

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ХІРУРГІЇ ТА ТРАНСПЛАНТОЛОГІЇ
імені О. О. Шалімова»**

ПИЛИПЧУК ВОЛОДИМИР ІВАНОВИЧ

УДК 616.37–006–07–089:611.37

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

14.01.03 – хірургія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Київ – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України

Науковий консультант: доктор медичних наук професор
Усенко Олександр Юрійович,
ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова»
НАМН України, директор,
відділ хірургії стравоходу та
реконструктивної гастроентерології, завідувач

Офіційні опоненти: доктор медичних наук професор
Дронов Олексій Іванович,
Національний медичний університет імені
О. О. Богомольця МОЗ України, кафедра
загальної хірургії № 1, завідувач

доктор медичних наук доцент
Саволюк Сергій Іванович,
Національна медична академія
післядипломної освіти імені П. Л. Шупика
МОЗ України, кафедра хірургії та судинної
хірургії, завідувач

доктор медичних наук професор
Заруцький Ярослав Леонідович,
Українська військово-медична академія
МО України, кафедра військової хірургії,
начальник

Захист відбудеться «_____» _____ 2017 р. о _____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 при ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України (03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України (03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30).

Автореферат розісланий «_____» _____ 2017 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук

О.С. Тивончук

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

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). Щорічно тільки в Україні виявляють на 5000–6000 хворих з ураженням ПЗ більше, ніж в попередні роки (В. І. Русин та співавт., 2014). 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 та співавт., 2014).

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

При ХП препапілярний стеноз загальної жовчної протоки (ЗЖП) ускладнює перебіг захворювання у 30-60% хворих (С. Д. Добров та співавт., 2012; А. К. Гагуа та співавт., 2016; P. di Sebastiano, 2013; J. Kleeff та співавт., 2016). При цьому, біліарна гіпертензія (БГ) проявляється обтураційною жовтяницею у 25-55% хворих, а у 57% вона діагностується інструментальними методами (В. Б. Гриневич та співавт., 2012; А. Ч. Шулейко та співавт., 2013). БГ у віддалені терміни після оперативних втручань з приводу ХП проявляє себе у 25% хворих після дренуючих операцій та у 8-9% хворих після резекційних операцій (Т. Strate та співавт., 2005), а за деякими даними – навіть у 30% (Н. S. Но, С. F. Frey, 2001).

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). 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 та співавт., 2014; J. G. D'Haese та співавт., 2016).

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; А. М. Roch та співавт., 2014). Ранні втручання при прихованій БГ обґрунтовуються існуванням ризику розвитку вторинного біліарного цирозу печінки (С. F. Frey та співавт., 2003). 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 та співавт., 2007, А. М. Drewes та співавт., 2013).

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 (ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерна томографія (КТ) даними (А. К. Гагуа, 2016).

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, зокрема 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 застосовування 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.

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 БТ 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 самостійно 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 біліодигестивних 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 «ІІІ 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); ІІ-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 статтях в спеціалізованих виданнях, з них в 11 роботах самостійно та у 13 в співавторстві; 2 тез в матеріалах Українських науково-практичних конференцій, 1 тез в матеріалах конференцій країн СНД, 1 тез в матеріалах англomовних зарубіжних конференцій. Отримані 4 патенти України на корисну модель.

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).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань проведено аналіз результатів обстеження та лікування 573 хворих на ХП, з яких 163 (28,4%) хворих мали ознаки БГ. Хворих на ХП з БГ розділено на дві групи: І-ша група (основна) - 36 (22,1%) пацієнтів, у яких для діагностики БГ були використані запропоновані нами методи, зокрема, ІОМ БГ та розроблені схеми діагностики і лікування (проспективний період: 2014 – 2016 рр.); ІІ-га група (група порівняння) - 127 (77,9%) пацієнтів, у яких для діагностики БГ були використані загальноприйняті методи (ретроспективний період: 2009-2013 рр.). Групи є невивірковими та співставними за віком, статтю пацієнтів і структурою захворювання ($p > 0,05$).

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

В першій групі розподіл за віком був таким: 30-39 років – 10 (27,8%) хворих, 40-49 років – 13 (36,1%) хворих, 50-59 років – 12 (33,3%) хворих, 60 років і старше – 1 (2,8%) хворий.

В другій групі розподіл хворих за віком був наступним: до 30 років – 7 (5,5%) хворих, 30-39 років – 42 (33,0%) хворих, 40-49 років – 33 (26,0%) хворих, 50-59 років – 37 (29,3%) хворих, 60 років і старше – 8 (6,3%) хворих.

З метою максимально точного визначення характеру патологічного процесу, наявності та вираженості ускладнень, ступеня компенсації функцій ПЗ, ступеня та вираженості змін печінки та жовчних протоків хворим проводили комплексне всебічне обстеження до операції, в ранньому післяопераційному періоді (до виписки з стаціонару) та у віддалені строки після операції (від 6 міс до 7 років).

До операції пацієнтам проведено обстеження в такому обсязі: клінічні та лабораторні дослідження, УЗД, езофагогастродуоденофіброскопія та/або ЕРХПГ, КТ, МРХПГ, ендоскопічне УЗД (ендо-УЗД), додаткові дослідження з приводу супутніх захворювань та ускладнень. Показання до застосування інструментальних методів визначали індивідуально, на основі аналізу клінічних симптомів і даних скринінгових методів дослідження. Гістологічне дослідження проведене всім хворим, яким проводились відкриті оперативні втручання, дане дослідження вважали основним доказом діагнозу ХП та використовували для остаточного виключення наявності онкопроцесу в ПЗ.

Для статистичної обробки отриманих результатів дослідження сформовано базу даних на основі Microsoft Excel, де матеріали групувались за контингентами вивчення, статистичні розрахунки проводилися за допомогою вбудованих ліцензійних пакетів аналізу даних та описової статистики в програмах Microsoft Excel 2007 та Statistica 6.0. 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 χ^2 .

У хворих основної групи застосовано метод ІОМ БГ (пат. України на корисну модель 101713, 109547). Він переслідував дві мети: діагностичну (інтраопераційне виявлення БГ, яка не була діагностована на передопераційному етапі) та тактичну (корекція хірургічного втручання для усунення БГ).

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 багатofункціонального 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.

Виділяли три ступеня БГ: БГ I ступеня - тиск у ЗЖП підвищений від 160 до 190 мм вод. ст.; БГ II ступеня - підвищення біліарного тиску від 190 до 250 мм вод. ст.; БГ III ступеня - тиск у протоках постійно вище 250 мм вод. ст.

Для оцінки якості життя у віддалені терміни після оперативного лікування використовували анкетування «Short Form Medical Outcomes Study» (SF-36).

При вивченні етіологічних факторів ХП з БГ було встановлено, що 67 (41,1%) хворих вказували на систематичне тривале тютюнопаління. У 44 (26,9%) хворих виявлено безпосередній зв'язок ХП з регулярним вживанням алкоголю, у 28 хворих часте вживання алкоголю поєднувалось з тютюнопалінням. У 32 (19,6%) виникнення ХП з БГ пов'язане з перенесеним в анамнезі гострим панкреатитом та переходом гострого панкреатиту в хронічний. Ще у 9 (5,5%) хворих виявлено біліарну причину ХП (перенесені оперативні втручання з приводу жовчнокам'яної хвороби). У 11 (6,7%) хворих виникнення ХП з БГ не вдалось чітко пов'язати з будь-якою причиною (в тому числі з спадковим фактором, зв'язком із вживанням жирної їжі, іншими чинниками). Тому, ХП у них кваліфікували як ідіопатичний.

111 (68,1%) хворих лікувались раніше в інших гастроентерологічних та хірургічних стаціонарах з приводу гострого чи хронічного панкреатиту, частина з них неодноразово. Ще 26 (15,9%) хворих отримували тільки амбулаторне лікування, а 26 (15,9%) хворих ніколи не звертались раніше до лікарів з приводу проблем з ПЗ.

Оперативне лікування з приводу захворювань ПЗ раніше було проведено 35 (21,5%) хворим: 9 (25,0%) хворим першої групи та 26 (20,5%) хворим другої групи. Операції з приводу гострого деструктивного панкреатиту та панкреонекрозу перенесли 9 (5,5%) хворих: 1 (2,8%) хворий першої групи та 8 (6,3%) хворих другої групи.

З приводу ХП раніше мали оперативні втручання 26 (15,9%) хворих: 8 (22,2%) хворих першої групи та 18 (14,2%) хворих другої групи. Їм були виконані такі оперативні втручання:

- ЕРХПГ з ендобіліарним стентуванням – 7 (4,3%) хворих;
- ЕРХПГ з стентуванням вірсунгової протоки – 3 (1,8%) хворих;
- операція Фрея – 2 (1,2%) хворих;
- поздовжня панкреатоентеростомія (ППЕС) – 6 (3,9%) хворих;
- цистоентеростомія – 2 (1,2%) хворих;
- зовнішнє дренивання кіст ПЗ – 5 (3,1%) хворих;
- ГЕА – 1 (0,6%) хворий.

Операції резекційно-дренуючого типу (операцію Фрея) перенесли 2 (7,7%) хворих. Проте, у них виникла необхідність повторного оперативного втручання через прогресування БГ, не діагностованої під час виконання першої операції. У решти 24 (92,3%) хворих перенесені оперативні втручання були дрениуючими в 11 (42,3%) хворих та паліативними – у 13 (50,0%) хворих.

Супутні захворювання в передопераційному періоді діагностовані у 122 (74,8%) пацієнтів на ХП з БГ: у 24 (66,6%) хворих першої групи та у 102 (80,3%) другої групи. Це зумовлювало тяжкість їх стану та впливало на вибір лікувальної

тактики. Найчастіше у 91 (55,8%) пацієнтів мали місце захворювання серцево-судинної системи, у 28 (17,2%) хворих – дихальної системи.

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

Результати дослідження. На основі аналізу даних анамнезу і фізичних методів обстеження встановлювали характер, частоту й особливості різних симптомів захворювання. Клінічні прояви захворювання були неспецифічними, але у більшості хворих мали місце больовий синдром та ознаки екзокринної недостатності. Тривалість клінічних проявів ХП з БГ в обох групах хворих коливалась від 6 міс до 10 років, в середньому ($5,2 \pm 1,2$) року.

Больовий синдром констатовано у 138 (84,6%) пацієнтів. У 111 (80,4%) хворих біль був постійним (тип А), посилювався після прийому їжі, у 27 (19,6%) – непостійний, переймоподібний (тип В). У 121 (87,7%) хворого біль локалізувався в епігастральній ділянці, у 12 (8,7%) – в лівому підребір'ї, у 5 (3,6%) – в правому. Знеболюючі препарати постійно вживали 88 (63,7%) хворих, в тому числі і сильнодіючі.

Жовтяницю діагностовано у 101 (61,9%) хворого: у 20 (55,5%) хворих першої групи та у 81 (63,7%) – другої групи. У 26 (25,7%) хворих жовтяниця була неодноразовою, у 75 (74,3%) хворих виникла вперше. У 62 (38,1%) хворих БГ перебігала субклінічно.

На схуднення вказували 27 (75,0%) хворих першої групи та 91 (71,6%) хворих другої групи. При цьому, 22 (13,5%) хворих за час хвороби втратили від 5 до 10 кг маси тіла, а 14 (8,6%) – понад 10 кг.

Дискінетичний синдром (проноси, закрепи) мав місце у 68 (41,2%) пацієнтів. Диспептичний синдром (зміна апетиту, нудота, блювання, яке не приносить полегшення, відраза до жирної їжі, метеоризм) визначався в усіх хворих. Такі прояви захворювання спонукали 142 (87,1%) хворих до постійного чи періодичного прийому ферментних препаратів. У 135 (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 ступеня 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.

Під час лабораторного обстеження гіпербілірубінемія визначалась у 108 (66,2%) хворих, у 55 (33,8%) пацієнтів БГ перебігала без гіпербілірубінемії (рис. 1).

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

Лужну фосфатазу досліджено у 141 (86,5%) хворого. У 12 (8,5%) хворих рівні фермента були в межах норми, гіперфосфатаземія визначалась у

129 (91,5%) пацієнтів, зокрема, у 94,5% хворих першої групи та у 92,2% – другої групи.

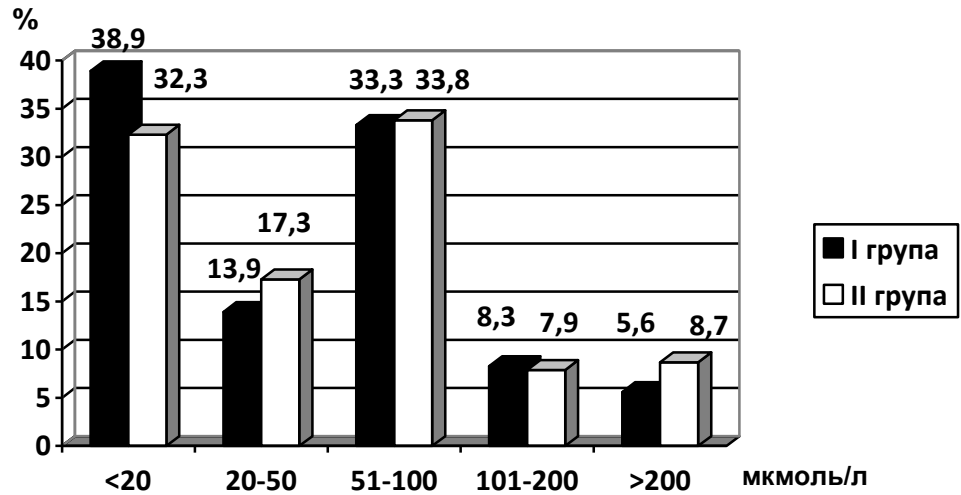


Рис. 1. Показники загального білірубіну у хворих на ХП з БГ.

Для диференційної діагностики ХП та пухлин головки ПЗ у 94 (57,7%) хворих проводилось визначення онкомаркера СА 19-9. У 73 хворих були явища жовтяниці (група А), у 21 хворого – без жовтяниці (група В). В групі з жовтяницею нормальні показники онкомаркера мали 48,8% хворих, підвищений у 2 рази – 31,5%, підвищений у 3 рази – 13,7%, підвищений у 4 рази – 6,0%. В групі без жовтяниці нормальні показники онкомаркера були у 76,2% хворих, підвищений у 2 рази – у 19,0%, підвищений у 3 рази – у 4,8%, підвищеного у 4 рази – не було. 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, $p < 0,05$),

УЗД, як скринінговий метод, проведено всім 163 хворим. Дослідження органів черевної порожнини проводили за стандартною програмою. При ХП з БГ при наявності жовтяниці чи при її відсутності за допомогою УЗД реєстрували розширення жовчовивідних протоків, встановлювали ступінь їх ділатації та констатували факт механічної перешкоди. Специфічною ультразвуковою ознакою БГ при ХП вважали поширення супрапанкреатичного відділу холедоха від 8 мм. Розширення жовчовивідних протоків діагностовано у 122 (74,8%) хворих. У 16 (9,8%) хворих під час проведення УЗД виявлено кістозні утворення в ділянці головки ПЗ, у 3 пацієнтів кісти розміщувались парапанкреатично ретродуоденально. Проте, поширення холедоха мало місце у 11 (68,7%) з них.

В післяопераційному періоді та перед випискою з стаціонару УЗД використовували для оцінки динаміки патологічного процесу та як критерій усунення БГ. У другій групі хворих поширення ЗЖП (від 8 до 10 мм) після операції залишалось у 13,4% хворих проти 5,6% у першій групі. Проте, достовірної різниці між групами не було ($p > 0,05$).

Метод ендо-УЗД застосовано у 24 (14,7%) хворих на ХП з БГ. Ще в одного хворого застосування методу було неуспішним через виражений стеноз

дванадцятипалої кишки (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.

ЕРХПГ застосовано у 32 (19,6%) хворих. Ще у 2 пацієнтів виконання ЕРХПГ було неможливим через технічні труднощі, зумовлені вираженою деформацією ДПК (один хворий), наявністю навколососочкового дивертикула ДПК (один хворий). 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.

Патогномонічними ознаками БГ при ХП під час виконання ЕРХПГ вважали деформацію 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 хв).

Розширення супрапанкреатичної частини ЗЖП під час ЕРХПГ виявлено в усіх пацієнтів. У 22 (73,3%) хворих діаметр протоки перевищував 10 мм, у 7 хворих був більшим 16 мм. Протяжність тубулярного стенозу інтрапанкреатичної частини ЗЖП під час ЕРХПГ у 2 (6,6%) хворих була до 20 мм, у 22 (73,3%) – 20-26 мм, у 6 (20,1%) – більше 26 мм. Середня протяжність стенозу – (24 ± 4) мм.

З лікувальною метою ЕРХПГ застосували для ендобіліарного стентування 3 хворим з обтураційною жовтяницею, папілотомії та холедохолітоекстракції – 2 хворим. Проведення ЕРХПГ в поєднанні з папілосфінктеротомією та екстракцією конкрементів вважали самостійним оперативним втручанням, яке забезпечувало усунення обтураційної жовтяниці та явищ холангіту. Через інвазивність методу та в зв'язку з наявністю в клініці МРХПГ, показання до застосування ЕРХПГ звузили. Як діагностичний метод ЕРХПГ використовували для дослідження патології великого дуоденального сосочка.

КТ проведено 113 (69,3%) хворим: 28 (77,7%) хворим I групи та 85 (66,9%) – II групи. Під час КТ у всіх хворих виявлено збільшення в розмірах та ущільнення головки ПЗ. 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. Кісти в ділянці головки ПЗ на КТ діагностовано в 11 хворих. Супрапанкреатичне розширення жовчовивідних протоків діагностовано у 106 (93,8%) хворих.

МРХПГ проведено 23 (14,1%) хворим. На відміну від ЕРХПГ, МРХПГ дозволяла візуалізувати жовчні 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 звужень та їх причину, супрастенотичне розширення ЗЖП, що мало велике практичне значення у виборі хірургічної тактики. Обструкція ЗЖП під час дослідження мала конусоподібний вигляд, візуалізація зміненої її частини простежувалась на всьому протязі головки ПЗ. В усіх випадках спостерігалось супрастенотичне розширення

ЗЖП. 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 обтураційної жовтяниці. В одного хворого МРХПГ було малоінформативним.

У 147 (90,2%) хворих під час відкритих оперативних втручань проводили інтраопераційне вимірювання діаметру жовчовивідних протоків. У всіх констатовано розширення ЗЖП. Ще у 3 хворих провести дослідження не вдалось через виражені запальні зміни в ділянці гепатодуоденальної зв'язки.

ІОМ БТ застосовано у 36 хворих. Ще в одного хворого провести дослідження не вдалось через наявність виражених запальних змін в ділянці гепатодуоденальної зв'язки. При проведенні ІОМ БТ на початку оперативного втручання БГ I ступеня діагностовано у 6 (16,6%) хворих; БГ II ступеня – у 22 (61,1%); БГ III ступеня – у 8 (22,2%) хворих.

Клінічні прояви БГ мали місце у 8 (100,0%) хворих з БГ III ступеня та у 12 (54,5%) хворих з БГ II ступеня. В усіх хворих з БГ I ступеня та у 10 (45,5%) хворих з БГ II ступеня гіпертензія не мала клінічних проявів і діагностувалась тільки за допомогою інструментальних методів.

Зниження біліарного тиску до нормальних показників під час операції зафіксовано у 22 (61,1%) хворих, у яких жовтяниця та гіпербілірубінемія були відсутні або незначно вираженими. У них виконані оперативні втручання на ПЗ без втручань на жовчовивідних протоках. У 14 (38,9%) хворих після втручання на головці ПЗ зберігалась БГ (зокрема, у 8 хворих з БГ III ступеня та у 6 з БГ II ступеня). Для корекції БГ їм виконано додаткові втручання на ЗЖП.

Таблиця 1

Дані інтраопераційного моніторингу БГ

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

Застосування методу ІОМ БТ дозволило діагностувати приховану БГ та оцінити адекватність операції на головці ПЗ щодо усунення БГ. Чутливість методу щодо діагностики БГ становила 97,3%.

На основі комплексного дослідження БГ визначено чутливість інструментальних методів щодо виявлення БГ (рис. 2).

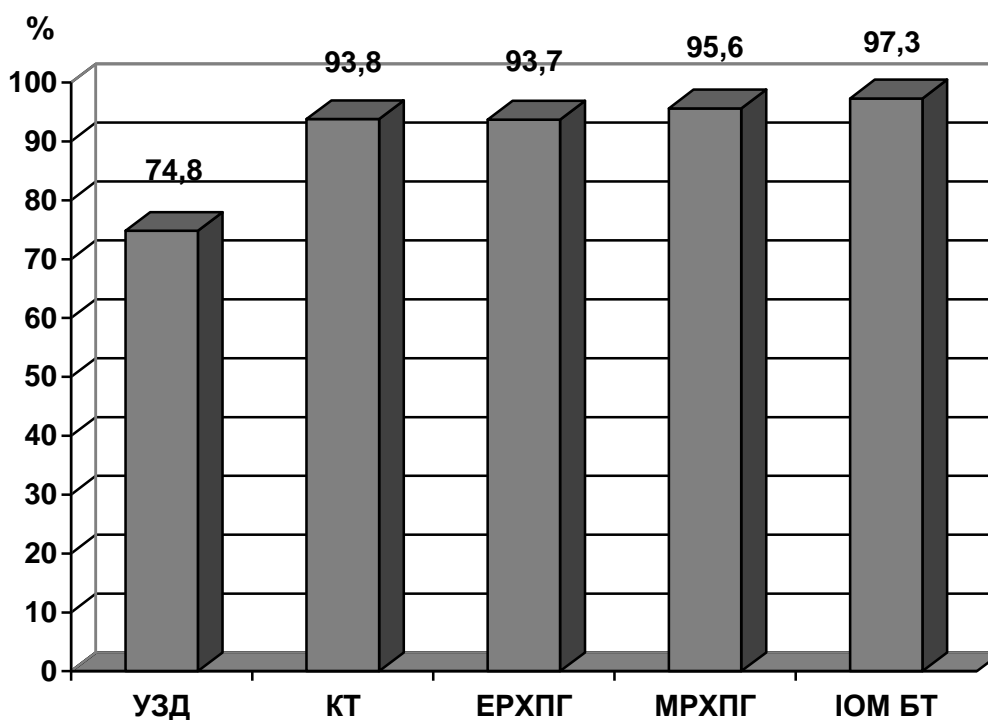


Рис. 2 Чутливість інструментальних методів дослідження щодо діагностики БГ при ХП.

Окремо проаналізовано чутливість діагностичних методів у хворих на ХП з БГ з обтураційною жовтяницею та без неї. Встановлено, що чутливість УЗД є достовірно вищою ($p < 0,05$) у пацієнтів з обтураційною жовтяницею (87,1%) проти 42,5% у хворих без обтураційної жовтяниці. Чутливість КТ, ЕРХПГ та МРХПГ не залежать від її наявності чи відсутності.

Проведене дослідження дозволило узагальнити діагностичні критерії БГ при використанні різних методів обстеження, зокрема:

- скарги: жовтяниця, свербіж, темне забарвлення сечі, ахолічне випорожнення;
- анамнез: жовтяниця, операції на жовчних протоках;
- лабораторні дані: гіпербілірубінемія, підвищення рівня лужної фосфатази;
- УЗД: розширення жовчовивідних протоків (8 мм та більше), кісти головки ПЗ, конкременти жовчовивідних протоків;
- КТ: розширення жовчовивідних протоків, кісти головки ПЗ, конкременти жовчовивідних протоків;
- ЕРХПГ: тубулярний стеноз жовчних протоків, його протяжність, супрастенотичне розширення (8 мм та більше), тривалість пасажу контрасту, конкременти жовчовивідних протоків;
- МРХПГ: тубулярний стеноз холедоха, його протяжність, супрастенотичне розширення, конкременти жовчовивідних протоків;
- інтраопераційне вимірювання діаметру ЗЖП: розширення холедоха 8 мм та більше;

- ЮМ БТ: біліарний тиск понад 160 мм вод. ст.

Комплексне застосування інструментальних методів діагностики дозволило встановити, що причиною БГ у 147 (90,2%) хворих був тубулярний стеноз ЗЖП на фоні фіброзно-дегенеративних змін головки ПЗ, у 16 (9,8%) хворих – кісти ПЗ.

Згідно класифікації О. О. Шалімова (1997), у хворих мав місце фіброзно-дегенеративний ХП, зокрема:

- фіброзно-кістозний ХП з утворенням ретенційних кіст, псевдокіст – у 16 (9,8%) хворих;
- калькульозний ХП з протоковою гіпертензією – у 31 (19,0%) хворого;
- псевдотуморозний ХП – у 13 (7,9%) хворих;
- з втягненням суміжних органів і порушенням їх функції – у 103 (63,1%) хворих. При цьому, в 11 (6,7%) хворих було поєднання БГ з хронічною дуоденальною непрохідністю та з венозною гіпертензією вен мезентеріко-портального конfluence.

На основі проведеного дослідження узагальнено діагностичні критерії БГ при використанні різних методів обстеження та розроблено діагностичну схему щодо виявлення БГ при ХП (рис. 3).

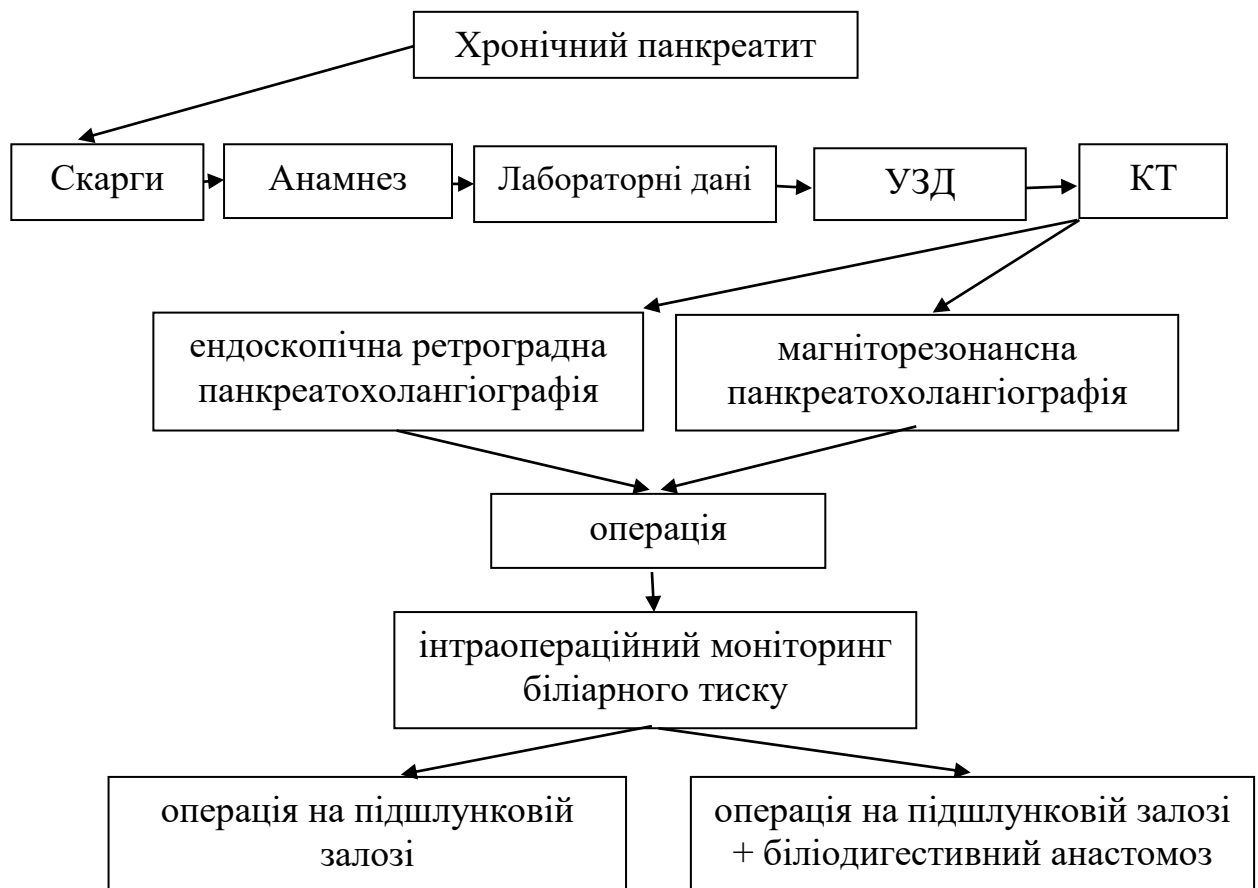


Рис. 3. Схема діагностики біліарної гіпертензії при хронічному панкреатиті.

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

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 ускладнені форми ХП з БГ залежали від тяжкості та характеру патологічних змін в ПЗ та суміжних з нею органах.

Показаннями до оперативного лікування хворих на ХП з БГ були:

- стійкий больовий синдром, відсутність ефекту від консервативного лікування в поєднанні з проявами БГ;
- обтураційна жовтяниця на фоні ХП;
- прояви БГ в поєднанні з симптомами хронічної дуоденальної непрохідності та/або з венозної гіпертензії вен мезентеріко-портального конфлюенсу;
- підозріння на малігнізацію ПЗ.

Враховуючи наявність у хворих з БГ печінкової дисфункції, узагальнено та застосовано періопераційний менеджмент, який включає в тому числі:

- 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 (аміноглікозидів, безодіазепінів з тривалим періодом піврозпаду (діазепам), тіопенталу під час анестезії);
- утримання від використання опіоїдів, особливо фентанілу та морфіну, оскільки вони можуть спричинити спазм сфінктера Одді та посилити БГ, а також привести до значних похибок ІОМ БТ;
- лікування холангіту, що передбачало крім розвантаження жовчовивідних протоків призначення препаратів цефоперазону;
- корекція коагулопатії.

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.

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 оперативні втручання проводили, опираючись на доопераційні та інтраопераційні дані про БГ, в основному – на наявність чи відсутність поширення жовчовивідних протоків, спорожнення жовчного міхура при пальпації.

Хворим на ХП з БГ було проведено резекційні, дренажні та паліативні операції:

- операції резекційного типу – 95 (58,3%) хворих;

- операції дренуючого типу – 44 (26,9%) хворих;
- паліативні операції – 24 (14,8%) хворих.

Операції резекційного типу виконували при наявності виражених фіброзно-дегенеративних змін в ділянці головки ПЗ (панкреатодуоденальна резекція (ПДР), операція Фрея, Бернська методика, енуклеація кісти головки ПЗ).

Операції дренуючого 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 (поздовжня панкреатоентеростомія (ППЕС), цистопанкреатоентеростомія (ЦПЕС), цистоентеростомія (ЦЕС), ендоскопічна цистодуоденостомія).

Паліативні операції виконували у пацієнтів у тяжкому стані, коли ризик виконання резекційного оперативного втручання був високим.

Хворим на ХП з БГ виконані наступні операції (табл. 2):

Таблиця 2

Оперативні втручання у хворих на ХП з БГ

Операції	І група		ІІ група	
	абс.	%	абс.	%
Операція Фрея	26	72,2	46	36,2
ПДР	–	–	13	10,2
Бернська модифікація	4	11,1	3	2,3
ППЕС з ГЕА	2	5,5	29	22,8
ЦЕС	–	–	1	0,8
ЦЕС + ГЕА	1	2,8	5	3,9
ЦПЕС	1	2,8	3	2,3
Ендоскопічна цистодуоденостомія	–	–	2	1,6
ГЕА	–	–	19	14,9
Енуклеація кісти ПЗ	2	5,5	1	0,8
ЕРПХГ з холедохолітоекстракцією	–	–	2	1,6
ЕРПХГ з стентуванням	–	–	3	2,3

Для усунення БГ були використані наступні способи:

- перидуктальне видалення фіброзно-дегенеративних тканин головки ПЗ під час виконання резекційних втручань (операції Фрея, Бернській операції, ПДР, енуклеації кіст головки ПЗ), що сприяло звільненню інтрапанкреатичної частини холедоха – 63 (38,7%) хворих;
- внутрішнє чи зовнішнє дронування кіст головки ПЗ, які спричиняли БГ (ЦЕС, ендоскопічна цистодуоденостомія) – 7 (4,4%) хворих;
- накладання ГЕА на петлі за Ру – 82 (50,3%);
- висічення язичка ПЗ – 3 (1,8%) хворих;

- накладання внутрішнього біліопанкреатичного анастомозу (БПА) – 3 (1,8%) хворих;
- ЕРХПГ з ендобіліарним стентуванням – 3 (1,8%) хворих;
- ЕРХПГ з холедохолітоекстракцією – 2 (1,2 %) хворих.

У хворих першої групи, у яких виконання операції на головці ПЗ сприяло нормалізації БТ, застосовані резекційно-дренуючі операції на ПЗ (у 15 хворих – операція Фрея, у 4 хворих – Бернська операція, у 2 хворих – енуклеація кісти ПЗ, в одного хворого – ЦПЕС). У 14 (38,9%) хворих після втручання на ПЗ зберігалась БГ. Для її корекції виконано додаткові втручання: в одного хворого – висічення язичка ПЗ, в одного хворого накладено БПА, у 12 хворих – ГЕА.

Операція на ПЗ сприяла нормалізації біліарного тиску в усіх 6 (100,0%) хворих з незначно вираженою БГ та у більшості – 16 (72,7%) хворих з помірною БГ. У 7 (87,5%) хворих з вираженою БГ операція на ПЗ сприяла зниженню біліарного тиску, проте, нормалізації тиску не досягнуто в жодного з них.

Операції резекційного типу застосовано у 32 (88,9%) хворих першої групи та у 63 (49,6%) хворих другої групи. У виборі методу хірургічного втручання керувались тим, що операції резекційного типу, а також їх сучасні модифікації дозволяють ліквідувати не тільки БГ, але і ряд інших ускладнень ХП, а саме: панкреатичну протокову гіпертензію, в частині випадків – компресію порто-селезінково-мезентеріального конфлюенсу з нормалізацією портального кровообігу (це менше стосується операції Фрея), хронічний абдомінальний біль.

Негативною стороною операцій резекційного типу є зниження функціональних резервів ПЗ (екзо- та ендокринної функції). За результатами дослідження, на момент операції виражені прояви зовнішньосекреторної недостатності були 79,2% хворих, а внутрішньосекреторної – в 10,7% хворих. Під час вибору методу операції враховували те, що у хворих на ускладнені форми ХП частина паренхіми ПЗ вже зазнала фіброзно-дегенеративних змін.

Бернську модифікацію операції Бегера виконано у 4 (11,1%) хворих першої групи та у 3 (2,3%) хворих другої групи. Її виконували при ХП з переважним ураженням головки ПЗ та мало зміненими протоками тіла та хвоста залози. В усіх хворих БГ вдалось усунути шляхом звільнення інтрапанкреатичної частини ЗЖП від фіброзно-дегенеративних тканин, тому операцій на жовчовивідних протоках не застосовували.

ПДР застосована у 13 хворих з групи порівняння, у яких було неможливим виключити злякисний процес в головці ПЗ. У пацієнтів ІОМ БТ не проводили. На реконструктивному етапі операції у 5 хворих застосовано накладання інвагінаційного терміно-термінального панкреатоентероанастомозу, у 8 хворих – терміно-латерального панкреатикоентероанастомозу з наступним формуванням терміно-латерального гепатикоентероанастомозу на одній петлі позаду ободової кишки на відстані 10–15 см від панкреатоєюноанастомозу.

Енуклеацію кіст головки ПЗ проведено 2 (5,5%) хворим першої групи та 1 (0,8%) хворому другої групи. Кісти локалізувались ретродуоденально (по задньо-латеральному контуру ДПК) та спричиняли БГ. В одного хворого кіста сполучалась з просвітом ДПК, у пацієнта мали місце рецидивуючі кровотечі. Виконання

енуклеації кіст сприяло ліквідації БГ, тому дренажних втручань на жовчовивідних протоках не проводили.

У 26 (72,2%) хворих першої групи та 46 (36,2%) хворих групи порівняння виконано операцію Фрея. Показаннями до її виконання вважали ізольоване ураження фіброзним процесом головки ПЗ, наявність вірсунгоектазії.

Виконання операції Фрея з широким перидуктальним висіченням фіброзно-дегенеративних тканин головки ПЗ сприяло усуненню БГ у 15 (57,7%) хворих першої групи та у 25 (54,4%) хворих другої групи. У 3 хворих біліарну декомпресію досягнуто висіченням язичка ПЗ. У 9 (34,7%) хворих першої групи та у 17 (37,0%) хворих другої групи операцію Фрея доповнено накладанням ГЕА через утримання БГ після виконання резекційного етапу операції. Ще у 3 хворих накладено біліопанкреатичний анастомоз.

З метою біліарної декомпресії розроблено та у 4 хворих застосовано метод оперативного втручання (пат. України на корисну модель № 93960) (рис. 4).

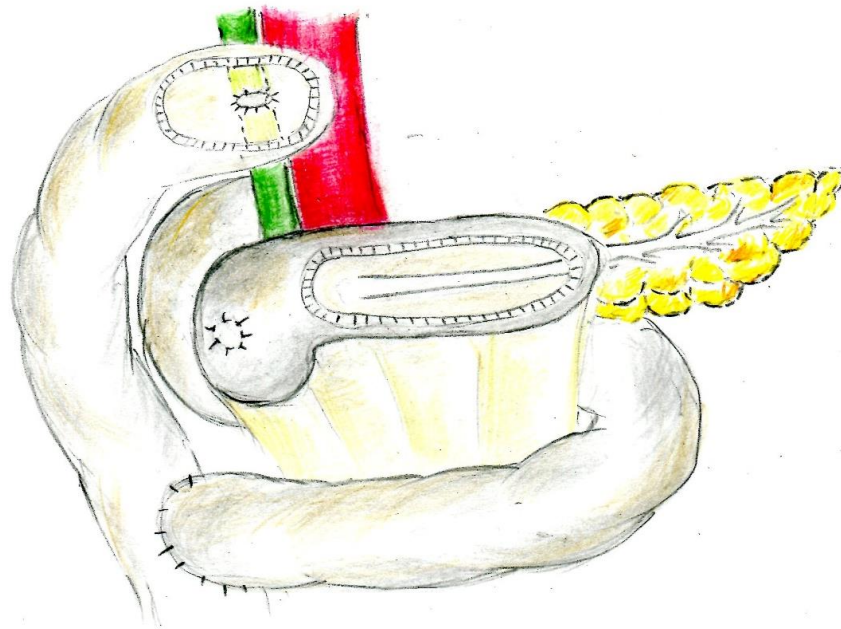


Рис. 4. Схема операції панкреатоентеродуоденоанастомозу на ізольованій петлі тонкої кишки з ГЕА за Ру.

Метод операції включає:

- 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;

- проведення сегменту тонкої кишки на судинній ніжці позаду поперечноободової кишки;

– накладання панкреатоентероанастомозу з додатковим формуванням анастомозу між тонкокишковим трансплантатом та нисхідною гілкою ДПК в проекції великого дуоденального сосочка. Анастомоз сегмента тонкої кишки з ПЗ накладався від хвоста залози до головки до лінії розрізу ДПК, переходячи від панкреатоєюно– до дуоденоєюноанастомозу. Накладений таким чином ізоперистальтичний панкреатоєюнодуоденоанастомоз забезпечує більш фізіологічне дренивання панкреатичного секрету в місце його природного відтоку – в ДПК.

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

– відновлення неперервності кишкового тракту накладанням термінолатерального ентоентероанастомозу.

Метод відрізняється тим, що накладання панкреатоентеродуоденоанастомозу сприяє відтоку панкреатичного соку саме в ДПК, де відбувається активація панкреатичних ферментів, а ГЕА за Ру дозволяє ліквідувати БГ, та попереджаючи контакт жовчі з тканиною і соком ПЗ сприяє профілактиці післяопераційного панкреатиту.

Операції дренажного типу застосовано у 46 (28,2%) хворих: 4 (11,1%) хворих першої групи та у 42 (33,1%) хворих другої групи.

При ізольованому вірсунголітіазі, розширенні головної панкреатичної протоки (більше 6 мм) без значної фіброзної дегенерації головки ПЗ у 2 (5,5%) хворих першої групи та у 29 (22,8%) хворих другої групи проводили ППЕС, обов'язково доповнену ГЕА.

При кістозних утвореннях ПЗ 4 (2,4%) хворим виконано ЦПЕС, 6 (3,7%) хворим – ЦПЕС з ГЕА, одному хворому – ЦЕС, 2 (1,2%) хворим – ендоскопічну цистодуоденостомію.

2 (1,2%) хворим з хронічним біліарним панкреатитом, зумовленим холедохолітіазом, проведено ЕРХПГ з холедохолітоекстракцією.

Паліативні оперативні втручання застосовано у 22 хворих другої групи (у яких через тяжкість загального стану чи тяжкі супутні захворювання ризик прямих операцій на ПЗ був надто високим): 19 хворим накладено ГЕА, 3 хворим – ЕРХПГ з ендобіліарним стентуванням. Проведені оперативні втручання не були патогенетичними, не ліквідували головного субстрату захворювання (фібринозно-дегенеративних змін головки ПЗ) та не зупиняли прогресування хвороби. Проте, з їх допомогою було досягнуто ліквідації БГ.

Ендоскопічні методи біліарної декомпресії застосовано у 7 хворих (ендоскопічна дуоденоцистостомія – у 2 хворих, ЕРХПГ з ендобіліарним стентуванням – у 3, ЕРХПГ з холедохолітоекстракцією – у 2). У 2 пацієнтів провести ЕРХПГ було неможливим через технічні труднощі. Таким чином, ендоскопічні методи біліарної декомпресії були успішними лише у 77,7% хворих.

Критеріями адекватності проведеного хірургічного втручання щодо усунення БГ в післяопераційному періоді були клінічні дані, визначення рівня білірубіну, УЗД-моніторинг ширини жовчовивідних протоків.

Завдяки проведеним оперативним втручанням БГ на момент операції вдалось усунути в усіх хворих на ХП з БГ.

На основі дослідження розроблена хірургічна тактика лікування ХП з урахуванням корекції БГ, яка представлена у виді наступної схеми (рис. 5).



Рис. 5. Схема хірургічного лікування хворих на ХП з БГ.

Після оперативних втручань середнє перебування хворих в стаціонарі склало $(17,9 \pm 1,8)$ дні, до операції – $(6,1 \pm 0,4)$ дні, після оперативного лікування – $(11,9 \pm 1,1)$ днів, а повторні операції виконані 6 (3,7%) хворим.

В першій групі хворих виникли наступні післяопераційні ускладнення: недостатність швів панкреатоентероанастомозу – 1 (2,7%) хворий, гострий післяопераційний панкреатит – 5 (13,8%), зовнішня панкреатична нориця – 1 (2,7%), шлунково-кишкова кровотеча з гострих ерозій шлунка і ДПК – 1 (2,7%), гостра рання злукова непрохідність кишечника – 1 (2,7%), абсцеси черевної порожнини – 1 (2,7%), нагноєння післяопераційної рани – 2 (5,4%) пацієнтів.

В другій групі хворих ранні післяопераційні ускладнення були такими: недостатність швів панкреатоентероанастомозу – у 2 (1,6%) хворих, гострий післяопераційний панкреатит – у 10 (7,8%), зовнішня панкреатична нориця – у 2 (1,6%), шлунково-кишкова кровотеча – у 2 (1,6%), кровотеча в черевну порожнину в 1 (0,8%), жовчний перитоніт – в 1 (0,8%), абсцес черевної порожнини – в 1 (0,8%), нагноєння післяопераційної рани – у 2 (1,6%), гастростаз (після ПДР) – у 8 (6,3%) хворих.

Проведений статистичний аналіз показав відсутність достовірної різниці між ранніми післяопераційними ускладненнями у хворих обох груп дослідження ($p > 0,05$).

У хворих, яким проведено запропонований спосіб оперативного втручання (операція Фрея з панкреатоентеродуоденостомією на ізольованій вставці тонкої кишки та з ГЕА за Ру) ускладнень в ранньому післяопераційному періоді не було.

Окремо проаналізовано ранні післяопераційні ускладнення та летальність у хворих з БГ та без неї. У групі з БГ післяопераційні ускладнення мали місце у 38 (23,4%) хворих, післяопераційна летальність – у 2 (1,2%) випадках. У групі без БГ післяопераційні ускладнення були у 83 (20,2%) хворих, летальність – в 1 (0,2%) випадку. Математичний аналіз показав, що наявність БГ достовірно не впливала на ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ($\chi^2=0,66$, $p=0,42$) та післяопераційної летальності ($\chi^2=2,16$, $p=0,14$).

Ми провели порівняльний аналіз виконання різних типів оперативних втручань у хворих на ХП з БГ. Після операцій резекційного типу післяопераційні ускладнення мали місце у 30 (31,5%) хворих, після дренуючих – у 6 (13,6%), після паліативних – у 2 (7,5%) хворих. Після резекційних операцій померли 2 хворих (летальність 2,1%), після дренуючих та паліативних операцій летальних наслідків не було.

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 ($\chi^2=1,34$, $p=0,51$). Кількість ранніх післяопераційних ускладнень була достовірно вищою після резекційних втручань. За нашими даними у хворих з ХП та БГ ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень був найвищим при виконанні ПДР і склав 61,5%.

Післяопераційні ускладнення після стандартної операції Фрея виникли у 9 (22,5%) хворих, після операції Фрея з ГЕА – у 8 (30,7%), після операції Фрея з висіченням язичка ПЗ – в 1 (33,3%) хворого та після операції Фрея з БПА – в 1 (33,3%) хворого. Ми не знайшли статистично достовірної різниці в рівні ранніх післяопераційних ускладнень в групах пацієнтів з різними модифікаціями операції Фрея за умови наявності БГ ($\chi^2=0,72$, $p=0,86$).

Вивчення якості життя у віддалені строки після оперативних втручань прослідковано у 94 (57,6%) пацієнтів: у 28 (77,7%) пацієнтів першої групи та у 66 (51,9%) пацієнтів другої групи. 35 (37,2%) пацієнтів спостерігались нами безпосередньо із застосуванням клінічних, лабораторних та інструментальних обстежень, заповнення анкети SF-36. У 26 (27,6%) хворих результати оперативного лікування вивчено на основі медичної документації, яка велась хірургами та гастроентерологами за місцем проживання хворого. У 33 (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.

Критерії ефективності хірургічного лікування хворих були комплексними та крім оцінки больового синдрому, показників екзокринної та ендокринної функцій ПЗ включали також прояви БГ.

Хорошим вважали результат при відсутності клінічних, лабораторних ознак та даних інструментальних методів дослідження щодо рецидиву БГ. Його вдалось отримати у 25 (89,2%) пацієнтів першої групи та лише у 45 (68,2%) пацієнтів другої групи, хоча різниця між групами не є статистично достовірною ($p > 0,05$). Зокрема, добрі результати отримано у 47 (83,9%) пацієнтів, яким проводилась операція Фрея, у 2 (66,6%) пацієнтів після Бернської операції, у 4 (66,6%) пацієнтів, оперованих з приводу кістозних утворень ПЗ, у 11 (73,4%) пацієнтів після ППЕС з ГЕА і тільки у 5 (62,5%) пацієнтів після ПДР. У пацієнтів з добрими віддаленими результатами рецидивів жовтяниці не відмічено.

Як задовільні оцінювали віддалені результати, коли виникав рецидив БГ, який не потребував хірургічної корекції. Їх отримано у 2 (7,1%) пацієнтів першої групи та у 17 (25,7%) пацієнтів другої групи (різниця між групами статистично недостовірна ($p > 0,05$)). Зокрема, задовільні результати отримано у 7 (12,5%) пацієнтів, яким проводилась операція Фрея, у 4 (26,6%) пацієнтів після ППЕС з ГЕА, у 2 (25,0%) пацієнтів після ПДР, у 3 (75,0%) хворих після накладення паліативного ГЕА та у половини пацієнтів після ЕРХПГ з ендобіліарним стентуванням.

Незадовільним вважали результат, коли рецидив БГ потребував хірургічного втручання. У першій групі незадовільний наслідок був в 1 (3,6%) пацієнта, у другій групі – у 4 (6,1%) пацієнтів.

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 БТ рецидив БГ діагностовано у 10 (15,1%) пацієнтів. Прояви БГ у віддалені терміни після втручань були після: операції Фрея – у 5 пацієнтів, Бернської операції – в 1, ППЕС з ГЕА – в 1, ГЕА – в 1, ЦЕА – у 2 пацієнтів.

Таким чином встановлено наявність достовірної різниці між групами в показниках, що характеризують розвиток рецидиву БГ у віддаленому післяопераційному періоді ($\chi^2=4,22$, $p=0,04$). Це дозволяє рекомендувати розроблений метод ІОМ БТ для широкого застосування в клінічній практиці.

У різні строки після втручання померли 3 пацієнтів (після операції Фрея (1), після ПДР (1) та після ГЕА (1)). У пацієнтки після ПДР стрімко прогресували симптоми важкої екзокринної недостатності, що потребували неодноразового стаціонарного та амбулаторного лікування, в двох інших пацієнтів причиною летального наслідку було прогресування цирозу печінки та печінкової недостатності.

Статистичний аналіз показників якості життя у пацієнтів на ХП з БГ у віддаленому післяопераційному періоді показав, що вони були достовірно кращими

в порівнянні з передопераційними ($p < 0,05$). 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 у хворих отримано наступні результати фізичного (PHs) та психологічного (MHs) здоров'я у віддалені строки:

- операція Фрея: PHs – $(86,4 \pm 3,2)$ бали, MHs – $(85,2 \pm 4,5)$ бали;
- операція Бегера: PHs – $(86,8 \pm 4,2)$ бали, MHs – $(86,2 \pm 4,2)$ бали;
- ППЕС: PHs – $(79,8 \pm 4,4)$ бали, MHs – $(78,6 \pm 4,2)$;
- ПДР: PHs – $(68,3 \pm 3,2)$ бали, MHs – $(67,5 \pm 3,0)$ бали;
- операції при кістах ПЗ: PHs – $(77,6 \pm 4,4)$ бали, MHs – $(76,8 \pm 4,2)$ бали.

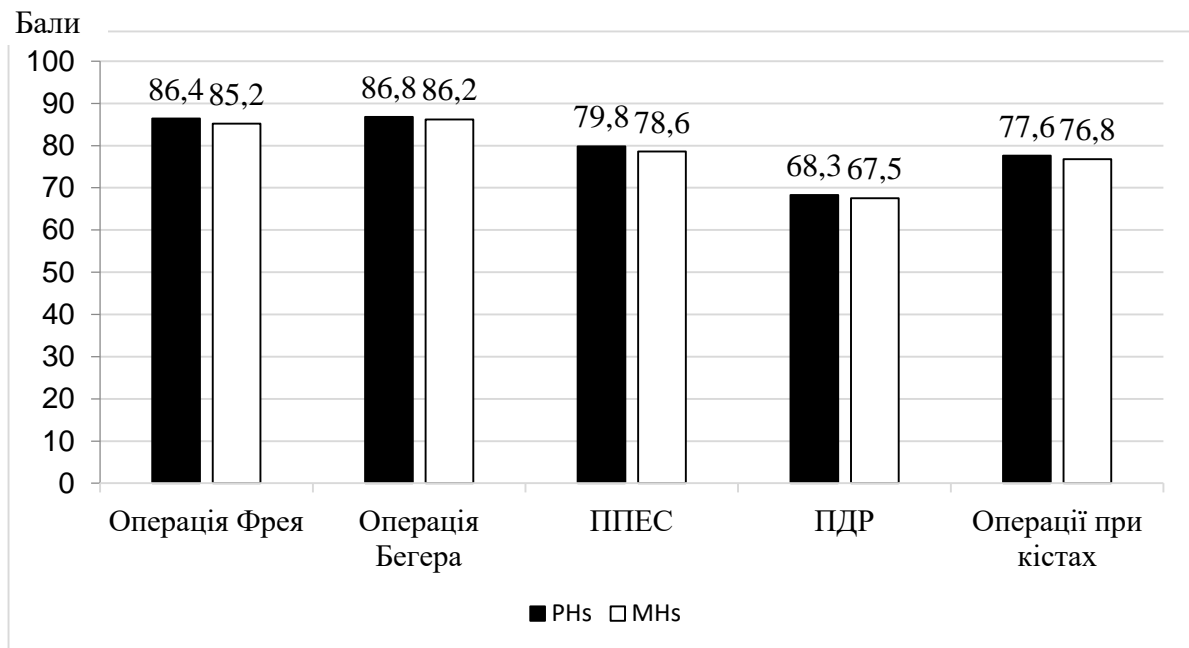


Рис. 6. Показники фізичного (PHs) та психологічного (MHs) здоров'я у хворих на ХП з БГ.

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. В усіх віддалені результати оцінені як хороші. 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 (проти $86,4 \pm 3,2$), за шкалою психологічного здоров'я – $(93,6 \pm 4,2)$ бали (проти $85,2 \pm 4,5$).

У пацієнтів після дуоденозберігаючих резекцій головки ПЗ віддалені результати щодо усунення больового синдрому та якості життя були кращими в порівнянні з іншими групами оперованих. Найнижчі показники якості життя у віддаленому терміні отримано у пацієнтів після ПДР та операцій дренажного типу.

Таким чином, лікування пацієнтів ХП з ознаками БГ повинно базуватися на даних комплексного обстеження з використанням сучасних специфічних 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.

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.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Пилипчук В. І. Результати хірургічного лікування хронічного панкреатиту / В. І. Пилипчук, А. Д. Хруник, О. Л. Дирів // Галиц. лік. вісн. – 2013. – Т. 20, № 4. – С. 73 - 75 (*Здобувач самостійно провів обстеження тематичних хворих, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував публікацію до друку*).

2. 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 (*Здобувач самостійно провів обстеження тематичних хворих, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував публікацію до друку*).

3. 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 (*Здобувач самостійно провів обстеження тематичних хворих, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував публікацію до друку*).

4. Хірургічне лікування хронічного панкреатиту з порушенням функції сусідніх органів / І. М. Шевчук, В. І. Пилипчук, А. Д. Хруник, М. Г. Шевчук // Архів клін. медицини. – 2014. – № 2(20), ч. II. – С. 145 - 147 (*Здобувач самостійно провів обстеження тематичних хворих, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував публікацію до друку*).

5. Сучасні погляди на проблему хірургічного лікування хронічного панкреатиту / В. М. Копчак, В. І. Пилипчук, С. В. Андронік, Л. О. Перерва // Клін. хірургія. – 2014. – № 9. – С. 28 - 30 (*Здобувач самостійно провів обстеження тематичних хворих, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував публікацію до друку*).

6. 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 (Здобувач самостійно провів обстеження тематичних хворих, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував публікацію до друку).

7. Пилипчук В. І. Резекційні оперативні втручання на голові підшлункової залози в хірургічному лікуванні ускладнених форм хронічного панкреатиту / В. І. Пилипчук // *Галиц. лік. вісн.* – 2014. – Т. 21, № 4. – С. 49 - 52

8. Пилипчук В. І. Операція Фрея в лікуванні хронічного панкреатиту / В. І. Пилипчук // *Шпитал. хірургія*. – 2014. – № 4. – С. 44 - 48

9. Пилипчук В. І. Хірургічне лікування хронічного панкреатиту, ускладненого біліарною гіпертензією / В. І. Пилипчук // *Клін. хірургія*. – 2015. – № 1. – С. 22 - 24

10. Pylypchuk V. I. Postoperative complications in patients with chronic pancreatitis complicated by biliary hypertension / V. I. Pylypchuk // *Pharma Innovation J.* – 2015. – Vol. 4, N 6. – P. 70 - 73

11. Хірургічна тактика при хронічному панкреатиті з ознаками біліарної гіпертензії / О. Ю. Усенко, В. М. Копчак, В. І. Пилипчук, К. В. Копчак, С. В. Андронік // *Клін. хірургія*. – 2015. – № 8. – С. 29 - 31 (Здобувач самостійно провів обстеження тематичних хворих, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував публікацію до друку).

12. Місце панкреатодуоденальної резекції у хірургічному лікуванні ускладнених форм хронічного панкреатиту / В. І. Пилипчук, І. М. Шевчук, А. М. Яворський, О. Л. Дирів // *Клін. хірургія*. – 2015. – № 11. – С. 37 - 39 (Здобувач самостійно провів обстеження тематичних хворих, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував публікацію до друку, самостійно провів описані у статті операції).

13. 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.

14. Пилипчук В. І. Вивчення етіологічних факторів хронічного панкреатиту, ускладненого біліарною гіпертензією / В. І. Пилипчук, О. Л. Дирів, С. М. Гедзик // *Галиц. лік. вісн.* – 2015. – Т. 22, № 4, ч. 1. – С. 72 - 74 (Здобувач самостійно провів обстеження тематичних хворих, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував публікацію до друку).

15. 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.

16. 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 (Здобувач самостійно провів обстеження тематичних хворих, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував публікацію до друку).

17. 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

18. Біліарна гіпертензія при хронічному панкреатиті та особливості її діагностики / В. М. Копчак, В. І. Пилипчук, І. В. Хомяк, Л. О. Перерва, Г. Г. Шевколенко, Н. Г. Давиденко // Клін. хірургія. – 2016. – № 2. – С. 34 - 37 (Здобувач самостійно провів обстеження тематичних хворих, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував публікацію до друку).

19. 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.

20. Pylypchuk V. I. Contemporary approaches to choosing surgical treatment for patients with complicated forms of chronic pancreatitis / V. I. Pylypchuk // Pharma Innovation J. – 2016. – № 5(6). – P. 14 - 17 (Здобувач самостійно провів обстеження тематичних хворих, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував публікацію до друку).

21. Resectional operations in surgical treatment of patients with chronic pancreatitis complicated by biliary hypertension / V. I. Pylypchuk, A. M. Javorskyj, G. I. Shabat, Marino Marco Vito // Eureka: Health Sciences. – 2016. – Vol. 3, N 3. – P. 50 - 56 (Здобувач самостійно провів обстеження тематичних хворих, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував публікацію до друку).

22. 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. – N 1. – P. 48 (06 June 2016) (Здобувач самостійно провів обстеження тематичних хворих, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував публікацію до друку).

23. Пилипчук В. І. Особливості клінічного перебігу та хірургічного лікування хронічного панкреатиту з ознаками біліарної гіпертензії / В. І. Пилипчук // Вестн. клубу панкреатологов. – 2016. – № 3(32). – С. 57 – 62.

24. Пилипчук В. І. Сучасна стратегія діагностики та хірургічного лікування хронічного панкреатиту з біліарною гіпертензією / В. І. Пилипчук // Галиц. лік. вісн. – 2016. – Т 3, № 3(2). – С. 115 - 118.

25. Пилипчук В. І. Хірургічна корекція біліарної гіпертензії у хворих на ускладнені форми хронічного панкреатиту / В. І. Пилипчук // Матеріали підсумкової LIX наук.-практ. конф. “Здобутки клінічної та експериментальної медицини”.- Тернопіль, 2016. – С. 162 - 163.

26. Пилипчук В. И. Особенности диагностики и хирургической коррекции билиарной гипертензии у больных осложненными формами хронического панкреатита / В. И. Пилипчук, В. М. Галюк // Материалы XXIII Междунар. Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Минск, 2016. – С. 263 - 264. (Здобувач самостійно провів обстеження тематичних хворих, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував публікацію до друку).

27. 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 (Здобувач

самостійно провів обстеження тематичних хворих, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував публікацію до друку).

28. Пилипчук В. І. Діагностика біліарної гіпертензії у хворих на ускладнені форми хронічного панкреатиту / В. І. Пилипчук // Матеріали наук.-практ. 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.

29. 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, М. Б. Федорків (Україна). - № у 2014 04410; заявл. 24.04.14; опубл. 27.10.14. Бюл № 20.

30. 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. 09.04.15; опубл. 25.09.15. Бюл № 18.

31. 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. 13.10.15; опубл. 25.03.16. Бюл № 6.

32. 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. 10.03.16; опубл. 25.08.16. Бюл № 16.

АНОТАЦІЯ

Пилипчук В. І. Хірургічне лікування хворих на хронічний панкреатит, ускладнений біліарною гіпертензією. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук зі спеціальності 14.01.03 – хірургія. – ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України, Київ, 2017.

Робота присвячена поліпшенню результатів хірургічного лікування хворих на хронічний панкреатит з ознаками біліарної гіпертензії шляхом покращення передопераційної та інтраопераційної діагностики, виявлення прихованої гіпертензії, інтраопераційної корекції хірургічної тактики на основі запропонованого методу.

В дисертаційній роботі визначено особливості епідеміології та клінічного перебігу хронічного панкреатиту з біліарною гіпертензією. Вивчено можливості різних лабораторних та інструментальних методів в діагностиці біліарної гіпертензії при хронічному панкреатиті. За результатами аналізу ефективності методів дослідження розроблена оптимальна діагностична схема обстеження пацієнтів з використанням запропонованого методу інтраопераційного моніторингу біліарного тиску.

Розроблено та доказано ефективність лікувальної схеми у хворих на хронічний панкреатит з використанням сучасних методів передопераційної та інтраопераційної діагностики біліарної гіпертензії, що дало можливість індивідуалізувати хірургічну тактику. Обґрунтовані показання до застосування кожного методу хірургічного

лікування хворих з біліарною гіпертензією залежно від виду інших ускладнень панкреатиту, поширеності процесу на суміжні органи. Розроблено та впроваджено методіку хірургічного лікування хворих на хронічний панкреатит з біліарною гіпертензією.

Проаналізовані особливості ранніх післяопераційних ускладнень у пацієнтів на хронічний панкреатит з біліарною гіпертензією, визначені найбільш вагомі фактори ризику виникнення ранніх післяопераційних ускладнень, для їх профілактики розроблений периопераційний менеджмент з урахуванням наявності печінкової дисфункції. Проаналізовані віддалені результати хірургічного лікування пацієнтів з приводу хронічного панкреатиту з біліарною гіпертензією залежно від виконаного оперативного втручання, способу біліарної декомпресії та використання методу інтраопераційного моніторингу біліарного тиску. За результатами аналізу визначні найбільш вагомі фактори впливу на прогноз захворювання та рецидив біліарної гіпертензії.

Ключові слова: хронічний панкреатит, біліарна гіпертензія, біліарний тиск, тубулярний стеноз, магнітнорезонансна холангіопанкреатографія, інтраопераційний моніторинг біліарного тиску, біліарна декомпресія, резекція підшлункової залози.

АННОТАЦІЯ

Пилипчук В.И. Хирургическое лечение больных хроническим панкреатитом, осложненным билиарной гипертензией. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова» НАМН Украины, Киев, 2017.

Работа посвящена улучшению результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с признаками билиарной гипертензии путем улучшения передоперационной и интраоперационной диагностики, выявления скрытой гипертензии, интраоперационной коррекции хирургической тактики на основании предложенного метода.

В диссертационной работе определены особенности эпидемиологии и клинического течения хронического панкреатита с билиарной гипертензией. Изучены возможности различных лабораторных и инструментальных методов в диагностике билиарной гипертензии при хроническом панкреатите. По результатам анализа эффективности методов разработана оптимальная диагностическая схема обследования пациентов с использованием предложенного метода интраоперационного мониторинга билиарного давления.

Разработано и доказано эффективность лечебной схемы у больных хроническим панкреатитом с использованием современных методов передоперационной и интраоперационной диагностики билиарной гипертензии, что дало возможность индивидуализировать хирургическую тактику. Обоснованы показания к использованию каждого метода хирургического лечения больных с билиарной гипертензией в зависимости от вида других осложнений панкреатита, распространенности процесса на соседние органы. Разработано и внедрено метод

хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с билиарной гипертензией.

Проанализированы особенности ранних послеоперационных осложнений у пациентов хроническим панкреатитом с билиарной гипертензией, определены наиболее весомые факторы риска возникновения ранних послеоперационных осложнений, для их профилактики разработан периоперационный менеджмент с учетом наличия печеночной дисфункции. Проанализированы отдаленные результаты хирургического лечения пациентов хроническим панкреатитом с билиарной гипертензией в зависимости от исполненного оперативного вмешательства, способа билиарной декомпрессии и использования метода интраоперационного мониторинга билиарного давления. За результатами анализа определены наиболее весомые факторы влияния на прогноз заболевания и рецидив билиарной гипертензии.

Ключевые слова: хронический панкреатит, билиарная гипертензия, билиарное давление, тубулярный стеноз, магнитнорезонансная холангиопанкреатография, интраоперационный мониторинг билиарного давления, билиарная декомпрессия, резекция поджелудочной железы.

SUMMARY

Pylypchuk V. I. Surgical treatment of patients with chronic pancreatitis complicated by biliary hypertension. – Manuscript.

Dissertation to gain a doctoral degree in medicine, speciality 14.01.03 – surgery. – SI “O. O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology” of the NAMS of Ukraine, Kyiv, 2017.

The dissertation is dedicated to the improvement of the results of surgical treatment of patients with chronic pancreatitis with signs of biliary hypertension by improving the preoperative and intraoperative diagnostics, identification of nonmanifest hypertension, and intraoperative correction of surgical approach based on the proposed methodology.

To achieve the goals set we analyzed the results of examination and treatment of 573 patients with chronic pancreatitis 163 (28.4%) of whom had the signs of biliary hypertension. The patients were divided into two groups: 1st (main) group – 36 (22.15) patients in whom biliary hypertension was diagnosed using the suggested methods, particularly intraoperative monitoring of biliary pressure, and the developed algorithms of diagnostics and treatment (2014 - 2016; 2nd (comparison) group – 127 (77.9 %) patients, in whom generally accepted methods were used to diagnose biliary hypertension (2009-2013).

The dissertation defines the specific features of epidemiology and clinical course of chronic pancreatitis with biliary hypertension. It was determined that only 101 (61.9%) patients had jaundice. We studied the possibilities of different laboratory and instrumental methods of diagnostics of biliary hypertension in the case of chronic pancreatitis. Hyperbilirubinaemia was found in 108 (66.2%) patients and hyperphosphatasemia – in 129 (91.5%) patients. The methods of computed tomography (93.8%), endoscopic retrograde cholangiopancreatography (93.7%) and magnetic

resonance cholangiopancreatography (95.6%) are most sensitive in terms of preoperative diagnostics of biliary hypertension.

Based on the results of analysis of examination method effectiveness we elaborated an optimum diagnostics algorithm for examination of patients using the suggested method of intraoperative monitoring of biliary pressure. Application of the algorithm allowed for improvement of reliability of preoperative diagnostics of biliary hypertension in cases of chronic pancreatitis up to 95.6%, intraoperative – to 97.3%, as well as for selection of an optimum method of surgical treatment.

The method of intraoperative monitoring of biliary pressure is justified in patients with signs of manifest or nonmanifest biliary hypertension with the diagnostic aim; it allows for the study of dynamics of biliary pressure throughout the surgery on pancreas, adjustment of the surgical approach, and assessment of adequacy of the surgery on the head of the pancreas in terms of hypertension elimination. If biliary hypertension persists after the surgery on the head of the pancreas, the surgery should be supplemented by intervention on bile ducts.

The indications to use each of the methods of surgical treatment of patients with biliary hypertension depending on the kind of other complications of pancreatitis and its spread on other organs are grounded in the research. The method of surgical treatment of patients with chronic pancreatitis complicated by biliary hypertension was developed and introduced.

We showed the possibilities of different methods of biliary decompression in cases of chronic pancreatitis, including: periductal removal of fibrous-degenerative tissues of the gland head in the course of resection interventions – 60 (36.8%) patients; internal or external draining of cysts of the head of the pancreas – 10 (6.1%) patients; application of hepaticojejunostomy – 82 (50.3 %); excision of the lingula of the pancreas – 3 (1.8%) patients; application of internal biliopancreatic anastomosis – 3 (1.8%) patients; endobiliary stenting - 3 (1.8%) patients; endoscopic choledocholithoextraction – 2 (1.2 %) patients. Due to the operative treatment, biliary hypertension was eliminated at the time of surgery in all patients with biliary pancreatitis.

It is shown that surgical treatment of chronic pancreatitis allowed for elimination of the manifestations of biliary hypertension in 68 (49.6%) patients using direct surgeries on the pancreas. In 69 (50.4 %) patients, to eliminate biliary hypertension it was necessary to perform an additional intervention on bile passages.

We analyzed peculiarities of early postoperative complications in patients with chronic pancreatitis complicated by biliary hypertension, determined the most important risk factors for early postoperative complications; to prevent them we developed the perioperative management approach with consideration of hepatic dysfunction. It is shown that biliary hypertension does not influence the risk to develop early postoperative complications ($\chi^2=0.57$, $p=0.44$) and postoperative mortality ($\chi^2=1.8$, $p=0.18$). However, the type of surgical treatment influences the risk to develop early postoperative complications ($\chi^2=12.56$, $p=0.001$), having no influence on the risk of lethal complications ($\chi^2=2.14$, $p=0.71$). The number of early postoperative complications was proved to be bigger after resection surgeries (26.6 %). At the same time, we received the data indicating that performance of minimally invasive endoscopic surgeries does not decrease the risk of early postoperative complications ($\chi^2=0.08$, $p=0.77$).

We analyzed the remote results of surgical treatment of patients with chronic pancreatitis accompanied by biliary hypertension with consideration of the type of the surgery, method of biliary decompression and the use of the method of intraoperative monitoring of biliary pressure. Based on the results of the analysis we determined the most important factors influencing the disease prognosis and relapse of biliary hypertension. Statistical analysis conducted showed the lack of proven difference of general remote results between the groups ($\chi^2=4.8$, $p=0.09$). Nevertheless, the patients in whom intraoperative monitoring of biliary pressure was performed did not experience the relapse of biliary hypertension, while in the group without monitoring the relapse of biliary hypertension was diagnosed in 10 (15,1 %) patients ($\chi^2=4.22$, $p=0.04$). This allows us to recommend the developed method for broad application in clinical practice.

Keywords: chronic pancreatitis, biliary hypertension, biliary pressure, tubular stenosis, magnetic resonance cholangiopancreatography, intraoperative monitoring of biliary pressure, biliary decompression, pancreas resection.