цистоентеростомія, ендоскопічна цистодуоденостомія, енуклеація кіст) – 10 (6,1%) хворих ;

- накладання ГЕА на петлі за Ру - 82 (50,3%);

- висічення язичка ПЗ – 3 (1,8%) хворих;

- накладання внутрішнього біліопанкреатичного анастомозу – 3 (1,8%) хворих;
- ЕРХПГ з ендобіліарним стентуванням - 3 (1,8%) хворих;
- ЕРХПГ з холедохолітоекстракцією – 2 (1,2%) хворих.

Отже, найчастіше у нашому дослідженні для усунення БГ було застосовано перидуктальне висічення фіброзно-дегенеративних тканин головки ПЗ та накладання ГЕА.

За даними окремих дослідників [32], у віддаленому післяопераційному періоді достовірної статистичної різниці між результатами перидуктального висічення рубцево-запальних мас ПЗ та традиційним білідигестивним анастомозом немає. Крім цього, на думку авторів, при незворотних рубцевих змінах термінального відділу ЗЖП з повною його облітерацією перидуктальне висічення є неефективним, таким хворим необхідно формувати білідигестивний анастомоз.

Згідно рекомендацій панкреатологічних конгресів [129], біліопанкреатичне з'єднання в зоні резекції головки ПЗ слід проводити при впевненості в прохідності ділянки холедоха, розміщеного вище резекованої головки ПЗ. Вважаємо, що такої впевненості не завжди можна добитись під час операції. Таким втручанням руйнується термінальний відділ ЗЖП та частково - його сфінктерний апарат, що може сприяти розвитку рефлюкс-холангітів. В нашому дослідженні рецидив БГ у віддаленому післяопераційному періоді після накладання БПА мав місце у одного з двох пацієнтів, у яких вивчені віддалені результати.

Для усунення БГ, коли традиційні оперативні втручання є малоефективними, ми надаємо перевагу накладанню ГЕА на петлі за Ру. Такої ж тактики дотримуються ряд інших дослідників [16; 20; 64; 67; 128; 138; 147]. Вважаємо цей метод біліарної декомпресії більш фізіологічним, таким, що не порушує автономності жовчовивідної системи та має добрі результати у віддалені терміни після операції. Даний метод адекватно усуває БГ, є відносно простим у виконанні та дає добрі і задовільні віддалені результати.



Як і окремі автори [32], вважаємо, що відмова від білідигестивного анастомозу при компенсованих стенозах ЗЖП при ХП з поразенням головки ПЗ приводить до необхідності формування ГЕА в якості повторної операції. На нашу думку, неліквідована БГ будь-якого ступеню вимагає проведення біліарної декомпресії під час першого оперативного втручання.

В опрацьованій літературі недостатньо висвітлено питання про роль язичка ПЗ в розвитку БГ. Адже, у 15% людей термінальний відділ загальної жовчної протоки проходить не інтрапанкреатично, а позаду головки ПЗ та огорнутий лише язичком ПЗ [68]. У таких випадках висічення фіброзно-дегенеративних тканин головки ПЗ (при виконанні операцій Фрея, Бегера, Бернській операції) не може усунути БГ. В нашому дослідженні язичок ПЗ спричиняв БГ у 3 (1,8%) хворих. У них висічення язичка ПЗ сприяло ліквідації БГ, тому втручань на жовчовивідних протоках не проводили. Дані про збільшення язичка було отримано за допомогою КТ та інтраопераційно. Результати операції у віддалені терміни прослідковано у одного пацієнта, рецидиву БГ у нього не було.

Дискусійним та не до кінця вирішеним є питання застосування ендоскопічних методів лікування у хворих на ХП з БГ. Ендоскопічні дренажувальні операції рекомендуються в якості терапії першої лінії, оскільки вони забезпечують кращі результати в порівнянні з операцією з точки зору вартості, тривалості перебування в стаціонарі і якості життя до трьох місяців після процедури [219; 244; 245; 265; 267]. При невдачі ендоскопічних втручань чи рецидиві болю хворий повинен бути оперований [206; 214]. За даними різних авторів, необхідність в оперативному втручанні після ендотерапії коливається від 6 до 26% [201; 275; 335], за даними інших – від 40% до 75% [318].

Деякі дослідники дотримуються двохетапного підходу до оперативного лікування при ХП з поразенням головки ПЗ, ускладненим вираженою жовтяницею: спочатку виконують мініінвазивні втручання для ліквідації жовтяниці, а потім пряме втручання на ПЗ [74]. Розвантаження жовчовивідних протоків (під контролем УЗД або шляхом ендоскопічного стентування) ми

застосовували при тривалій/тяжкій жовтяниці (обов'язково при гіпербілірубінемії понад 250 мкмоль/л). В нашому дослідженні показано, що БГ є лише одним з ускладнень «головчастого» ХП, тому паліативні дренуючі втручання на ЗЖП не вирішують проблеми ХП в цілому.

Окремі дослідники [161] окремо виділяють ХП з біліарною протоковою гіпертензією без панкреатичної протокової гіпертензії та вважають за необхідне при цьому проводити ендоскопічне втручання (ендоскопічну папалосфінктеротомію або ендоскопічну супрапапілярну холедоходуоденостомію, при неефективності – білідигестивний анастомоз (супрадуоденальну холедоходуоденостомію або гепатікоєюностомію за Ру). Проте, на нашу думку, ці втручання є тимчасовими. Без безпосереднього втручання на головці ПЗ неможливо усунути всі ускладнення ХП.

Ендоскопічні втручання, в основному, є симптоматичними, не усувають всіх проявів ХП, не зупиняють прогресування фіброзно-дегенеративних змін в ПЗ. Тому ми вважаємо, що вони повинні використовуватись для біліарної декомпресії при ХП у важких хворих, у яких відкриті операції є ризикованими, а також як етап підготовки до відкритого хірургічного втручання при тривалій чи тяжкій холемії.

При ХП з БГ обґрунтованим є застосування ендоскопічної цистодуоденостомії, яка здатна ліквідувати явища біліарної гіпертензії, дуоденальної непрохідності та зняти больовий синдром. У нашому дослідженні таке втручання проведено 2 хворим на ХП з БГ. Безпосередні та віддалені результати у хворих були задовільними.

Ефективними ендоскопічні втручання є також при хронічному біліарному панкреатиті, зумовленому холедохолітазом. У нашому дослідженні у 2 таких хворих ЕРХПГ з холедохоліоекстракцією були кінцевим методом хірургічного лікування.

В нашому дослідженні показано, що виконання мініінвазивних ендоскопічних оперативних втручань не знижує ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ( $\chi^2=0,08$ ,  $p=0,77$ ).

Тактика хірургічного втручання при БГ з ознаками механічної жовтяниці є, в основному, визначеною. В нашому дослідженні ми обґрунтували необхідність доповнювати резекційні операції на ПЗ у таких хворих втручаннями на жовчовивідних протоках. Зокрема, механічна жовтяниця наявна при БГ III ступеня та у половини хворих з БГ II ступеня. Втручання на ПЗ у таких хворих сприяє зниженню біліарного тиску, але його нормалізації не відбувається. Це зумовлює необхідність накладання білідигестивних анастомозів.

Потребує подальшого вивчення та вирішення питання щодо тактики при БГ без механічної жовтяниці (проводити дренажну операцію, накладати білідигестивний анастомоз чи внутрішній біліопанкреатичний анастомоз). Резолюцією панкреатологічного конгресу рекомендується таким хворим проводити в передопераційному періоді МРХПГ або ЕРПХГ [129]. Ми підходимо до вирішення цього питання так. Крім обов'язкового застосування перед операцією МРХПГ чи ЕРПХГ ми на інтраопераційному етапі вважаємо за необхідне використовувати ІОМ БТ. У цих хворих завдяки проведеним оперативним втручанням БГ на момент операції вдалось усунути у всіх хворих на ХП з БГ. Вивчення результатів операцій у нашому дослідженні показало, що у пацієнтів без інтраопераційного моніторингу біліарного тиску у віддаленому у післяопераційному періоді достовірно частіше (у 15,1%) виникають прояви біліарної гіпертензії. Це дозволяє нам рекомендувати розроблений метод для широкого застосування в клінічній практиці.

У 4 хворих з метою біліарної декомпресії нами розроблено та впроваджено методику оперативного втручання яка полягає в накладанні панкреато-дуодено-ентероанастомозу на ізольованій петлі тонкої кишки та ГЕА на окремій петлі за Ру (патент на корисну модель № 93960, бюл. № 20 від 27.10.2014 р.). Метод відрізняється тим, що накладання ГЕА за Ру дозволяє ліквідувати БГ, а також попереджаючи контакт жовчі з тканиною і соком ПЗ сприяє профілактиці післяопераційного панкреатиту. Перевагою методики є її фізіологічність (поступлення підшлункового секрету в ДПК, де проходить активація панкреатичних ферментів).

Отже, проведене дослідження показало, що вибір методу оперативного втручання у хворих на ХП (паліативна, дренажна чи резекційна операція) повинен бути патогенетично обґрунтованим, з урахуванням змін в самій тканині залози (фіброзно-дегенеративні зміни тканини залози, інтрапанкреатична гіпертензія, кальциноз, вірсунголітіаз) та сусідніх органах (БГ, дуоденостаз). Під час втручання необхідно прагнути максимально усунути ці фактори.

В нашому дослідженні встановлено, що резекційно-дренажні оперативні втручання при ХП дозволяють ліквідувати прояви БГ у 68 (49,6%) хворих. Проте, у 69 (50,4%) хворих для усунення БГ необхідно проводити додаткові втручання на жовчовивідних протоках. Методом вибору оперативного лікування хворих на ХП з БГ є дуоденозберігаючі резекційні операції на головці ПЗ (операція Фрея, Бернська модифікація), які в 38,9% випадків необхідно доповнювати накладанням біліодигестивних анастомозів.

Аналіз проведених досліджень дав можливість розробити та впровадити в практику схему хірургічного лікування хворих на ХП з БГ. Вона передбачає можливість та необхідність проведення хворим з БГ як ендоскопічних, так і відкритих оперативних втручань. Якщо ендоскопічні операції є неефективними щодо усунення БГ, потрібно проводити відкриті операції. У всіх випадках відкриті втручання пропонується проводити з використанням ІОМ БГ. Якщо традиційне втручання на ПЗ ліквідує БГ, операцію на цьому завершують. Якщо після виконання етапу на залозі ІОМ БГ вказує на утримання БГ, традиційну операцію доповнюють втручаннями на жовчовивідних протоках.

В опрацьованій літературі ми не зустріли чітких критеріїв оцінки ефективності хірургічного лікування хворих у віддаленому періоді щодо усунення БГ. Тому, нами були розроблені критерії, які враховують наявність чи відсутність рецидиву БГ на основі даних клініко-лабораторних та інструментальних методів. Зокрема, якщо у віддаленому періоді відсутні ознаки рецидиву БГ, результат операції вважали добрим; якщо спостерігався рецидив БГ, який не потребував хірургічної корекції, результат вважали задовільним, а якщо рецидив БГ вимагав хірургічної корекції – як незадовільний.

Функціональні результати хірургічного лікування хворих на ХП не можна вважати задовільними [7; 60; 179]. Цьому сприяє відсутність рандомізованих та контрольованих досліджень щодо визначення максимально точних (регламентованих) показів до хірургічного лікування (рівень доказовості 1a, 1b) [65]. Віддалені результати оперативного лікування далеко не завжди приводять до ліквідації основних клінічних проявів захворювання, а в деяких випадках погіршують його перебіг. За даними різних авторів, задоволеність від операції відмічають лише біля 50% пацієнтів [3; 29; 258; 360].

Вивчення віддалених результатів хірургічних втручань при ХП вказують на кращу якість життя пацієнтів, які перенесли дуоденозберігаючі резекції голівки ПЗ. Ці операції дозволяють добитись високої професійної реабілітації у пацієнтів на ХП у віддаленому післяопераційному періоді, покращують якість життя в післяопераційному періоді за рахунок усунення болю та и обструктивних ускладнень ХП [14; 47; 76; 158; 180; 181; 267; 298]. Більшість дослідників вказують на те, що віддалені результати резекційних та резекційно-дренуючих операцій при ХП є достовірно кращими [29; 33; 132].

У нашому дослідженні кращі віддалені результати отримано у пацієнтів, яким проводився моніторинг БТ. Як добрий результат операції у них оцінено у 89,2% пацієнтів проти 74,2% у пацієнтів другої групи. Крім цього, отримано значно нижчий показник незадовільних результатів (3,6% проти 6,1%).

Проблема діагностики та лікування хворих на ХП з БГ надзвичайно актуальна. Збільшення частоти захворювання та відсутність чітких протоколів обстеження таких хворих вимагають впровадження в практику стандартизованої діагностично-лікувальної тактики. Лікування таких пацієнтів повинно базуватися на даних комплексного обстеження з використанням сучасних методів дослідження, це дозволяє встановити правильний діагноз та визначити оптимальну тактику хірургічного лікування. Все це можливо забезпечити в спеціалізованих центрах з використанням мультидисциплінарного підходу, що дозволяє достовірно покращити віддалені результати лікування пацієнтів.

Недоліки сучасних підходів до хірургічного лікування ХП з БГ можливо усунути, застосовуючи принципово нові підходи до передопераційної діагностики, періопераційного менеджменту, хірургічної тактики. Матеріали проведеного дослідження підтверджують ефективність запропонованих методів діагностики та хірургічного лікування ХП з БГ, що підтверджується достовірно кращими показниками якості життя пацієнтів у віддалені після операції терміни.

## ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота містить новий підхід до теоретичного обґрунтування та практичного розв'язання актуальної наукової проблеми – покращення результатів діагностики й хірургічного лікування хворих на ХП з БГ шляхом застосування розробленого діагностично–лікувального алгоритму, вдосконалення тактики лікування, впровадження нових методів хірургічних втручань, спрямованих на зменшення частоти післяопераційних ускладнень, зниження летальності, покращання якості життя пацієнтів після операції.

1. Серед основних методів верифікації біліарної гіпертензії при хронічному панкреатиті найвищою чутливістю володіють магніторезонансна холангіопанкреатографія (95,6%), ендоскопічна холангіопанкреатографія (93,7%) та комп'ютерна томографія (93,8%). Ендоскопічна холангіопанкреатографія є інвазивним методом, супроводжується післяопераційними ускладненнями у 14,6% хворих та повинна обмежено застосовуватись для діагностики біліарної гіпертензії. В алгоритмі доопераційної діагностики провідне місце повинні займати магніторезонансна холангіопанкреатографія та комп'ютерна томографія як неінвазивні методи.

2. Застосування методу інтраопераційного моніторингу біліарного тиску дозволяє підвищити чутливість інтраопераційної діагностики біліарної гіпертензії до 97,3%, вибрати спосіб оперативного втручання, що достовірно знижує її ризик рецидиву у віддаленому післяопераційному періоді на 15,1% ( $\chi^2=4,22$ ,  $p=0,04$ ).

3. У хворих на ускладнені форми хронічного панкреатиту резекційно-дренуючі оперативні втручання на підшлунковій залозі дозволяють усунути прояви біліарної гіпертензії лише у 49,6% пацієнтів. У решти 50,4% хворих їх необхідно доповнювати операціями з дронування жовчовивідних протоків. Найбільш ефективним способом дронування жовчовивідних протоків є гепатикоентеростомія на петлі за Ру, яка дає добрі (96,8%) результати у віддаленому післяопераційному періоді.

4. Ендоскопічні втручання (ендоскопічна дуоденоцистостомія, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія з ендобіліарним стентуванням, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія з холедохолітоекстракцією) дозволяють усунути біліарну гіпертензію у 77,7% хворих, а у 28,6% є етапом підготовки до відкритих операцій. У хворих на хронічний біліарний панкреатит кінцевим оперативним втручанням, яке дозволяє усунути біліарну гіпертензію, є ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія з холедохолітоекстракцією, а при кістозних утвореннях підшлункової залози – ендоскопічна дуоденоцистостомія.

5. Розроблений спосіб панкреатоентеродуоденостомії на ізольованій тонкокишковій вставці з гепатикоентероанастомозом на петлі кишки за Ру при виконанні резекційно-дренуючих операцій на підшлунковій залозі дозволяє усунути прояви БГ в усіх хворих та отримати у віддаленому післяопераційному періоді кращі показники фізичного ( $92,2 \pm 4,1$  бали проти  $86,4 \pm 3,2$ ) і психологічного здоров'я ( $93,6 \pm 4,2$  бали проти  $85,2 \pm 4,5$ ).

6. Найвищий рівень ранніх післяопераційних ускладнень спостерігається при резекційних втручаннях (31,5%), найнижчий – при паліативних (7,5%) ( $\chi^2=7,46$ ,  $p=0,02$ ). Наявність БГ, за умови її адекватної корекції, не є фактором ризику та достовірно не впливає на частоту ранніх післяопераційних ускладнень ( $\chi^2=0,57$ ,  $p=0,44$ ) і післяопераційної летальності ( $\chi^2=1,8$ ,  $p=0,18$ ).

7. Запропонований комплексний діагностично-лікувальний підхід з використанням методу інтраопераційного моніторингу біліарного тиску дозволив отримати добрі віддалені результати у 89,2% пацієнтів при відсутності у них рецидиву БГ.



## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. МРХПГ є неінвазивним методом, який володіє найвищою чутливістю щодо верифікації БГ при ХП, тому рекомендується як «золотий стандарт» верифікації БГ при ХП.

2. ЕРХПГ має високу чутливість у діагностиці БГ, але супроводжується великим відсотком післяопераційних ускладнень (14,6%), тому з діагностичною метою його слід застосовувати для верифікації патології великого дуоденального сосочка, а з лікувальною - у тяжких хворих та при хронічному біліарному панкреатиті.

3. ЮМ БТ дозволяє виявити приховану БГ, оцінити повноту операцій на ПЗ щодо біліарної декомпресії, скорегувати хірургічну тактику, його застосування достовірно запобігає рецидиву БГ у віддаленому післяопераційному періоді.

4. Перидуктальне висічення рубцево-запальних тканин головки ПЗ під час виконання дуоденозберігаючої резекції дозволяє у 66,1% хворих усунути БГ без виконання дренажної операції та зберегти автономність жовчовивідних протоків.

5. У 3,4% хворих під час виконання резекційних втручань на головці ПЗ із збереженням ДПК (операція Фрея, Бернська операція) ефективним способом біліарної декомпресії є висічення язичка ПЗ.

6. Найбільш ефективним дренажним втручанням на жовчовивідних протоках під час виконання відкритих оперативних втручань є гепатикоентеростомія на петлі за Ру, яка дає хороші (96,8%) результати у віддаленому післяопераційному періоді.

7. У хворих з вираженими клініко-лабораторними проявами БГ нормалізації біліарного тиску з допомогою проведення резекційних оперативних втручань досягнути не вдається, для біліарної декомпресії у них потрібно застосовувати накладання білідигестивних анастомозів.

8. Метод панкреатоентеродуоденоанастомозу на ізольованій вставці тонкої кишки з ГЕА на петлі тонкої кишки за Ру, який є ефективним, фізіологічним та дозволяє усунути прояви та ускладнення ХП з БГ.

9. В періопераційний менеджмент хворих на ХП з БГ та явищами печінкової дисфункції необхідно включати:

- розвантаження жовчовивідних протоків (під контролем УЗД або шляхом ендоскопічного стентування) при тривалій/тяжкій жовтяниці (обов'язково при гіпербілірубінемії понад 250 мкмоль/л);

- корекцію дегідратації, водно-сольових порушень (збалансовані сольові розчини);

- утримання від призначення гепато- та нефротоксичних медикаментів, не використовували в періопераційному періоді безодіазепінів з тривалим періодом піврозпаду, а тіопенталу під час анестезії;

- не використовувати опіоїди, особливо фентаніл та морфін, оскільки вони можуть спричинити спазм сфінктера Одді, посилення БГ, привести до значних похибок при моніторингу тиску в жовчевих шляхах;

- для захисту слизової оболонки шлунково-кишкового тракту застосовували інгібітори протонної помпи чи антагоністів  $H_2$ -гістамінових рецепторів;

- для лікування холангіту крім розвантаження жовчовивідних протоків - призначення гепатотропних антибіотиків;

- коагулопатія (збільшення понад норму протромбінового індексу/міжнародного нормалізаційного відношення) вимагала на підготовчому етапі введення парентеральних форм вітаміну К.

10. Ендоскопічні методи втручань при ХП з ознаками БГ доцільно застосовувати у хворих з кістозними утвореннями ПЗ (ендоскопічна цистодуоденостомія) та при хронічному біліарному панкреатиті, зумовленому холедохолітазом (ЕРХПГ з холедохолітоекстракцією) як такі, що дають добрі віддалені результати та можуть бути кінцевими методами хірургічного лікування.

11. Ендобіліарне стентування є ефективним в якості першого етапу лікування (при білірубінемії понад 2 тиж, гіпербілірубінемії  $>250$  мкмоль/л) та у хворих, яким через важкість стану неможливо провести операцію на ПЗ.

12. Розроблені схеми діагностики та хірургічного лікування хворих на ХП з ознаками БГ дозволяють індивідуалізувати лікувальну програму та забезпечити хворих надійним лікувальним ефектом, їх впровадження у клінічну практику дозволяє визначатись з вибором хірургічної стратегії і тактики в кожному конкретному випадку, запобігти рецидиву БГ у оперованих хворих.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ахтанин Е. А. Причины возникновения и профилактика панкреатических свищей после резекционных операций на поджелудочной железе / Е. А. Ахтанин, А. Г. Кригер // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2014. – № 5. – С. 79-83
2. Баймаханов Б.Б. Тактика и хирургическое лечение хронического панкреатита и его осложнений / Б. Б. Баймаханов, М. А. Сейсембаев, У. Ш. Медеубеков и др. // Материалы XXIII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Минск, 2016. – С. 219-220.
3. Бахтин В. А. Результаты хирургического лечения хронического панкреатита / В. А. Бахтин, В. А. Янченко, В. С. Прокопьев и др. // Материалы пленума правления Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ (19–20 апреля 2012 года). – Ижевск, 2012. – С.6-8
4. Бордин Д. С. Рекомендации научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению хронического панкреатита / Д. С. Бордин // Экспериментальная и клин. гастроэнтерология. – 2011. – № 7. – С. 122–129
5. Бурий О. М. Можливості ендосонографії у діагностиці неопластичних захворювань підшлункової залози / О. М. Бурий, М. Ю. Ничитайло, І. С. Терешкевич та ін. // XXIII з'їзд хірургів України: збірник наукових робіт. – Київ, 2015. – С. 54-55
6. Васильев Ю. В. Билиарный панкреатит / Ю. В. Васильев, Э. Я. Селезнева, Е. А. Дубцова // Экспериментальная и клин. гастроэнтерология. – 2011. – № 7. – С. 79–84
7. Велигоцкий Н. Н. Проблемы хирургического лечения хронического панкреатита / Н. Н. Велигоцкий, Д. В. Оклей // Международный медицинский журнал. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 45-50.
8. Велигоцкий Н. Н. Хирургические аспекты лечения обструктивных заболеваний панкреатодуоденальной зоны. Периоперационные осложнения

/ Н. Н. Велигоцкий, А. Н. Велигоцкий, С. Э. Арутюнов // Здоров'я України. Онкологія. – 2016. – № 2 (43) . – С. 48-19

9. Войновский А. Е. Дифференцированная хирургическая тактика при хроническом панкреатите : автореф. дис. на соиск. уч. степени доктора мед. наук; спец. 14.00.27 «Хирургия», 14.00.19 «Лучевая диагностика и лучевая терапия» / Александр Евгеньевич Войновский. – Москва, 2008. – 43 с.

10. Воробей А. В. Билиарная гипертензия при хроническом панкреатите / А. В. Воробей, А. Ч. Шулейко, Ю. Н. Орловский и др. // Новости хирургии. – 2014. – № 4. – С. 408-415.

11. Воробей А. В. Концепция хирургического лечения хронического панкреатита / А. В. Воробей, А. Ч. Шулейко, Ю. Н. Орловский и др. // Материалы XXI международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Пермь, 2014. – С. 18.

12. Воробей А. В. Новая концепция взаимосвязи фиброза, протоковой гипертензии и гипоксии поджелудочной железы при хроническом панкреатите / А. В. Воробей, А. Ч. Шулейко, Е. И. Вижинис и др. // XXIII з'їзд хїрургїв України: збірник наукових робіт. – Київ, 2015. – С. 734-736.

13. Воробей А. В. Причины осложнений плановых операций при хроническом панкреатите и пути их коррекции / А. В. Воробей, А. Ч. Шулейко, И. Н. Гришин и др. // Український журнал хїрургїї. – 2013. – № 2 (21). – С. 29-36.

14. Ворончихин В. В. Опыт резекционных вмешательств на поджелудочной железе при хроническом панкреатите / В. В. Ворончихин, А. Н. Волков, И. Н. Абызов и др. // Материалы пленума Правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Ижевск, 2012. – С. 12-13.

15. Ворончихин В. В. Хирургическое лечение хронического панкреатита, осложненного механической желтухой / В. В. Ворончихин, А. Н. Катайкин, Ж. С. Байханов и др. // Материалы Юбилейного международного конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». – Донецк, 2013. – С. 92.

16. Ворончихин В. В. Хирургическая тактика при осложненных формах хронического панкреатита / В. В. Ворончихин, А. Н. Катайкин, А. А. Олигер // Материалы XXIII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Минск, 2016. – С. 229-230.

17. Габриэль С. А. Эндоскопические чреспапиллярные вмешательства в диагностике и лечении больных с заболеваниями органов панкреатобилиарной зоны / С. А. Габриэль, В. М. Дурлештер, В. Ю. Дынько и др. // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2015. – № 1. – С. 30-34.

18. Гагуа А. К. Выбор оптимального объема операции у больных хроническим панкреатитом, осложненным билиарной гипертензией / А. К. Гагуа, П. Ю. Воробьев, К. С. Вальков и др. // Материалы XXIII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Минск, 2016. – С. 230-231.

19. Гагуа А. К. Механическая желтуха: дифференцированный подход к хирургическому лечению: автореф. дис. на соискание науч. степени доктора. мед. наук; спец. 14.01.17 «Хирургия» / Александр Кондратьевич Гагуа. – Ярославль, 2012. – 25 с.

20. Гальперин Э. И. Отдаленные результаты изолированной резекции головки поджелудочной железы с декомпрессией панкреатических протоков у больных хроническим панкреатитом / Э. И. Гальперин, Т. Г. Дюжева, И. А. Семененко и др. // Материалы Пленума правления Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ (19–20 апреля 2012 года). – Ижевск, 2012. – С.13-15.

21. Гарматина О. Ю. Современные методы неинвазивной визуализации желчевыводящих путей / О. Ю. Гарматина // Клініч. та експериментальна патологія. – 2014. – Т. 13, № 2 (48) . – С. 199-204.

22. Горбунов А. А. Эффективность операции Фрея при хирургическом лечении хронического панкреатита / А. А. Горбунов // XXIII з'їзд хїрургїв України. Збірник наукових робїт. – Київ, 2015. – С. 76-77.

23. Гриневич В. Б. Проблема хронического панкреатита с позиций терапевта и хирурга / В. Б. Гриневич, Н. А. Майстренко, А. С. Прядко и др. // Медицинский академический журнал. – 2012. – Т. 12, № 2.– С. 35-55.

24. Гришина И. Ю. Онкогенез и профилактика рака поджелудочной железы на этапах хирургического и медикаментозного лечения хронического панкреатита : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук; спец. 14.00.27 «Хирургия», 14.00.05 «Внутренние болезни» / Инга Юрьевна Гришина; Кубанский гос. мед. ун-т. – Краснодар, 2007.– 23 с.

25. Грубник В. В. Лапароскопические вмешательства по поводу псевдокист поджелудочной железы / В. В. Грубник, А. С. Дюжев, Р. Ю. Вододюк // Клін. хїрургїя. – 2009. – № 7–8. – С. 18-20.

26. Губергриц Н. Б. Возможности лабораторной диагностики заболеваний поджелудочной железы / Н. Б. Губергриц // Экспериментальная и клин. гастроэнтерология. – 2008. – № 7. – С. 93–101.

27. Губергриц Н. Б. Панкреатический асцит: еще одно из многих проявлений панкреатита / Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева, П. Г. Фоменко // Вестн. клуба панкреатологов. – 2016. – № 2 (31). – С. 13-16.

28. Губергриц Н. Б. Новости мировой панкреатологии (по материалам совместной встречи Международной Ассоциации Панкреатологов и Комитета рака поджелудочной железы Китайской противораковой Ассоциации, Китай, Шанхай, 27-29 августа 2015 г.) / Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева, А. Е. Клочков и др. // Вестн. клуба панкреатологов. – 2016. – № 1 (30). – С. 5-15.

29. Дарвин В. В. Хронический панкреатит: показания к операции, результаты лечения / В. В. Дарвин, С. В. Онищенко, М. М. Лысак // Материалы Пленума правления Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ (19–20 апреля 2012 года).– Ижевск, 2012.– С.18-19.

30. Даценко Б. М. Клинико-морфологические предпосылки выбора метода хирургического лечения хронического панкреатита головки поджелудочной железы / Б. М. Даценко, Т. И. Тамм, В. Б. Борисенко // Материалы пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Ижевск, 2012. – С. 20-21.

31. Децик О. З. Методичні підходи до узагальнення результатів наукових досліджень / О. З. Децик // Галицький лікарський вісник. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 5-8.

32. Добров С. Д. Желчная гипертензия у больных хроническим панкреатитом / С. Д. Добров, А. С. Полякевич, Е. М. Блажитко и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – № 4. – С. 35.

33. Добров С. Д. Результаты проксимальных резекций головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите / С. Д. Добров, А. С. Полякевич, Е. М. Блажитко и др. // Материалы пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Ижевск, 2012. – С. 21-23.

34. Дронов О. І. Вибір хірургічної тактики при псевдокістах підшлункової залози, ускладнених кровотечею / О. І. Дронов, Є. А. Крючина, А. І. Горлач та ін. // Клін. хірургія. – 2009. – № 7-8. – С. 25-27.

35. Дронов О. І. Класифікація, діагностика та лікування постпанкреаторезекційного синдрому / О. І. Дронов, Є. А. Крючина, А. І. Довбуш // Львівський медичний часопис. АСТА MEDICA LEOPOLIENSIA. – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 115-120.

36. Дронов О. І. Состав жовчі у хворих на хронічний панкреатит / О. І. Дронов, І. О. Ковальська, Ю. П. Швець и др. // Клін. хірургія. – 2013. – № 5. – С. 14-17.

37. Дюжева Т. Г. Наружный панкреатический свищ – отражение многих проблем лечения хронического панкреатита / Т. Г. Дюжева, А. В. Шефер, И. А. Семененко и др. // Материалы пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Ижевск, 2012. – С. 23-25.



38. Дядькин Н. А. Диагностика хронического панкреатита по данным магнитно-резонансной томографии / Н. А. Дядькин, Д. А. Лежнев // Вест. клуба панкреатологов. – 2016. – № 1 (30). – С. 32-38.

39. Дундаров З. А Рубцовые стриктуры желчных протоков после проксимальных резекций поджелудочной железы / З. А. Дундаров, С. Л. Зыблев, В. М. Майоров и др. // Материалы XXIII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Минск, 2016. – С. 161-162.

40. Егоров В. И. Резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Как делать и как называть? (аналитический обзор) / В. И. Егоров, В. А. Вишневский, А. Т. Шастный // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2009. – № 8. – С. 57-66.

41. Загайнов В. Е. Сравнительная оценка резкльтатов резецирующих и дренирующих операций при хроническом панкреатите / В. Е. Загайнов, Е. Ю. Евтихова, Г. Г. Горохов и др. // Материалы пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Ижевск, 2012. – С. 27-29.

42. Запорожченко Б. С. Альтернативные подходы к дифференциальной диагностике и хирургическому лечению заболеваний поджелудочной железы, сопровождающихся механической желтухой / Б. С. Запорожченко, П. Т. Муравьев, А. А. Горбунов и др. // XXIII з'їзд хїрургїв України. Збірник наукових робїт. – Київ, 2015. – С. 96.

43. Запорожченко Б. С. Сравнительная оценка панкреатодигестивных анастомозов при панкреатодуоденальной резекции / Б. С. Запорожченко, В. Н. Качанов, И. Е. Бородаев и др. // Український журнал хїрургїї. – 2013. – № 3 (22). – С. 128-132.

44. Запорожченко Б. С. Выбор оптимального метода хирургического лечения больных с различными формами хронического панкреатита / Б. С. Запорожченко, А. А. Горбунов, П. Т. Муравьев // Клін. хїрургїя. – 2014. – № 1.2. – С. 49-51.

45. Зеленцов М. Е. Роль МРТ в выборе тактики ведения пациентов с механической желтухой / М. Е. Зеленцов, Я. Л. Манакова, Г. Н. Толстых и др. // Бюллетень сибирской медицины. – № 5. – 2012. – С. 124-125.
46. Иванов Н. В. Отдаленные результаты хирургического лечения больных хроническим панкреатитом / Н. В. Иванов // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 11-16.
47. Иванов С. В. Результаты лечения больных хроническим панкреатитом / С. В. Иванов, О. С. Горбачева, Е. П. Розберг и др. // Вестн. Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 53-55.
48. Ивашкин В. Т. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита / В. Т. Ивашкин, А. В. Охлобыстин, Н. Баярма // РЖГГН. – 2014. – № 4. – С. 70-97.
49. Израилов Р. Е. Лапароскопическая операция Фрея / Р. Е. Израилов, А. В. Андрианов // Материалы XXIII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Минск, 2016. – С. 240-241.
50. Израилов Р. Е. Лапароскопическое комбинированное вмешательство: дистальная резекция поджелудочной железы и операция Фрея // Материалы XXIII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Минск, 2016. – С. 340.
51. Ильченко А. А. Билиарный панкреатит / А. А. Ильченко // Экспериментальная и клин. гастроэнтерология. – 2011. – № 1. – С. 3–15.
52. Исмаилов С. И. Нарушения углеводного обмена у больных с хроническим панкреатитом / С. И. Исмаилов, Ф. Г. Назыров, Б. А. Азизов // Вестн. клуба панкреатологов. – 2016. – № 2 (31). – С. 35-38.

53. Казюлин А. Н. Современные представления об этиологии хронического панкреатита / А. Н. Казюлин // Вестн. клуба панкреатологов. – 2016. – № 3 (32). – С. 40-43.

54. Калинин А. В. Хронический панкреатит: диагностика, лечение, профилактика / А. В. Калинин // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2007. – № 1. – С. 3–15.

55. Карпачев А. А Сравнительная оценка влияния различных методов хирургического лечения хронического панкреатита на качество жизни больных / А. А. Карпачев, И. П. Парфёнов, А. Ю. Хынин и др. // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, №1. – С. 34-38.

56. Клименко А. В. Сравнительный анализ диагностических возможностей ультразвукового исследования и компьютерной томографии у больных хроническим панкреатитом, которым требуется хирургическое лечение / А. В. Клименко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – №1 (11) .– С. 103-105.

57. Клименко А. В. Паренхимосохраняющая направленность в хирургии хронического панкреатита / А. В. Клименко, В. Н. Клименко, С. Н. Завгородний // Український журнал хірургії. – 2011. – № 6(15). – С. 14-18.

58. Клименко В. М. Паренхімозберігаючі операції в хірургічному лікуванні хронічного панкреатиту (методичні рекомендації) / В. М. Клименко, А. В. Клименко, С. І. Воротинцев та ін. – Київ, 2011. – 34 с.

59. Клименко В. Н. Билиарная гипертензия и механическая желтуха у больных хроническим панкреатитом: хирургическая тактика и способы хирургического лечения / В. Н. Клименко, А. В. Клименко, А. О. Стешенко // Материалы Юбилейного международного конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». – Донецк, 2013. – С. 106-107.

60. Клименко В. Н. Проблемные вопросы хирургического лечения хронического панкреатита и пути их решения / В. Н. Клименко, А. В. Клименко, А. А. Стешенко и др. // Сучасні медичні технології. – 2011. – № 3-4. – С. 153-156.

61. Копчак В. М. Дренирующие и резекционные операции в хирургическом лечении хронического панкреатита / В. М. Копчак, И. В. Хомяк, К. В. Копчак // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – № 13 (3). – С. 167-168.

62. Копчак В. М. Дренуючі операції при ускладнених формах хронічного панкреатиту / В. М. Копчак, І. М. Тодуров, О. І. Дронов // *Галицький лікарський вісник*. – 2002. – Т. 9, № 3. – С. 158-159.

63. Копчак В. М. Панкреатоеюнодуоденостомия с использованием изолированного сегмента тонкой кишки – функциесохраняющая операция при осложненных формах хронического панкреатита / В. М. Копчак, И. М. Тодуров, А. И. Дронов и др. // *Клін. хірургія*. – 2003. – № 7. – С. 5-9.

64. Копчак В. М. Хирургическое лечение хронического панкреатита / В. М. Копчак, И. В. Хомяк, Д. А. Чевердюк // *Харківська хірургічна школа*. – 2009. – № 2.1 (33). – С. 124-125.

65. Копчак В. М. Осложненные формы хронического панкреатита и их хирургическое лечение / В. М. Копчак, И. М. Тодуров, И. В. Хомяк и др. // *Клін. хірургія*. – 2004. – № 4–5. – С. 21.

66. Копчак В. М. Принципы прямых операций на поджелудочной железе в хирургическом лечении хронического панкреатита / В. М. Копчак, И. В. Хомяк, Д. А. Чевердюк // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. – 2011. – Т. 171, № 3. – С. 29-34.

67. Копчак В. М. Сучасна концепція хірургічного лікування ускладнених форм хронічного панкреатиту / В. М. Копчак, І. В. Хомяк, О. В. Дувалко та ін. // *Львівський медичний часопис АСТА MEDICA LEOPOLIENSIA*. – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 39-42.

68. Копчак В. М. Хирургическая анатомия поджелудочной железы / В. М. Копчак, А. Ю. Усенко, К. В. Копчак и др. – Киев: Издательский дом «Аскания», 2011. – 141 с.

69. Копчак В. М. Хирургическое лечение хронического панкреатита / В. М. Копчак, К. В. Копчак, Л. А. Перерва и др. // Здоров'я України. – 2012. – 27 лют. – С. 18-19.

70. Копчак В. М. Сучасні погляди на проблему хірургічного лікування хронічного панкреатиту / В. М. Копчак, В. І. Пилипчук, С. В. Андронік, та ін. // Клін. хірургія . – 2014. – № 9. – С. 28-30.

71. Копчак В. М. Біліарна гіпертензія при хронічному панкреатиті та особливості її діагностики / В. М. Копчак, В. І. Пилипчук, І. В. Хомяк та ін. // Клін. хірургія. – 2016. – № 2. – С. 34-37.

72. Коробка В. Л. Возможности улучшения результатов хирургического лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы / В. Л. Коробка, Р. Е. Громыко, А. М. Шаповалов // Практическая медицина. – 2012. – № 3(58). – С. 101-103.

73. Коробка В. Л. Хирургическое лечение больных с осложненными формами хронического панкреатита / В. Л. Коробка, Р. В. Коробка, А. М. Шаповалов // Материалы XXIII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Минск, 2016. – С. 244-245.

74. Котив Б. Н. Хирургическое лечение осложнений хронического панкреатита / Б. Н. Котив, И. И. Дзидзава, Д. П. Кашкин и др. // Материалы Пленума правления Ассоциации хирургов гепатологов России и стран СНГ, 19–20 апреля 2012 г. Ижевск, 2012. С. 51–53.

75. Кочатков А. В. Резекция головки поджелудочной железы с продольным панкреатоеюноанастомозом (операция Фрея) / А. В. Кочетков, А. Г. Кригер, С. В. Берелавичус // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2012. – №2. – С. 31-36.

76. Криворучко И. А. Дуоденосохраняющие резекции головки поджелудочной железы в лечении хронического панкреатита / И. А. Криворучко // Сучасні медичні технології. – 2011. – № 3-4. – С. 195.

77. Криворучко И. А. Хирургическое лечение хронического панкреатита с учетом классификации М. Buchler и соавторов (2009) / И. А. Криворучко, В. В. Бойко, Н. Н. Гончарова // Сучасні медичні технології. – 2011.– № 3-4.– С. 195-198.

78. Кубышкин В. А. Обоснование выбора способа хирургического лечения хронического панкреатита / В. А. Кубышкин, И. А. Козлов, Н. И. Яшина и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – № 3. – С. 43-49.

79. Кубышкин В. А. Тактика хирургического лечения больных хроническим панкреатитом / В. А. Кубышкин, А. Г. Кригер, И. А. Козлов и др. // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2013. – № 1. – С. 17-24.

80. Кубышкин В. А. Хирургическое лечение больных хроническим панкреатитом / В. А. Кубышкин, А. Г. Кригер, В. А. Вишневский и др. // Материалы пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Ижевск, 2012. – С. 59-61.

81. Кугаев М. И. Взаимосвязь патоморфологических изменений в головке поджелудочной железы с интенсивностью болевого синдрома и качеством жизни / М. И. Кугаев, А. Т. Щастный, А. Р. Сятковский и др. // Материалы XXI международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Пермь, 2014. – С. 42.

82. Кучерявый Н. В. Мутация гена панкреатического секреторного ингибитора трипсина № 345 у больных хроническим идиопатическим панкреатитом / Н. В. Кучерявый, З. Ф. Тибилова // Экспериментальная и клин. гастроэнтерология. – 2011. – № 7. – С. 7–12.

83. Кыжыров Ж. Н. Сравнение МРХПГ и ЭРХПГ в диагностике механической желтухи / Ж. Н. Кыжыров, Ю. И. Малахова, В. Е. Саютин и др. // Вестник КАЗНМУ. – 2015. – № 1. – С. 241-247.

84. Лазебник Л. Б. Обоснование новых подходов к комплексной патогенетической терапии больных хроническим панкреатитом / Л. Б. Лазебник,

Л. В. Винокурова, Е. А. Дубцова // Экспериментальная и клин. гастроэнтерология. – 2011. – № 7. – С. 3–6.

85. Ливзан М. А. Патоморфоз хронического панкреатита: новое в привычном / М. А. Ливзан, Е. А. Люлякова // Вестн. клуба панкреатологов. – 2016. – № 2 (31). – С. 21-26.

86. Маев И. В. Болезни поджелудочной железы: практическое руководство / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый. – Москва : ГОЭТАР-Медгиз, 2009. – 736 с.

87. Маев И. В. Литостатины: современный взгляд на биологическую роль и патогенез хронического панкреатита / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – № 5. – С. 4–10.

88. Маев И. В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического панкреатита / И. В. Маев, В.Т. Ивашкин, А. Н. Казюлин и др.: Москва, 2013. – 42 с.

89. Маев И. В. Современные подходы к диагностике и лечению хронического панкреатита / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый // Клин. медицина. – 2013. – № 9. – С. 10–16.

90. Малюга В. Ю. Лечение больных с хроническим панкреатитом: автореф. дис. на соискание науч. степени доктора. мед. наук; спец. 14.01.17 «Хирургия» / Виктор Юрьевич Малюга. – Москва, 2012. – 32 с.

91. Міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я. Десятий перегляд. Київ, «Здоров'я», 2001. – Т. 3. – 817 с.

92. Назыров Ф. Г. Диагностика и хирургическое лечение хронического панкреатита / Ф. Г. Назыров, М. М. Акбаров, Е. М. Сайдазимов и др. // Материалы XXIII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Минск, 2016. – С. 252-253.

93. Ничитайло М. Е. Кисты и кистозные опухоли поджелудочной железы / М. Е. Ничитайло, Ю. В. Снопко, И. И. Бублик. – Киев : Полиграфкнига, 2012. – 544 с.

94. Ничитайло М. Ю. Ендоскопічне лікування псевдокіст підшлункової залози / М. Ю. Ничитайло, П. В. Огородник, О. П. Кондратюк та ін // Клін. хірургія. – 2009. – № 5. – С. 5-8.

95. Ничитайло М. Ю. Псевдокісти підшлункової залози, ускладнені кровотечею: епідеміологія, патогенез, діагностика, лікування / М. Ю. Ничитайло, Ю. В. Снопко, Ю. О. Хілько // Клін. хірургія. – 2009. – № 1. – С. 57-60.

96. Нишанов Ф. Н. Методы внутреннего дренирования кисты поджелудочной железы / Ф. Н. Нишанов, Б. Р. Абдуллажанов, Н. Э. Бозоров и др. // Вестн. Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2015. – Т. 10, № 4. – С. 45-46.

97. Осипенко М. Ф. Доказательная база применения лекарственных препаратов в лечении хронического панкреатита / М. Ф. Осипенко, Д. С. Бордин, Е. А. Бикбулатова // Вестн. клуба панкреатологов. – 2016. – № 2 (31). – С. 17-20.

98. Паклина О. В. Морфогенез хронического панкреатита и протоковой аденокарциномы поджелудочной железы: автореф. дис. на соискание науч. степени доктора мед. наук ; спец. 14.00.15 «Патологическая анатомия» / Оксана Владимировна Паклина. – Москва, 2009.– 46 с.

99. Панфилов Б.К. О желчной гипертензии при холелитиазе / Б. К. Панфилов, В. И. Малярчук, Л. Г. Ежова и др. // Вестн. Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2000. – № 3. – 102-106.

100. Пат. 93960 Україна, МПК А 61В 17/00. Спосіб хірургічного лікування хронічного панкреатиту, ускладненого обтураційною жовтяницею / І. М. Шевчук, А. Д. Хруник, В. І. Пилипчук та ін. (Україна). - № u 2014 04410; заявл. 24.04.2014; опубл. 27.10.2014. Бюл № 20.

101. Пат. 101713 Україна, МПК А 61В 17/00. Спосіб хірургічного лікування хронічного панкреатиту, ускладненого жовчнокам'яною хворобою /



В. І. Пилипчук, В. М. Копчак, І. М. Шевчук (Україна). — № у 2015 03315; заявл. 09.04.2015; опубл. 25.09.2015. Бюл № 18.

102. Пат. 105635 Україна, МПК А 61В 17/00. Спосіб ендоскопічної атипової папілотомії / І. М. Шевчук, Н. В. Омельчук, С. М. Гедзик, В. І. Пилипчук (Україна). — № у 2015 09968; заявл. 13.10.2015; опубл. 25.03.2016. Бюл № 6.

103. Пат. 109547 Україна, МПК А 61В 17/00. Спосіб вимірювання тиску в загальній жовчовивідній протоці / В. І. Пилипчук, В. М. Копчак, І. М. Шевчук (Україна). - № у 2016 02279; заявл. 10.03.2016; опубл. 25.08.2016. Бюл № 16.

104. Пилипчук В. І. Результати хірургічного лікування хронічного панкреатиту / В. І. Пилипчук, А. Д. Хруник, О. Л. Дирів // Галицький лікарський вісник. – 2013.– Т.20, № 4. – С.73-75.

105. Пилипчук В. І. Резекційні оперативні втручання на головці підшлункової залози в хірургічному лікуванні ускладнених форм хронічного панкреатиту / В. І. Пилипчук // Галицький лікарський вісник.–2014.–Т.21, № 4. – С.49-52.

106. Пилипчук В. І. Операція Фрея в лікуванні хронічного панкреатиту / В. І. Пилипчук // Шпитал. хірургія. – 2014. – № 4. – С. 44-48.

107. Пилипчук В. І. Хірургічне лікування хронічного панкреатиту, ускладненого біліарною гіпертензією / В. І. Пилипчук // Клін. хірургія. – 2015. – № 1. – С. 22-24.

108. Пилипчук В. І. Місце панкреато-дуоденальної резекції у хірургічному лікуванні ускладнених форм хронічного панкреатиту / В. І. Пилипчук, І. М. Шевчук, А. М. Яворський та ін. // Клін. хірургія. – 2015. – № 11.– С. 37-39.

109. Пилипчук В. І. Вибір методу оперативного лікування хворих на хронічний панкреатит, ускладнений біліарною гіпертензією / В. І. Пилипчук // Шпитал. хірургія.– 2015. – № 3(71). – С. 45-49.

110. Пилипчук В. І. Вивчення етіологічних факторів хронічного панкреатиту, ускладненого біліарною гіпертензією / В. І. Пилипчук, О. Л. Дирів,

С. М. Гедзик // Галицький лікарський вісник.– 2015. – Т. 22, № 4 (Ч. 1). – С.72-74.

111. Пилипчук В. І. Вивчення якості життя після оперативного лікування у хворих на хронічний панкреатит з біліарною гіпертензією / В. І. Пилипчук // Архів клін. медицини. – 2015. – № 2 (21).– С. 100-103.

112. Пилипчук В. І. Комплексна діагностика біліарної гіпертензії у хворих на хронічний панкреатит / В. І. Пилипчук, О. Л. Дирів, С. М. Гедзик // Вестн. клубу панкреатологов. – 2016. – № 1 (30). – С. 39-44.

113. Пилипчук В. І. Хірургічне лікування хворих на ускладнені форми хронічного панкреатиту: сучасні підходи до вибору стратегії та тактики / В. І. Пилипчук // Хірургія України. – 2016. – № 1 (57). – С. 63-68.

114. Пилипчук В. І. Варіанти оперативних втручань на жовчовивідних протоках при хронічному панкреатиті з ознаками біліарної гіпертензії / В. І. Пилипчук // Шпитал. хірургія.– 2016. – № 2 (74). – С. 27-31.

115. Пилипчук В. І. Особливості клінічного перебігу та хірургічного лікування хронічного панкреатиту з ознаками біліарної гіпертензії / В. І. Пилипчук // Вестн. Клуба Панкреатологов. – 2016. – № 3 (32). – С. 57-62.

116. Пилипчук В. І. Сучасна стратегія діагностики та хірургічного лікування хронічного панкреатиту з біліарною гіпертензією / В. І. Пилипчук // Галицький лікарський вісник.– 2016. – Т 3, № 3 (2). – С. 115-118.

117. Пилипчук В. І. Хірургічна корекція біліарної гіпертензії у хворих на ускладнені форми хронічного панкреатиту / В. І. Пилипчук // Матеріали Підсумкової LIX науково-практичної конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини”.- 2016.- м. Тернопіль.- С. 162-163.

118. Пилипчук В. И. Особенности диагностики и хирургической коррекции билиарной гипертензии у больных осложненными формами хронического панкреатита / В. И. Пилипчук, В. М. Галюк // Материалы XXIII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии».- Мінськ, 2016.- С. 263-264.

119. Пилипчук В. І. Діагностика біліарної гіпертензії у хворих на ускладнені форми хронічного панкреатиту / В. І. Пилипчук // Матеріали Науково-практична конференція з міжнародною участю "Терапевтичні читання: сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів" (присвячена пам'яті академіка НАМН України Є. М. Нейка).- Івано-Франківськ, 2016.- С. 177-179.

120. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному панкреатиті : наказ МОЗ України № 638 від 13.09.2014 р. // Збірник нормативно-директивних документів з охорони здоров'я. – Київ : МНІА Центр медичної статистики, 2014.– С. 88-104.

121. Просоленко К. А. Курация пациентов с хроническим панкреатитом согласно последним украинским стандартам / К. А. Просоленко // Вестн. клуба панкреатологов. – 2016. – № 2 (31) . – С. 5-11.

122. Ратчик В. М. Обоснование выбора метода операции в хирургическом лечении осложненных форм хронического панкреатита / В. М. Ратчик, Ю. А. Гайдар // Гастроэнтерология. – 2013. – № 2 (48). – С. 68-72.

123. Ратчик В. М. Хирургическая коррекция осложненных форм хронического панкреатита / В. М. Ратчик, Ю. А. Гайдар // Сучасна хірургія та колопроктологія. – 2012. – № 4 (4). – С. 53-57.

124. Ратчик В. М. Диагностика и хирургическое лечение хронического панкреатита / В. М. Ратчик, Д. В. Орловский, Н. В. Пролом и др. // XXIII з'їзд хірургів України. Збірник наукових робіт. – Київ, 2015. – С. 177-178.

125. Ращинский С. М. Диагностика различных осложнений хронического панкреатита: роль спиральной компьютерной томографии / С. М. Ращинский, С. И. Третьяк, Е. В. Жилинский и др. // Материалы пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Ижевск, 2012. – С. 86-87.

126. Ращинский С. М. оценка эффективности выполнения продольной панкреатикоюностомии у пациентов, страдающих хроническим панкреатитом /

С. М. Ращинский, С. И. Третьяк, Н. Т. Ращинская и др. // Материалы пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Ижевск, 2012. – С. 88-89.

127. Ращинский С. М. Резекционно-дренирующие операции в коррекции билиарных и дуоденальных осложнений хронического панкреатита / С. М. Ращинский, С. И. Третьяк, Н. Т. Ращинская и др. // Материалы Юбилейного международного конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». – Донецк, 2013. – С. 131.

128. Ращинский С.М. Варианты реконструкции при синдроме холестаза на фоне хронического панкреатита / С.М. Ращинский, С.И. Третьяк, С.Б. Синило и др. // Материалы XXIII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Минск, 2016. – С. 267-269.

129. Резолюция Пленума Правления Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ (Ижевск 19-20 апреля 2012 г.) «Хронический панкреатит» // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Т. 17, № 3. – С. 118-119.

130. Русин В. І. Малоінвазивні операції при лікуванні хворих хронічним панкреатитом / В. І. Русин, С. С. Філіп, О. О. Болдіжар, К. Є. Румянцев // XXIII з'їзд хірургів України. Збірник наукових робіт. – Київ, 2015. – С. 181-182.

131. Русин В. І. Хірургічне лікування хронічного панкреатиту / В. І. Русин, С. С. Філіп, О. О. Болдіжар та ін. // Харківська хірургічна школа. – 2014. – № 2(65) . – С. 29-34.

132. Рыбачков В. В. Качество жизни в отдаленном послеоперационном периоде у больных с хроническим панкреатитом / В. В. Рыбачков, С. А. Аносенко // Материалы пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Ижевск, 2012. – С. 96-97.

133. Сазонов Д. В. Опыт эндоскопического стентирования главного панкреатического протока в комплексном лечении хронического панкреатита /

Д. В. Сазонов, А. И. Пастухов, В. Н. Лесняк и др. // Клин. практика. – 2012. – № 1. – С. 40-45.

134. Сереброва С. Ю. Хронический панкреатит: современный подход к диагностике и лечению / С. Ю. Сереброва // РМЖ. – 2008. – №1. – С. 30.

135. След Н. Ю. Отдаленные результаты хирургического лечения хронического кистозного панкреатита / Н.Ю. След, Н.В. Мерзликин, О.Н. След и др. // Материалы XXIII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Минск, 2016.– С. 121-123.

136. След Н. Ю. Способ профилактики рубцовых стриктур холедоха и вирсунгова протока при операции Бегера / Н. Ю. След, Н. В. Мерзликин, О. Н. След и др. // Материалы XXIII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии».– Минск, 2016.– С. 271-272.

137. Соловьёв Н. А. Внутренние комбинированные желчный и панкреатический свищи (клиническое наблюдение) / Н. А. Соловьёв, Д. Н. Панченков, Н. В. Мокшина и др. // Доктор.Ру. Гастроэнтерология. – 2016.– № 1 (118). – С. 86–91.

138. Суходоля А. І. Етапні хірургічні втручання при ускладненому хронічному панкреатиті / А. І. Суходоля, В. В. Петрушенко, О. О. Підмурняк та ін. // Харківська хірургічна школа. – 2013. – № 2 (59). – С. 85-88.

139. Суходоля А. І. Діагностика та визначення тактики хірургічного лікування ускладнених форм хронічного панкреатиту / А. І. Суходоля, О. О. Підмурняк, С. А. Суходоля, та ін. // Шпитальна хірургія. Журнал ім. Л. Я. Ковальчука. – 2016. – № 3 (53). – С. 53-56.

140. Сятковский А. Р. Лапароскопические проксимальные дуоденум-сохраняющие резекции у пациентов с хроническим панкреатитом / А. Р. Сятковский, А. Т. Щастный, М. И. Кугаев // Материалы XXI международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов

стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Пермь, 2014. – С. 63.

141. Третьяк С. И. Оценка результатов хирургического лечения билиарных осложнений хронического панкреатита / С. И. Третьяк, С. М. Ращинский, Н. Т. Ращинская // Материалы Юбилейного международного конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». – Донецк, 2013. – С. 138-139.

142. Третьяк С. И. Эпидемиология и этиология хронического панкреатита / С. И. Третьяк, С. М. Ращинский, Н. Т. Ращинская и др. // Здоровоохранение. – 2010. – № 1. – С. 15-18.

143. Усенко О. Ю. Хірургічна тактика при хронічному панкреатиті з ознаками біліарної гіпертензії / О. Ю. Усенко, В. М. Копчак, В. І. Пилипчук та ін. // Клінічна хірургія. – 2015. – № 8. – С. 29-31.

144. Хатьков И. Е. Лапароскопическая панкреатодуоденальная резекция: особенности повторных оперативных вмешательств / И. Е. Хатьков, В. В. Цвиркун, Р. Е. Израйлов и др. // Материалы XXIII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Минск, 2016. – С. 351-353.

145. Хотиняну В. Ф. Хирургическое лечение хронического панкреатита, осложненного механической желтухой / В. Ф. Хотиняну, А. В. Казак, А. В. Хотиняну // Материалы Юбилейного международного конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». – Донецк, 2013. – С. 143-144.

146. Хронический панкреатит, функциональная и морфологическая характеристика: пособие для врачей / под ред. Г. Г. Коротько. – Краснодар, 2002. – 50 с.

147. Шабунин А. В. Выбор способа хирургического лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным стенозом терминального отдела холедоха / А. В. Шабунин, В. В. Бедин, М. М. Тавобиллов и др. // Материалы

пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Ижевск, 2012. – С. 128-130.

148. Шалимов А. А. Хирургия поджелудочной железы / А. А. Шалимов, С. А. Шалимов, М. Е. Ничитайло и др. – Симферополь : Таврида, 1997. – 506 с.

149. Шалимов А. А. Хронический панкреатит. Современные концепции патогенеза, диагностики и лечения / А. А. Шалимов, В. В. Грубник, Дж. Горовиц. – Київ : Здоров'я, 2000. – 255 с.

150. Шевчук І. М. Ендоскопічні транспапілярні втручання на головній панкреатичній протоці при хронічному панкреатиті / І. М. Шевчук, В. І. Пилипчук, С. М. Гедзик // Клін. хірургія. – 2014. – № 3. – С. 19-22.

151. Шевчук І. М. Хірургічне лікування хворих з ускладненими формами хронічного панкреатиту / І. М. Шевчук, М. Г. Шевчук, С. А. Кримець // Львівський медичний часопис АСТА MEDICA LEOPOLIENSIA. – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 54-57.

152. Шевчук І. М. Безпосередні та перші віддалені результати хірургічного лікування ускладнених форм хронічного панкреатиту з протоковою гіпертензією / І. М. Шевчук, В. І. Пилипчук, С. М. Гедзик // Шпитал. хірургія. – 2014. – № 2.- С. 9-12.

153. Шевчук І. М. Хірургічне лікування хронічного панкреатиту з порушенням функції сусідніх органів / І. М. Шевчук, В. І. Пилипчук, А. Д. Хруник та ін. // Архів клін. медицини. – 2014. – № 2 (20), Ч II. – С. 145-147.

154. Шевчук І. М. Безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування ускладнених форм хронічного панкреатиту / І. М. Шевчук, В. І. Пилипчук, А. Д. Хруник // Хірургія України. – 2014. – № 4 (52). – С. 40-44.

155. Шулейко А. Ч. Билиарная гипертензия у больных хроническим панкреатитом / А. Ч. Шулейко, А. В. Воробей, И. Н. Гришин и др. // Материалы Юбилейного международного конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». – Донецк, 2013. – С. 301.

156. Щастный А. Т. Послеоперационные осложнения проксимальных резекций поджелудочной железы у пациентов с хроническим панкреатитом / А. Т. Щастный // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 3. – С. 30-43.

157. Щастный А. Т. Проксимальная резекция головки поджелудочной железы (Бернская модификация операции Бегера) / А. Т. Щастный // Новости хирургии. – 2010. – Т. 17, № 3. – С. 23-30.

158. Щастный А. Т. Сравнительная оценка результатов оперативного вмешательства у пациентов с хроническим панкреатитом после операций Бегера в модификации клиники и Бернского варианта операции Бегера / А. Т. Щастный, Э. Матевосян, Д. Долль // Новости хирургии. – 2012. – Т. 22, № 5. – С. 38-48.

159. Ярешко В. Г. Резекционные и дренирующие операции в лечении хронического панкреатита и его осложнений / В. Г. Ярешко, Ю. А. Михеев // Украинский журнал хирургии. – 2013. – № 3(22).

160. Ярешко В. Г. Современная тактика хирургического лечения псевдокист поджелудочной железы / В. Г. Ярешко, С. Г. Живица, Ю. А. Михеев и др. // Український журнал хірургії. – 2009. – № 4. – С. 140-143.

161. Ярешко В. Г. Современные методы диагностики и лечения осложнений панкреатита / В. Г. Ярешко, Д. Ю. Рязанов // Сучасні медичні технології. – № 2. – 2010. – С. 39-42.

162. Ярешко В. Г. Выбор метода хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений / В. Г. Ярешко, Ю. А. Михеев // XXIII з'їзд хірургів України. Збірник наукових робіт. – Київ, 2015. – С. 219-220.

163. Abdallah A.A. Biliary tract obstruction in chronic pancreatitis / A. A. Abdallah, J.E.J. Krige, Ph.C. Bornman // HPB. – 2007. – Vol. 9. – P. 421–428.

164. Aditya Chowdary T. V. Predictors of outcome following Frey's pancreaticojejunostomy / T. V. Aditya Chowdary, P. R. Vamshi Krishna, N. Bharat et al. // HPB: the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association. – 2016. – Vol. 18 (1). – P. 394.



165. Agarwal A. K. Significance of splenic vein thrombosis in chronic pancreatitis / A. K. Agarwal, K. Raj Kumar, S. Agarwal et al. // *American Journal of Surgery*. – 2008. – Vol. 196 (2). – P. 149-154.

166. Aghdassi A. Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis / A. Aghdassi, J. Mayerle, M. Kraft // *Pancreas*. – 2008. – Vol. 36 (2). – P. 105-112.

167. Ahmad S. A. Factors influencing readmission after pancreaticoduodenectomy: a multi-institutional study of 1302 patients / S. A. Ahmad, M. J. Edwards, J. M. Sutton // *Annals of Surgery*. – 2012. – Vol. 256 (3). – P. 529-537.

168. Albashir S. Endoscopic ultrasound, secretin endoscopic pancreatic function test, and histology: correlation in chronic pancreatitis / S. Albashir, M. P. Bronner, M. A. Parsi // *American Journal of Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 105 (11). – P. 2498-2503.

169. Albashir S. Endoscopic ultrasound-guided transluminal drainage of pancreatic duct obstruction: long-term outcome / S. Albashir, M. Ergun, T. Aouattah, et al. // *Endoscopy*. – 2011. – Vol. 43 (6). – P. 518-525.

170. Ali U. A. Clinical outcome in relation to timing of surgery in chronic pancreatitis / U. A. Ali, V. B. Nieuwenhuijs, C. H. van Eijck et al. // *Archive of Surgery*. – 2012. – Vol. 147(10). – P. 925-932.

171. Ali U. A. Early surgery versus optimal current step-up practice for chronic pancreatitis (ESCAPE): design and rationale of a randomized trial / Ali U. A., Y. Issa, M. J. Bruno et al. // *BMC Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 14 (49). – 14 P.

172. Anderson M. A. Mechanism, assessment and management of pain in chronic pancreatitis: Recommendations of a multidisciplinary study group // M. A. Anderson, V. Akshintala, K. M. Albers et al. // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, Iss. 1. – P. 83-94.

173. Andersson R. Pancreaticojejunostomy: a valid operation in chronic pancreatitis? / R. Andersson, A. Borjesson, P. J. Blind // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 43 (8). – P. 1000-1003.

174. Andrianello S. Pancreaticojejunostomy after pancreaticoduoden-ectomy: Suture material and incidence of post-operative pancreatic fistula / S. Andrianello, A. Pea, A. Pulvirenti et al. // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, Iss. 1. – P. 138-141.

175. Andrianov A. V. Laparoscopic frey procedure / A. V. Andrianov, R. E. Izrailov, V. V. Tsvirkun et al. // *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. – 2016. – Vol. 18 (1). – P. 327.

176. Andriulli A. Smoking as a cofactor for causation of chronic pancreatitis: a meta-analysis / A. Andriulli, E. Botteri, P. L. Almasio et al. // *Pancreas*. – 2010. – Vol. 39 (8). – P. 1205-1210.

177. Apte M. Pancreatic stellate cells are activated by cigarette smoke components and alcohol / M. Apte, Zh. Xu, A. Lee et al. // *Pancreatology*. – 2015. – Vol. 15, No. 3S. – P. S10.

178. Beer S. Diabetes screening in patients with chronic pancreatitis / S. Beer, T. Karlas, J. Kratsch et al. // *Pancreatology*. – 2015. – Vol. 15, No. 3S. – P. A72.

179. Beger H. G. Diseases of the Pancreas / H. G. Beger, S. Matsuno, J. L. Cameron. – Berlin : Springer Verlag, 2008. – 905 p.

180. Beger H. G. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience / H. G. Beger, W. Schlosser, H. M. Friess et al. // *Annals of Surgery*. – 1999. – No. 230(4). – P. 512-519.

181. Beger H. G. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in severe chronic pancreatitis. Early and late results / H. G. Beger, M. W. Buchler, R. Bittner // *Annals of Surgery*. – 1989. – V. 230 (4). – P. 273-279.

182. Beger H. G. Resection of the head of the pancreas (cephalic pancreatectomy) with conservation of the duodenum in chronic pancreatitis, tumours of the head of the pancreas and compression of the common bile duct / H. G. Beger, W. Krautzberger, H. Gogler // *Chirurgie*. – 1981. – Vol. 107. – P. 597—606.

183. Beger H. G. The Pancreas: An integrated textbook of basic science, medicine, and surgery / H. G. Beger, A. L. Warshaw, M. W. Buchler et al. – 2-nd ed.– Blackwell Publishing, 2008. – 643 p.

184. Beger M. G. Duodenum preserving resection of the head of the pancreatic patients with severe chronic pancreatitis / M. G. Beger, W. Krautsbeger, R. Bittner // *Surgery*. – 1985. – № 97. – P. 467-473.

185. Beglinger C. Diagnosis of chronic pancreatitis / C. Beglinger // *Digestive Diseases*. – 2010. – No. 28 (2). – P. 359–363.

186. Bockhorn M. Chronic pancreatitis complicated by cavernous transformation of the portal vein: contraindication to surgery? / M. Bockhorn, F. Gebauer, D. Bogoevski et al. // *Surgery*. – 2011. – Vol. 149 (3). – P. 321-328.

187. Bockman D. E. Analysis of nerves in chronic pancreatitis / D. E. Bockman, M. Buchler, P. Malfertheiner et al. // *Gastroenterology*. – 1988. – No. 94 (6). – P. 1459-1469.

188. Bordin D. Frequency of small intestinal bacterial overgrowth in patients with chronic pancreatitis detected by different methods / D. Bordin, I. Voynovan, Yu. Osipenko et al. // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, No. 3S1. – P. S81.

189. Braganza J. M. Chronic pancreatitis / J. M. Braganza, S. H. Lee, R. F. McCloy // *Lancet*. – 2011. – Vol. № 377 (2). – P. 1184-1197.

190. Büchler M. W. Duodenum preserving resection of the head of the pancreas: a standard procedure in chronic pancreatitis / M. W. Büchler, H. U. Baer, C. Seiler // *Chirurgie*. – 1997. – No. 68 (4). – P. 364-368.

191. Buchler M. W. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis / M. W. Buchler, H. Friess, M. W. Müller // *American Journal of Gastroenterology*. – 1995. – No. 169(1). – P. 65-70.

192. Callery M. P. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy / M. P. Callery, W. B. Pratt, T. S. Kent // *Journal of the American College of Surgery*. – 2013. – Vol. 216 (1). – P. 11-14.

193. Cameron J. L. Atlas of Gastrointestinal Surgery / J. L. Cameron, C. Sandone. – Shelton : People's Medical Publishing House-USA, 2006. – Vol. 1.
194. Canet J. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort / J. Canet, L. Gallart, C. Gomar et al. // *Anesthesiology*. – 2010. – Vol. 113. – P. 1338–1350.
195. Capretti G. L. Readmission after distal pancreatectomy: An overlooked problem / G. L. Capretti, F. Uccelli, F. Gavazzi et al. // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, No. 3S1. – P. S83-84.
196. Catalano M. F. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification / M. F. Catalano, A. Sahai, M. Levy // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2009. – Vol. 69 (7). – P. 1251-1261.
197. Cauchy F. Influence of bile duct obstruction on the results of Frey's procedure for chronic pancreatitis / F. Cauchy, J. M. Regimbeau, D. Fuks et al. // *Pancreatology*. – 2014. – Vol. 14, Iss. 1. – P. 21-26.
198. Chauhan S. Pain management in chronic pancreatitis: A treatment algorithm / S. Chauhan, C. E. Forsmark // *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 24 (3). – P. 323-335.
199. Chen J. M. Chronic pancreatitis: genetics and pathogenesis / J. M. Chen, C. Ferec // *Annual Review of Genomics and Human Genetics*. – 2009. – Vol. 10. – P. 63-87.
200. Chinnakotla S. Total pancreatectomy and islet auto-transplantation in children for chronic pancreatitis. Indication, surgical techniques, postoperative management and long-term outcomes / S. Chinnakotla, M. D. Bellin, S. J. Schwarzenberg et al. // *Ann Surgery*. – 2014 July. – Vol. 260(1). – P. 56–64.
201. Choi E. K. Update on endoscopic management of main pancreatic duct stones in chronic calcific pancreatitis / E. K. Choi, G. A. Lehman // *The Korean journal of Internal Medicine*. – 2012. – Vol. 27 (1). – P. 20-29.
202. Choueiri N. E. Advanced imaging of chronic pancreatitis / N. E. Choueiri, N. C. Balci, S. Alkaade et al. // *Current Gastroenterology Reports*. – 2010. – Vol. 12 (2). – P. 114-120.

203. Clarke B. Endoscopic therapy is effective for patients with chronic pancreatitis / B. Clarke, A. Slivka, Y. Tomizawa // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2012. – Vol. 10 (7). – P. 795-802.

204. Conwell D. L. Chronic pancreatitis / D. L. Conwell, P. A. Banks // *Current Opinion in Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 24 (5). – P. 586-590.

205. Cote G. A. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis / G. A. Cote, D. Yadav, A. Slivka et al. // *Clinical Gastroenterology and Hepatology* – 2011. – Vol. 9 (3). – P. 266-273.

206. Das K. Pancreatic ductal drainage by endoscopic ultrasound-assisted rendezvous technique for pain caused by ductal stricture with chronic pancreatitis / K. Das, M. Kitano, T. Komaki // *Digestive Endoscopy*. – 2010. – Vol. 22 (3). – P. 217-219.

207. De Magno M. J. Chronic pancreatitis / M. J. De Magno, E. P. De Magno // *Current Opinion in Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 26 (5). – P. 490-498.

208. Demir I. E. Pain mechanisms in chronic pancreatitis: of a master and his fire / I. E. Demir, E. Tieftrunk, M. Maak // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 2011. – Vol. 396 (2). – P. 151-160.

209. Derikx M. H. Genetic factors in chronic pancreatitis; implications for diagnosis, management and prognosis / M. H. Derikx, J. P. Drenth // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 24 (3). – P. 251-270.

210. Deshpande V. Autoimmune pancreatitis: more than just a pancreatic disease? A contemporary review of its pathology / V. Deshpande, M. Mino-Kenudson, W. Brugge // *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. – 2005. – Vol. 129 (9). – P. 1148–1154.

211. Deviere J. Pancreatic stents / J. Deviere // *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. – 2011. – Vol. 21(3). – P. 499-510.

212. Di Leo M. Chronic pancreatitis and associated factors: A single center case control study / M. Di Leo, R. A. Zupparado, A. Mariani et al. // *Pancreatology*. – 2015. – Vol. 15, No. 3S. – P. S68.

213. Distler M. Precursor Lesions for Sporadic Pancreatic Cancer: PanIN, IPMN, and MCN / M. Distler, D. Aust, J. Weitz et al. // *BioMed Research International Volume*. – 2014 (2014), Article ID 474905, 11 pages.
214. D'Haese J. G. Current surgical treatment options in chronic pancreatitis / J. G. D'Haese, D. L. Cahen, J. Werner // *Pancreapedia*. – 2016, Sept.
215. Dominguez-Munoz J. E. Diagnosis of chronic pancreatitis: Functional testing / J. E. Dominguez Munoz // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. - 2010 – Vol. 24 (3). – P. 233-241.
216. Dominguez-Munoz J. E. Fecal elastase test: evaluation of a new noninvasive pancreatic function test / J. E. Dominguez-Munoz, C. Hieronyrrius, T. Sanerbruch // *American Journal of Gastroenterology*. – 1995. – Vol. 90 (10). – P. 1834-1837.
217. Dominguez-Munoz J. E. Pancreatic exocrine insufficiency: diagnosis and treatment / J. E. Dominguez-Munoz // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2011. – Vol. 26 (2). – P. 12-16.
218. Dominguez-Muñoz J. E. Diagnosis of early chronic pancreatitis (CP) by using an endoscopic ultrasound (EUS)-based multimodal evaluation of the pancreas / J. E. Dominguez-Muñoz, J. Lariño-Noia, A. Álvarez-Castro et al. // *Pancreatology*. – 2015. – Vol. 15, No. 3S. – P. S12.
219. Drewes A. M. Endoscopic management of complications of chronic pancreatitis / A. M. Drewes // *World journal of Gastroenterology*. – 2013, Nov. – Vol. 19(42). – P. 7308-7315.
220. Dumonceau J. M. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline / J. M. Dumonceau, M. Delhaye, A. Tringali et al. // *Endoscopy*. – 2012. – Vol. 44. – P. 784–800.
221. Enríquez W.K. Diagnostic and therapeutic endoscopy of pancreas and biliary tract / W. K. Enríquez // *Revista de Gastroenterología de México*. – 2006. – Vol. 71 (1). – P. 36–38.

222. Ergun M. Endoscopic ultrasound-guided transluminal drainage of pancreatic duct obstruction: long-term outcome / M. Ergun, T. Aouattah, C. Gillain et al. // *Endoscopy*. – 2011. – Vol. 43 (6). – P. 518-525.

223. Etemad B. Chronic Pancreatitis: Diagnosis, Classification, and New Genetic Developments / B. Etemad, D. C. Whitcomb // *Gastroenterology*. – 2001. – Vol. 120 (3). – P. 682-707.

224. Evans K. A. Surgical management of failed endoscopic treatment of pancreatic disease / K. A. Evans, C. W. Clark, S. B. Vogel et al. // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2008. – Vol. 12 (11). – P. 1924-1929.

225. Forthofer R. N. Biostatistics: A Guide to Design, Analysis, and Discovery / R. N. Forthofer, E. S. Lee, M. Hernandez // Amsterdam: Elsevier Academic Press; 2007, p. 502.

226. Frey C. F. Treatment of chronic pancreatitis by obstruction of the bile duct or duodenum / C. F. Frey, M. Suzuki, S. Isaji // *World Journal of Surgery*. – 1990. – Vol. 14. – P. 59-69.

227. Frey C. F. Comparison of local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy (Frey procedure) and duodenum-preserving resection of the pancreatic head (Beger procedure) / C. F. Frey, K. L. Mayer // *World Journal of Surgery*. – 2003. – Vol. 27 (11). – P. 1217-1230.

228. Frey C. F. Local Resection of the Head of the Pancreas with Pancreaticojejunostomy / C. F. Frey, H. A. Reber // *J. of Gastrointestinal Surgery*. – 2005. – Vol. 9, № 6. – P. 863-868.

229. Frulloni L. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis / L. Frulloni, M. Falconi, A. Gabbrielli // *Digestive and Liver Diseases*. – 2010. – Vol. 42 (6). – S381-406.

230. Gachago C. Pain management in chronic pancreatitis / C. Gachago, P. V. Draganov // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – May 28, Vol. 14 (20). – P. 3137-3148.

231. Gourgiotis S. Surgical management of chronic pancreatitis / S. Gourgiotis, S. Germanos, M. P. Ridolfini // *Hepatobiliary and Pancreatic Disease International*. – 2007. – Vol. 6 (2). – P. 121-133.

232. Gruessner R. Towards a new surgical Standard for the treatment of chronic pancreatitis / R. Gruessner // *Pancreatic Disorders & Therapy*. – 2013. – Vol. 15, No. 3S. – P. 131-132.

233. Han S. Quality of life comparison in chronic pancreatitis patients. A case-control study / S. Han, Y. Carrasquillo, J. Fahed et al. // *Pancreatology*. – 2015. – Vol. 15, No. 3S. – P. S68.

234. Hatori T. Appraisal of the Imaizumi modification of the Beger procedure: the TWMMU experience / T. Hatori, T. Imaizumi, N. Harada // *Journal Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. – 2010. – Vol. 17 (6). – P. 752-757.

235. Hartmann D. Surgical Approaches to Chronic Pancreatitis / D. Hartmann, H. Friess // *Gastroenterology Research and Practice*. – 2015. – Article ID 503109, 6 pages.

236. Hayes J. M. Pancreatic stone and treatment using ERCP and ESWL procedures: a case study and review / J. M. Hayes, S. L. Ding // *New Zealand Medical Journal*. – 2012. – Vol. 125 (1361). – P. 89-97.

237. Hildebrand P. Different surgical strategies for chronic pancreatitis significantly improve long-term outcome: a comparative single center study / P. Hildebrand, S. Dudertadt, R. Czymek // *European Journal of Medical Research*. – 2010. – Vol. 15 (8). – P. 351-356.

238. Hildebrand P. Evaluation of the quality of life after surgical treatment of chronic pancreatitis / P. Hildebrand, S. Duderstadt, T. Jungbluth // *JOP. Journal of the Pancreas*. – 2011. – Vol. 12 (4). – P. 364-371.

239. Hines O. J. Pancreatic surgery / O. J. Hines, H. A. Reber // *Current Opinion in Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 24 (5). – P. 603-611.

240. Hirth M. Who needs to be operated? Prognostic evaluation of the necessity of surgery in chronic pancreatitis according to the M-ANNHEIM



classification / M. Hirth, S. Kolb, C. Weiß et al. // *Pancreatolgy*. – 2015. – Vol. 15, No. 3S. – P. S71.

241. Ho H. S. The Frey procedure: local resection of pancreatic head combined with lateral pancreaticojejunostomy / H. S. Ho, C. F. Frey // *Archive Surgery*. – 2001. – Vol. 136. – P. 13531-1361.

242. Howard T. J. Mechanisms of primary operative failure and results of remedial operation in patients with chronic pancreatitis / T. J. Howard, J. S. Browne, N. J. Zyromski // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2008. – Vol. 12 (12). – P. 2087-2095.

243. Hruban R.H. Update on Pancreatic Intraepithelial Neoplasia / R. H. Hruban, A. Maitra, M. Goggins // *International Journal of Clinical and Experimental Pathologie*. – 2008. – Vol. 1(4). – P. 306–316

244. Inui K. New developments in diagnosis and non-surgical treatment of chronic pancreatitis / K. Inui, J. Yoshino, Hironao Miyoshi // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2013. – 28 (Suppl. 4). – P. 108–112.

245. Issa Y. Surgical and endoscopic treatment of Pain in Chronic Pancreatitis: A Multidisciplinary Update / Y. Issa, H.C. van Santvoort, H. van Goor et al. // *Digestive surgery*. – 2013. – Vol. 30. – P. 30—35.

246. Izbicki J. R. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized trial / J. R. Izbicki, C. Bloechle, W. T. Knoefel // *Annals of Surgery*. – 1995. – Vol. 221. – P. 350—356.

247. Izbicki J. R. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy / J. R. Izbicki, C. Bloechle, D. C. Broering et al. // *Annals of Surgery*. – 1998. – Vol. 228. – P. 771–778.

248. Jawad Z. Surgery remains the best option for the management of pain in patients with chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis / Z. Jawad, C. Kyriakides, M. Pai et al. // *Asian journal of Surgery*. – 2015. – Vol. XX. – P. 1-7.

249. Jawad Z. Short and long-term post-operative outcomes of duodenum preserving pancreatic head resection for painful chronic pancreatitis affecting the head of pancreas: A systematic review and meta-analysis / Z. Jawad, N. Tsim, M. Pai et al. // *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association.* – 2016. – Vol. 18 (1). – P. 83-84.

250. Johnson C. Development of a patient-reported outcome measure in pancreatic exocrine insufficiency (PEI) / C. Johnson, R. Arbuckle, N. Bonner et al. // *Pancreatology.* – 2015. – Vol. 15, No. 3S. – P. S11.

251. Johnstone M. The diagnosis of chronic pancreatitis: A systematic review / M. Johnstone, R. Jackson, T. Hanna et al. // *Pancreatology.* – 2014. – Vol. 14, No. S3. – P. S41.

252. Jongsma M. L. Neurodegenerative properties of chronic pain: cognitive decline in patients with chronic pancreatitis / M. L. Jongsma, S. A. Postma, P. Souren et al. // *PLOS One.* – 2011. – Vol. 6 (8). – P. 233-263.

253. Jupp J. The epidemiology and socioeconomic impact of chronic pancreatitis / J. Jupp, D. Fine, C. D. Johnson // *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology.* – 2010. – Vol. 24 (3). – P. 219-231.

254. Kaluza B. Risk factors for hypoglycemia, and its frequency evaluated by using a Continuous Glucose Monitoring System (CGMS) in diabetic patients after pancreatic surgery / B. Kaluza, A. Milczarczyk, M. Hampel et al. // *Pancreatology.* – 2016. – Iss. 16, No. 3S1. – P. S110.

255. Kanth V. R. Genetics of acute and chronic pancreatitis: An update // V. R. Kanth, D. N. Reddy // *World J Gastrointest Pathophysiol.* – 2014 Nov. – 15; 5(4). – P. 427–437.

256. Karanjia N. D. Compartment syndrome in experimental chronic obstructive pancreatitis: effects of decompressing the main pancreatic duct / N. D. Karanjia, A. L. Widdison, F. Leung et al. // *British Journal of Surgery.* – 1994. – No. 81. – P. 259-264.

257. Ke N. Early surgery is beneficial for pain relief and pancreatic function in chronic pancreatitis: a retrospective analysis of 297 patients / N. Ke, X. Zhang, W. Huang et al. // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, No. 3S1. – P. S78-79.

258. Keck T. Short- and long-term results of duodenum preservation versus resection for the management of chronic pancreatitis: a prospective, randomized study / T. Keck, U. Adam, F. Makowiec et al. // *Surgery*. – 2012. – Vol. 152 (3), Suppl. 1. – P. S95-S102.

259. Khaled Y. S. Laparoscopic lateral pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis: a case report and review of the literature / Y. S. Khaled, M. B. Ammori, B. J. Ammori // *Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques*. – 2011. – Vol. 21(1). – P. 36-40.

260. Khanna S. Endotherapy for pain in chronic pancreatitis / S. Khanna, R. K. Tandon // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2008. – Vol. 23 (11). – P. 1649-1656.

261. Khatkov I. Sixty total laparoscopic pancreaticoduodenectomies / I. Khatkov, V. Tsvirkun, R. Izrailov et al. // *Pancreatology*. – 2014. – Vol. 14, No. 3S. – P. S112.

262. Kimura N. Causative effect of bacterial infection on pancreatic fistula and appropriate timing of drain removal after pancreaticoduodenectomy / N. Kimura, K. Ishido, D. Kudo et al. // *Pancreatology*. – 2016. – Iss. 16, No. 3S1. – P. S109-110.

263. King J. C. A modern review of the operative management of chronic pancreatitis / J. C. King, S. Abeywardina, J. J. Farrell et al. // *American Surgery*. – 2010. – Vol. 76 (10). – P. 1071-1074.

264. Klaiber U. Duodenum-preserving pancreatic head resection: 10-year follow-up of a randomized controlled trial comparing the Beger procedure with the Berne modification / U. Klaiber, I. Alldinger, P. Probst et al. // *Surgery*. – 2016. – Vol. 160 (1). – P. 127-135.

265. Kleeff J. Evidence-based surgical treatments for chronic pancreatitis / J. Kleeff, C. Stöß, J. Mayerle et al. // *Deutsches Ärzteblatt International*. – 2016. – Vol. 113. – P. 489–496.

266. Klymenko V. Long-term outcomes and quality of life in patients with chronic pancreatitis (CP) after resection and parenchymapreserving operations / V. Klymenko, A. Klymenko, A. Steshenko // *Pancreatology*. – 2014. – Vol. 14, No. 3S. –P. S54.

267. Kolb A. Surgical treatment of chronic pancreatitis / A. Kolb, O. Strobel, M. W. Büchler et al. // *Polski przeglad chirurgiczny*. – 2010, Sept. – Vol. 82 (5). – P. 307-316.

268. Kovalenko Z. Laparoscopic Whipple procedure. Initial experience / Z. Kovalenko, V. Lyadov, K. Lyadov et al. // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, No. 3S1. – P. S90.

269. Kovalska I. Changes of bile composition in patients with chronic pancreatitis / I. Kovalska, O. Dronov, T. Beregova et al. // *Pancreatology*. – 2014. – Vol. 14, No. 3S. – P. S102

270. Kudo Y. Incidence of and risk factors for developing pancreatic cancer in patients with chronic pancreatitis / Y. Kudo, T. Kamisawa, H. Anjiki et al. // *Hepatogastroenterology*. – 2011. – Vol. 58 (106). – P. 609-611.

271. Kuroki T. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: Our techniques and outcomes / T. Kuroki, A. Kitasato, T. Adachi et al. // *Pancreatology*. – 2014. – Vol. 14, No. 3S. – P. S113.

272. Kuroki T. Laparoscopic longitudinal pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis / T. Kuroki, S. Eguchi // *JOP. Pancreas*. – 2015, Sept. – Vol. 15 (5). – P. 438-443.

273. Kuwata K. Genetic mutation sinexons 3 and 4 of the pancreatic secretory try psininhitorin patients with pancreatitis / K. Kuwata, M. Hirota, H. Sugita // *Journal of Gastroenterology*. –2001. –Vol. 36. –P. 612-618.

274. Lawrence C. Chronic calcific pancreatitis: combination ERCP and extracorporeal shock wave lithotripsy for pancreatic duct stones / C. Lawrence, M. F. Siddiqi, J. N. Hamilton // *Southern Medical Journal*. – 2010. – Vol. 103 (6). – P. 505-508.

275. Lerch M. M. Advances in the etiology of chronic pancreatitis / M. M. Lerch, J. Mayerle, A. A. Aghdassi // *Digestive Diseases*. – 2010. – Vol. 28 (2). – P. 324-329.

276. Li Z.S. A long-term follow-up study on endoscopic management of children and adolescents with chronic pancreatitis / Z.S. Li, W. Wang, Z. Liao // *American Journal of Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 105 (8). – P. 1884-1892.

277. Liao Z. A systematic review on endoscopic detection rate, endotherapy, and surgery for pancreas divisum / Z. Liao, R. Gao, W. Wang // *Endoscopy*. – 2009. – Vol. 41 (5). – P. 439-444.

278. Liao Z. Guidelines: diagnosis and therapy for chronic pancreatitis / Z. Liao, G. Jin, D. Cai // *Journal Interv Gastroenterol*. – 2013. – Vol.3(4). – P. 133-136.

279. Lieb J. G. 2<sup>nd</sup> Pancreatic function testing: here to stay for the 21-th century / J. G. Lieb 2<sup>nd</sup>, P. V. Draganov // *World Journal of Gastroenterology*. – 2008 – Vol. 14. – P. 3149-3158.

280. Lieb J. G. 2<sup>nd</sup> The significance of the volume of pancreatic juice measured at secretin stimulation testing: a single-center evaluation of 224 classical secretin stimulation tests / J. G. Lieb 2<sup>nd</sup>, C. M. Brensinger, P. P. Toskes // *Pancreas*. – 2012. – Vol. 41 (7). – P. 1073-1079.

281. Lyarski S. Laparoscopic surgery for patients with chronic pancreatitis / S. Lyarski, A. Shchastny, A. Siatkouski et al. // *Pancreatology*. – 2015. – Vol. 15, No. 3S. – S. S73.

282. Manes G. Is increased pancreatic pressure related to pain in chronic pancreatitis? / G. Manes, M. Bchler, O. Pieramico et al. // *International Journal of Pancreatology*. – 1994. – No. 15. – P. 113-117.

283. Manfredi R. Quantitative MRCP assessment of pancreatic exocrine reserve and its correlation with faecal elastase-1 in patients with chronic pancreatitis / R. Manfredi // *La Radiologia medica*. – 2012. – No. 117 (2). – 282-292.

284. Matejak-Gorska M. Long-term results of surgical treatment patients with severe chronic pancreatitis operated upon in high-volume centre / M. Matejak-Gorska, M. Hampel, M. Durlik // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, No. 3S1. – P. S78.

285. Memeo R. Robotic pancreaticoduodenectomy: initial experience / R. Memeo, J. Hargat, H. Jeddou et al. // *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. – 2016. – Vol. 18 (1). – P. 412.

286. Möbius C. Five-year follow-up of a prospective non-randomised study comparing duodenum-preserving pancreatic head resection with classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis / C. Möbius, D. Max, D. Uhlmann et al. // *Langenbecks Archive Surgery*. – 2007. – Vol. 392(3) . – P. 359-64.

287. Momi N. Discovering the route from inflammation to pancreatic cancer / N. Momi, S. Kaur, S. R. Krishn // *Minerva Gastroenterol Dietol*. – 2012. – Vol. 58 (4) . – P. 283-97.

288. Moran R. Gene mutation testing for idiopathic pancreatitis: predictors of diagnostic yield / R. Moran, N. Yahyapourjalay, A. Kamal et al. // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, No. 3S1. – P. S103.

289. Morris-Stiff G. Endoscopic ultrasound reliably identifies chronic pancreatitis when other imaging modalities have been non-diagnostic / G. Morris-Stiff, P. Webster, B. Frost // *JOP. Journal of the Pancreas*. – 2009. – Vol. 10 (3). – P. 280-283.

290. Motoki M. Outcome of Frey's operation for chronic pancreatitis – A single institute experience / M. Motoki, H. Shimamura, K. Takeda // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, No. 3S1. – P. S55.

291. Muller M. W. Perioperative and follow-up results after central pancreatic head resection (Berne technique) in a consecutive series of patients with chronic pancreatitis / M. W. Muller, H. Friess, S. Leitzbach // *American Journal of Surgery*. – 2008. – Vol. 196 (3). – P. 364-372.

292. Müller-Graff T. Specific impact of hyperglycaemia on the course of two different forms of chronic pancreatitis / T. Müller-Graff, N. Knapp, B. Fitzner et al. // *Pancreatology*. – 2015. – Vol. 15, No. 3S. – P. S14.

293. Murchite S. Institutional experience of lateral pancreaticojejunostomy for multiple pancreatic ductal stone / S. Murchite, V. Gaikwad, M. Ghatge, A. Sharma // Indian journal of applied research. – 2015. – Vol. 5 (9). – P. 267—268.

294. Muscari F. Risk factors for mortality and intraabdominal complications after pancreatoduodenectomy: multivariate analysis in 300 patients / F. Muscari, B. Sue, S. Kirzin et al. // Surgery. – 2006. – Vol. 139 (5). – P. 591—558.

295. Muthukrishnan S. Management of chronic calcific pancreatitis with sinistrial portal hypertension – A retrospective study / S. Muthukrishnan, R. Vellaisamy, A. Anbalagan et al. // HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association. – 2016. – Vol. 18 (1). – P. 323-324.

296. Napoli N. Delayed gastric emptying in robot-assisted pancreaticoduodenectomy / N. Napoli, E. F. Kauffmann, F. Costa et al. // HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association. – 2016. – Vol. 18 (1). – P. 401-402.

297. Neoptolemos J. The Liverpool in situ subtotal pancreatectomy (Livacado Procedure) for the treatment of severe advanced chronic pancreatitis / J. Neoptolemos, R. Baron, A. Sheel, J. Kleef // Pancreatology. – 2016. – Vol. 16, No. 3S1. – P. S86.

298. Ni Q. Advances in surgical treatment of chronic pancreatitis / Q. Ni, L. Yun, R. Manish, D. Shang // World Journal of Surgical Oncology. – 2015. – Vol. 13, No. 34. – P. S86.

299. Nguyen-Tang T. Endoscopic treatment in chronic pancreatitis, timing, duration and type of intervention / T. Nguyen-Tang, J. M. Dumonceau // Best Practice and Research Clinical Gastroenterology. – 2010. – Vol. 24 (3). – P. 281-298.

300. Nøjgaard C. Progression from acute to chronic pancreatitis: prognostic factors, mortality, and natural course / C. Nøjgaard, U. Becker, P. Matzen // Pancreas. – 2011. – Vol. 40 (8). – P. 1195-1200.

301. Nusrat S. Pain and opioid use in chronic pancreatitis / S. Nusrat, D. Yadav, K. Bielefeldt // Pancreas. – 2012. – Vol. 41 (2). – P. 264-270.

302. Okano K. Postoperative infectious complications after pancreatic resection: Proposal of a nomogram for predicting the risk / K. Okano, Y. Suzuki // HPB: the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association. – 2016. – Vol. 18 (1). – P. 81.

303. Olesen S. S. Pathogenesis and treatment of pain in chronic pancreatitis / S. S. Olesen, E. Tieftrunk, G. O. Ceyhan et al. // Pancreapedia. – 2015, Feb. – Vol. 6.– DOI: 10.3998/panc.2015.5.

304. Oracz G. Etiology of chronic pancreatitis in children / G. Oracz, J. Kierkus, J. Ryzko // HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association. – 2016. – Vol. 18 (1). – P. 318-319.

305. Pallagi P. Cigarette smoke extract inhibits fluid and HCO<sub>3</sub> secretion and CFTR activity in guinea pig pancreatic ductal cells / P. Pallagi, V. Venglovecz, E. Gái et al. // Pancreatology. – 2015. – No. 15. – P. S15.

306. Pappas S.G. The Frey Procedure for Chronic Pancreatitis Secondary to Pancreas Divisum / S. G. Pappas, C.H. Pilgrim, R. Keim et al. // JAMA Surgery. – 2013 Nov. – Vol 148, No. 11. – P. 1057-1062.

307. Pastena de M. Postoperative infectious complications as potential negative predictors: Analysis of 600 consecutive pancreaticoduodenectomies / M. De Pastena, G. Malleo, G. Machegiani et al. // Pancreatology. – 2016. – Vol. 16, No. 3S1. – P. S108.

308. Pylypchuk V. I. Postoperative complications in patients with chronic pancreatitis complicated by biliary hypertension / V. I. Pylypchuk // The Pharma Innovation Journal.– 2015.– № 4(6).–P. 70-73.

309. Pylypchuk V. I. Contemporary approaches to choosing surgical treatment for patients with complicated forms of chronic pancreatitis/ V. I. Pylypchuk // The Pharma Innovation Journal. – 2016. – № 5(6).– P. 14-17.

310. Pylypchuk V. I. Resectional operations in surgical treatment of patients with chronic pancreatitis complicated by biliary hypertension / V. I. Pylypchuk, A. M. Javorskyj, G. I. Shabat et al. // Eureka: Health Sciences.– 2016. – № 3 (3). – P. 50-56.



311. Pylypchuk V. I. Chronic fibrous-degenerative pancreatitis with involvement of adjacent organs and their dysfunction: contemporary approaches to surgical treatment / V. I. Pylypchuk, Marino Marco Vito, A. M. Javorskyj // *Translational Gastroenterology and Hepatology*. – 2016, 1:48 ( 06 June 2016 ).

312. Pylypchuk V. I. Contemporary approaches to choosing surgical treatment for patients with complicated forms of chronic pancreatitis / V. I. Pylypchuk, V. Galyuk // *UEG Week 2016, Vienna, Austria.* – October 15-19, 2016. – P. A423.

313. Raimondi S. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis; aetiology, incidence, and early detection / S. Raimondi, A. B. Lowenfels, A. M. Morselli-Labate et al. // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 24 (3). – P. 349-358.

314. Ramesh H. Surgical management of chronic pancreatitis with portal hypertension – a 19-year experience / H. Ramesh, G. Jacob, A. Venugopal et al. // *Surgery*. – 2008. – Vol. 143 (2). – P. 252-258.

315. Rashchynski S. Long-term results Frey's procedure, concerning various complications of the chronic pancreatitis: A prospective non-randomized trial / S. Rashchynski, S. Tratsyak, N. Rashchynskaya et al. // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, No. 3S1. – P. S39-40.

316. Riediger H. Long-term Outcome After Resection for Chronic Pancreatitis in 224 Patients / H. Riediger, U. Adam, E. Fischer // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2007. – Vol 11. – P. 949-960.

317. Roch A. M. Frey procedure in patients with chronic pancreatitis: short and long-term outcome from a prospective study / A. M. Roch, D. Brachet, E. Lermite // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2012. – Vol. 16(7). – P. 1362-1369.

318. Roch A. M. Chronic pancreatitis: A surgical disease? Role of the Frey procedure / A. M. Roch, J. Teyssedou, D. Mutter, J. Marescaux, P. Pessaux // *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2014 Jul. – Vol. 6(27). – P. 129-135.

319. Sahai A. V. How to diagnose and follow early stage disease: The Role of Endoscopic Ultrasound (EUS) / A. V. Sahai // *Acute and Chronic Pancreatitis: New*

Concepts and Evidence-Based Approaches / ed. by. P. A. Testoni, A. Mariani, P. G. Arcidiacono. – Turin : Edizioni Minerva Medica, 2013. – P. 91-96.

320. Schlosser W. Surgical treatment of chronic pancreatitis with pancreatic main duct dilatation: Long term results after head resection and duct drainage / W. Schlosser, A. Schwarz, G.H. Beger // HPB. – 2005. – Vol. 7. – P. 114–119.

321. Schneider A. The M-ANNHEIN — classification of chronic pancreatitis: Introduction of a unifying classification system based on review of previous classification of the disease / A. Schneider, J. M. Lohr, M. V. Singer // Journal Gastroenterology. – 2007. – Vol. 42. – P. 101-119.

322. Scholten L. New-onset pancreatogenic diabetes (type 3c) after pancreatoduodenectomy: a systematic review / L. Scholten, T. H. Mungroop, B. van Rijssen // Pancreatology. – 2016. – Vol. 16, No. 3S1. – P. S21-22.

323. Sebastiano P. di. Pathophysiology of Chronic Damage / P. di Sebastiano, F. F. di Mola // Acute and Chronic Pancreatitis: New concepts and evidence-based approaches / ed. by P. A. Testoni, A. Mariani, P. G. Arcidiacono. – Turin : Edizioni Minerva Medica, 2013. – P. 63-69.

324. Seicean A. Endoscopic ultrasound in chronic pancreatitis: where are we now? / A. Seicean // World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16 (34). – P. 4253-4263.

325. Seppänen H. Preventing severe pancreatic fistula after Whipple with pasireotide in high risk patients / H. Seppänen, H. Mustonen, C. Haglund // Pancreatology. – 2016. – Iss. 16, No. 3S1. – P. S112.

326. Serrano P. E. The relationship between body mass index, pancreatic fistula and postoperative complications and its associated cost implications following pancreaticoduodenectomy / P. E. Serrano, Y. Essaji, D. Dath et al. // HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association. – 2016. – Vol. 18 (1). – P. 388-389.

327. Sheel A. Duodenum-and-spleen-preserving total pancreatectomy (DPSPTP) for end-staged chronic pancreatitis: 20-years experience from a single pancreatic centre / A. Sheel, R. Baron, C. Halloran et al. // Pancreatology. – 2016. – Vol. 16, No. 3S1. – P. S86.

328. Shimizu K. Mechanisms of pancreatic fibrosis and applications to the treatment of chronic pancreatitis / K. Shimizu // *Journal of Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 43 (11). – P. 823-832.

329. Shiokawa M. Risk of cancer in patients with autoimmune pancreatitis / M. Shiokawa, Y. Kodama, K. Yoshimura et al. // *American Journal of Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 108 (4). – P. 610-617.

330. Silvia G. New-onset diabetes mellitus following major pancreatic resection / G. Silvia, P. Senra, C. Zueco et al. // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, No. 3S1. – P. S105-106.

331. Sohn T. A. Quality of life and long-term survival after surgery for chronic pancreatitis / T. A. Sohn., K. A. Campbell, H. A. Pitt et al. // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2000. – Vol. 4, Iss. 4. – P. 355-365.

332. Stevens T. Combined endoscopic ultrasound and secretin endoscopic pancreatic function test in patients evaluated for chronic pancreatitis / T. Stevens, J. A. Dumot, M. A. Parsi et al. // *Digestive Diseases and Sciences* – 2010. – Vol. 55 (9). – P. 2681-2687

333. Strate T. Long-term follow-up of a randomized trial comparing the beger and frey procedures for patients suffering from chronic pancreatitis / T. Strate, Z. Taherpour, C. Bloechle // *Annals of Surgery*. – 2005. – Vol. 241. – P. 591-598.

334. Strijker M. Robot-assisted pancreatic surgery: a systematic review of the literature // M. Strijker, H. van Santvoort, M.G. Besselink, R.van Hillegersberg // *HPB (Oxford)* . – 2013 Jan. – Vol.15(1). – P. 1-10.

335. Strobel O. Surgical therapy of chronic pancreatitis: indications, techniques and results / O. Strobel, M. W. Buchler, J. Werner // *International Journal of Surgery*. – 2009. – Vol. 7 (4). – P. 305-312.

336. Tan C-L. Single center experience inselecting the laparoscopic Frey procedure for chronic pancreatitis / C-L. Tan, H. Zhang, K-Z. Li // *World Journal of Gastroenterology*. – 2015, Nov. – Vol. 21 (44). – P. 12644-12652.

337. Tandan M. Extracorporeal shock wave lithotripsy and endotherapy for pancreatic calculi-a large single center experience / M. Tandan, D. N. Reddy,

D. Santosh et al. // *Indian Journal of Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 29. – P. 143–148.

338. Tingstedt B. Postoperative pancreatic fistula – impact on outcome, hospital cost and effects of centralization / B. Tingstedt, C. Williamsson, C. Hansen et al // *HPB*. – 2016. – Apr, Vol. 18 (1). – P. 423

339. Tolstrup J. S. Smoking and risk of acute and chronic pancreatitis among women and men: a population-based cohort study / J. S. Tolstrup, L. Kristiansen, U. Becker et al. // *Archives of Internal Medicine*. – 2009. – Vol. 169 (6). – P. 603-609.

340. Uribarri-Gonzales L. Agreement between magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) and endoscopic ultrasound (EUS) in the evaluation of morphological features of cystic pancreatic tumors (CPT) / L. Uribarri-Gonzales, J. Lariño-Noia, J. Iglesias-García et al. // *Pancreatology Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, No. 3S1. – P. S80.

341. Uskudar O. Comparison of endoscopic retrograde cholangiopancreatography, endoscopic ultrasonography, and fecal elastase 1 in chronic pancreatitis and clinical correlation / O. Uskudar, D. Oguz, M. Akdogan // *Pancreas*. – 2009. – Vol. 38 (5). – P. 503-506.

342. Vageesh B. G. Laparoscopic vs open pancreaticoduodenectomy: A comparative study / B. G. Vageesh, S. Godhi, M. N. Saravanan et al. // *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. – 2016. – Apr, Vol. 18 (1). – P. 154.

343. Vallejo C. Partington-rochelle pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis: results and follow up / C. Vallejo, M. Serradilla, J. R. Liver et al // *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. – 2016.– Vol. 18 (1). – P. 419.

344. van der Gaag N.A. Functional and medical outcomes after tailored surgery for pain due to chronic pancreatitis / N.A. van der Gaag, T.M. van Gulik, M. Busch // *Annals of Surgery*. – 2012. – Vol. 255 (4). – P. 763-770.

345. van Esch A. A. A wide variation in diagnostic and therapeutic strategies in chronic pancreatitis: a Dutch national survey / A. A. van Esch, U. Ahmed Ali, H. van Goor // *JOP. Journal of the Pancreas.* – 2012. – Vol. 13 (4). – P. 394-401.

346. Vantini I. Chronic pancreatitis: clinical course, pancreatic insufficiency and metabolic consequences / I. Vantini, A. Amodio, A. Gabbrielli et al. // *Acute and Chronic Pancreatitis: New Concepts and Evidence-Based Approaches* / ed. by. P. A. Testoni, A. Mariani, P. G. Arcidiacono. – Turin : Edizioni Minerva Medica, 2013.– P. 71-82.

347. Varabei A. Peripheral ductal hypertension due to tributaryliths: New reason of abdominalgia for chronic pancreatitis / A. Varabei, A. Shuleika, Y. Arlouski // *Pancreatology.* – 2016. – Vol. 16, No. 3S1. – P. S2.

348. Vitale G. C. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and histopathology correlation for chronic pancreatitis / G. C. Vitale, B. R. Davis, C. Zavaleta // *American Surgery.* – 2009. – Vol. 75 (8). – P. 649-653.

349. Whitcom D. C. Chronic pancreatitis: An international draft consensus proposal for a new mechanistic definition / D. C. Whitcom, L. Frulloni, P. Garg et al. // *Pancreatology.* – 2016. – Vol. 16, Issue 2. – P. 218-224.

350. Xin L. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis: a cohort of 2,011 patients / L. Xin, J. Pan, L-H. Hu, Z-S. Li // *Pancreatology.* – 2016. – Vol. 16, No. 3S1. – P. S50.

351. Yadav D. Smoking is underrecognized as a risk factor for chronic pancreatitis / D. Yadav, A. Slivka, S. Sherman et al. // *Pancreatology.* – 2010. – Vol. 10 (6). – P. 713-719.

352. Yang C. A single-center analysis of surgical treatment for chronic pancreatitis: relatively rare and unevenly deployed / C. Yang, L. Bliss, S. Freedman et al. // *Pancreatology.* – 2014. – Vol. 14, No. 3S. – P. S40.

353. Yin J. Afferent loop decompression technique (ALDT) associate with a reduction of pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy / J. Yin, Z. Lu, C. Dai et al. // *Pancreatology.* – 2016. – Vol. 16, No. 3S1. – P. S61.

354. Yin X. The role of surgery in pancreatic pseudocyst / X. Yin // *Hepatogastroenterology*. – 2005. – No. 52. – P. 1266-1273.

355. Yin Z. Surgical treatment strategies in chronic pancreatitis: a meta-analysis / Z. Yin, J. Sun, D. Yin // *Archives of Surgery*. – 2012. – Vol. 147 (10). – P. 961-968.

356. Yoshida K. Chronic pancreatitis caused by autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis / K. Yoshida, F. Toki, T. Takeuchi et al. // *Digestive Diseases and Sciences*. – 1995. – No. 40. – P. 1561-1568.

357. Zantedeschi L. Imaging in Chronic Disease: What is the best / L. Zantedeschi, G. Avesani, R. Negrelli, R. Manferdi // *Acute and Chronic Pancreatitis: New Concepts and Evidence-Based Approaches* / ed. by. P. A. Testoni, A. Mariani, P. G. Arcidiacono. – Turin : Edizioni Minerva Medica, 2013. – P. 83-90.

358. Zhou Y. Frey procedure for chronic pancreatitis: Evidence-based assessment of short- and long-term results in comparison to pancreatoduodenectomy and Beger procedure: A meta-analysis / Y. Zhou, B. Shi, L. Wu et al. // *Pancreatology*. – 2015. – Vol. 15, Issue 4. – P. 372-379.

359. Zhu Y. Nerve growth modulates TRPV1 expression and function and mediates pain in chronic pancreatitis / Y. Zhu, T. Colak, M. Shenoy // *Gastroenterology*. – 2011. – Vol. 141, No. 1. – P. 370-377.

360. Zonderhuis B. M. Quality of life after pancreatic surgery good enough to justify palliative resections? / B. M. Zonderhuis, T. N. Hendriks, T. Y. S. Le Large et al. // *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. – 2016. – Vol. 18 (1). – P. 395.