

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені М. І. ПИРОГОВА**

ВОВЧУК ІГОР МИКОЛАЙОВИЧ

УДК: 616-08: 616.37-002: 616-084 :616-36

**ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОГРАМИ ПРОФІЛАКТИКИ ТА
ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА
ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ БІЛІАРНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

14.01.03 – хірургія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Вінниця – 2012

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті імені М. І. Пирогова МОЗ України.

Науковий керівник: Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Годлевський Аркадій Іванович**, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри хірургії № 2.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Шапринський Володимир Олександрович**, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри хірургії №1;

- Заслужений діяч науки і техніки України, Лауреат Державної премії України, доктор медичних наук, професор **Березницький Яків Соломонович**, ДЗ «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України, завідувач кафедри хірургії № 1.

Захист відбудеться “ 29 ” січня 2013 р. о ____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова МОЗ України, за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова МОЗ України, за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий “ ____ ” _____ 2012 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
д. мед. н., професор

С.Д.Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема гострого панкреатиту біліарної етіології (ГПБЕ) та його ускладнень, особливо гострої печінкової недостатності (ГПН), залишається однією з актуальних і невирішених в клінічній медицині, яка потребує подальшого вивчення.

ГПБЕ характеризується високою вартістю лікування, тяжкістю перебігу, розвитком серйозних ускладнень, значними показниками загальної та післяопераційної летальності, яка сягає 20-26% (В.В.Ганжий, 2009; Э.Х.Байчоров, 2011; П.Г. Кондратенко та співавт., 2012; K.Takeda, 2008; E.J.Balthazar, 2009;).

Високою є летальність як при асептичному, так і, особливо, при інфікованому панкреонекрозі, яка досягає 80% при розвитку системних ускладнень, із зростання питомої ваги некротичних форм панкреатиту, які діагностуються у 20-35% хворих. Саме ці пацієнти є найтяжчими у діагностичному, лікувальному, соціальному та економічному напрямках (М.М.Бондаренко, 2010; Дейкало та співавт., 2011; Я.С.Березницький, 2012; I.M. T.E.Clancy, E.P.Benoit, 2009; H.G.Beger, S.Matsuno, 2011;).

Незважаючи на вивчення патогенезу гострого панкреатиту (ГП), розробку патогенетично обґрунтованих схем консервативної терапії та методів хірургічної корекції, принципового покращення лікування його не спостерігається. Це пов'язано з незадовільними результатами лікування постнекротичних ускладнень (Л.А. Мальцева та співавт., 2010; В.В.Ганжий та співавт., 2011; I.M.Schrover, 2010). Вторинне інфікування некротичних вогнищ підшлункової залози і парапанкреатичної клітковини на сучасному етапі розвитку клінічної медицини є основним критерієм тяжкості перебігу ГП. Сучасні можливості інфузійної та медикаментозної терапії некротичних форм панкреатиту, частота яких складає 20-50%, сприяли суттєвому зниженню летальності на початкових стадіях розвитку захворювання.

Актуальною залишається проблема профілактики порушень та відновлення функціональної здатності печінки у хворих на ГПБЕ, ускладнений ГПН. Виникнення гострої печінкової недостатності визначає тяжкість перебігу і прогноз ГП (Gloor B. et al., 2009р.). Функціональна недостатність печінки при деструктивних його формах, що розвивається в 18 – 83,9% випадків, в 40 – 90% спостережень закінчується негативними наслідками лікування.

Найбільш проблемними залишаються питання визначення чітких критеріїв диференційованого вибору адекватної хірургічної тактики, термінів, способу та послідовності виконання хірургічних втручань, можливостей використання різних видів мініінвазивних методів у хворих на ГПБЕ, ускладнений ГПН(В.В.Скиба и соавт., 2008; I.B., Черепенко 2011; I.Я. Дзюбановський та співавт., 2012; F.Duenschede et al., 2007; I. Baldwinetal., 2007; C. Halloran et al., 2009; C.Bassi et al., 2011;).

Відсутність задовільних результатів від застосування існуючих методів хірургічної корекції ГПБЕ, ускладненого ГПН, пояснює постійну зацікавленість фахівців до цієї проблеми, вимагає удосконалення загальноприйнятих та пошук нових підходів до лікування цієї складної патології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження виконано відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова „Оптимізація діагностики, лікування гострого панкреатиту та його ускладнень” (№ державної реєстрації 0106U002644). В січні 2011 року розпочата нова кафедральна НДР: № держреєстрації 011U006665, тема: «Розробка комплексних лікувальних програм та вдосконалення методів профілактики ускладненого перебігу ургентної патології органів гепатопанкреатобіліарної зони» (термін виконання: січень 2011р. – листопад 2015р). Дисертант є співвиконавцем зазначеної теми. Тема дисертаційної роботи затверджена проблемною комісією “Хірургія” МОЗ та НАМН України, протокол № 11 від 4.11.2010 р.

Мета дослідження - покращення комплексного лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології, ускладнений гострою печінковою недостатністю, шляхом оптимізації програми інтенсивної консервативної терапії та диференційного вибору технологій хірургічної корекції в залежності від функціонального стану печінки та прогнозування розвитку гострої печінкової недостатності.

Завдання дослідження:

1. Провести ретроспективний аналіз результатів консервативного та хірургічного лікування, хворих на гострий панкреатит біліарної етіології з метою визначення чинників, що впливають на виникнення гострої печінкової недостатності.

2. Оцінити інформативність та прогностичну значущість динаміки змін показників синдромів цитолізу, холестазу, печінково-клітинної недостатності, ендогенної токсемії, системної запальної відповіді та існуючих оціночних бальних шкал у хворих на гострий панкреатит біліарної етіології.

3. Розробити методи прогнозування виникнення гострої печінкової недостатності у хворих на гострий панкреатит біліарної етіології.

4. Оптимізувати принципи комплексного консервативного лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології, уніфікувати покази до операцій та оцінити ефективність відкритих та мініінвазивних оперативних втручань в залежності від ступеня враження підшлункової залози та змін функцій печінки

5. Оцінити ефективність розроблених профілактичних та прогностичних заходів в виникненні гострої печінкової недостатності у хворих на гострий панкреатит біліарної етіології.

Об'єкт дослідження: зміни динаміки метаболічних показників у хворих на гострий панкреатит біліарної етіології з різним перебігом та ступенем важкості, ускладнений гострою печінковою недостатністю.

Предмет дослідження: лікувально-діагностична тактика, принципи інтенсивного консервативного та хірургічного лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології, динаміка змін метаболічних маркерів та предикторів функціонального стану печінки, прогнозування розвитку та перебігу гострої печінкової недостатності, програма її профілактики. Математичне моделювання та прогнозування наслідків комплексного хірургічного лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології, ускладнений гострою печінковою недостатністю.

Методи дослідження: клінічного спостереження; лабораторний метод (оцінка морфофункціонального стану підшлункової залози, оцінка біохімічних синдромів: цитолізу, холестазу, печінково-клітинної недостатності, ендогенної токсемії, системної запальної відповіді); інструментальні (фіброгастроуденоскопія, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія, ультрасонографія, лапароскопія, комп'ютерна томографія, рентгенологічні методи); метод статистичної обробки результатів дослідження (варіаційної статистики та кореляційно-регресійного аналізу, математичного моделювання);

Наукова новизна дослідження.

1. На основі системного статистичного аналізу динаміки змін показників, синдромів: цитолізу, холестазу, печінково-клітинної недостатності, ендогенної токсемії та системної запальної відповіді, встановлена можливість застосування окремих метаболічних маркерів в якості факторів, що впливають на перебіг гострого панкреатиту біліарної етіології, ускладненого гострою печінковою недостатністю.
2. Вперше на основі моніторингу клініко-лабораторних показників синдромів: цитолізу, холестазу та печінково-клітинної недостатності, ендогенної токсемії та системної запальної відповіді, доведений вплив різних методів на результати комплексного хірургічного лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології, ускладнений гострою печінковою недостатністю.
3. Вперше розроблені нові методи прогнозування виникнення та перебігу гострої печінкової недостатності у хворих на гострий панкреатит біліарної етіології.
4. Оптимізовані та створені оптимальні алгоритми комплексного консервативного лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології, ускладнений гострою печінковою недостатністю, в залежності від ступеня порушення функцій печінки.
5. Вперше розроблений та впроваджений новий мініінвазивний метод хірургічного лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології, ускладнений гострою печінковою недостатністю.

Практичне значення дисертаційного дослідження. На основі отриманих даних створена та оцінена ефективність застосування індивідуалізованої шкали диференційованого вибору тактики комплексного консервативного лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології, ускладнений гострою печінковою недостатністю.

Дослідження в динаміці маркерів цитолізу, холестазу, печінково-клітинної недостатності, ендогенної токсемії, системної запальної відповіді та функціонального стану печінки визначило диференційований вибір методу хірургічного лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології, ускладнений гострою печінковою недостатністю.

Визначення адекватних тактичних, хірургічних та консервативних методів лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології дозволило створити основу для розробки комплексної програми профілактики гострої печінкової

недостатності, що зменшило кількість післяопераційних ускладнень, показники летальності та терміни медико-соціальної реабілітації.

Основні теоретичні та практичні положення дисертації використовуються в лікувальній та навчальній роботі студентів, інтернів-хірургів та лікарів передатестаційного циклу і тематичного удосконалення на кафедрах хірургічного профілю Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова., у практичній роботі хірургічних відділень Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Вінниці, міської клінічної лікарні №1, Вінницької центральної районної лікарні.

Особистий внесок здобувача. Внесок автора є основним і полягає в виборі напрямку, об'єму і методів дослідження. Здобувачем сформульована мета та завдання дослідження, проведений аналіз літературних джерел, інформаційно – патентний пошук, самостійно виконана обробка фактичного матеріалу, проаналізовані отримані результати дослідження, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки, практичні рекомендації та підготовлені матеріали до друку.

В деклараційних патентах та статтях, які виконані в співавторстві і відображені в періодичних виданнях, основний внесок зроблено автором.

Дисертант брав участь в оперативних втручаннях і післяопераційному лікуванні 55% хворих.

Результати дослідження системно викладені в статтях, а також у матеріалах наукових конференцій і конгресів, окремих доповідях. У надрукованих у співавторстві роботах дисертант зібрав матеріал клінічних спостережень, провів статистичні обчислення, узагальнив результати дослідження. Співавторство інших дослідників полягало в консультативній допомозі й участі в лікувально–діагностичному процесі.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та висновки дисертаційного дослідження оприлюднено та обговорено на науково–практичних конференціях: IV Міжнародні Пироговські читання, присвячені 200-річчю з дня народження М. І. Пирогова, XXII з'їзду хірургів України (м. Вінниця, 2010), I наукова конференція молодих вчених з міжнародною участю (м. Вінниця, 2010), II наукова конференція молодих вчених з міжнародною участю (м. Вінниця, 2011), III наукова конференція молодих вчених з міжнародною участю (м. Вінниця, 2012), міжнародна конференція хірургів “Український журнал хірургії” (м. Донецьк, 2011), “Сучасні медичні технології” (м. Харків, 2011), на засіданнях асоціації хірургів Вінницької області (2010, 2011 рр.).

Публікації. За темою дисертації надруковано 9 наукових праць, з них 5 статей – у фахових виданнях, затверджених ДАК України (з них 2 самостійні роботи), 2 у збірниках праць науково–практичних конференцій та конгресів.

Отримано 8 деклараційних патентів України на винаходи. Запропоновані в них методи лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології, ускладнений гострою печінковою недостатністю, у 2011-2012 році затверджено проблемною комісією МОЗ та НАМН України з хірургії, Головним хірургом МОЗ України і провідною профільною комісією МОЗ України та Національною академією медичних наук України як нововведення і рекомендовані до

впровадження і для включення до Реєстру медико–біологічних та науково–технологічних нововведень.

Обсяг і структура дисертації. Роботу викладено на 205 сторінках комп'ютерного набору. Вона складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріали та методи, 3 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку 310 використаних літературних джерел (кирилицею – 184 джерела, латинцею – 126 джерел). Робота ілюстрована 43 таблицями та 63 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. В основу дисертаційного дослідження покладений аналіз результатів лікування 128 хворих на ГПБЕ, ускладнений гострою печінковою недостатністю, що знаходились на лікуванні в період з 2007р. по 2012р. в хірургічній клініці, кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова та Вінницькому міському центрі хірургії печінки, позапечінкових жовчних протоків та підшлункової залози, розташованих в Вінницькій міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги.

Робота пройшла біоетичну експертизу в комітеті з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова (протокол № 13 від 23.09.2012р.).

Контрольну групу склали 65 пацієнтів з ГПБЕ, ускладненим ГПН. Отримані дані порівнювалися з основною групою, яку склали 63 пацієнти. В основній групі хворих були проведені запропоновані нами нові методи діагностики та лікування ГПН. Середній вік хворих становив для контрольної групи $65,89 \pm 3,66$ років, для основної групи $64,69 \pm 3,82$. Хворих жіночої статі було 91(64,8%), чоловічої статі – 37 (36,2%). Характер розподілу пацієнтів за віком: 20 – 29 років – 1 хворий (1,28%), 30 – 39 років – 7(5,5%), 40 – 49 років – 15(11,72%), 50 – 59 років – 26(20,3%), 60 – 69 років – 42(32,7%), 70 – 90 років – 37(28,5%).

Аналізуючи причини ГПБЕ у хворих контрольної та основної груп встановлено, що на жовчнокам'яну хворобу, ускладнену холедохолітіазом, в тому числі мікрохолелітіазу, припадало 72% (92) хворих (табл.1).

Таблиця 1

Розподіл хворих на ГПБЕ за етіологічним чинником (n=128)

Види патології	Контрольна група (n=65), %	Основна група (n=63), %
ЖКХ, ускладнена холедохолітіазом	46(71%)	46(73%)
Стенозуючий папіліт	9(14%)	9(14%)
Вколочений конкремент ВСДК	27(42%)	25(40%)
Парапапілярні дивертикули	10(15%)	8(13%)

При проведенні дисертаційного дослідження в контрольній та основній групах хворих для визначення ступеня печінкової недостатності користувались класифікацією, запропонованою І.І. Шиманко та співавт. (1993) (табл. 2).

Ступінь печінкової недостатності

Показник	Легка	Середня	Тяжка
Енцефалопатія	-	-	Виражена
Жовтяниця	-	Помірна	Виражена
Рівень білку, г\л	60-80	59-45	44 і нижче
Рівень білірубину, (мкмоль/л)	30-50	51-199	200 до 400

Визначали ступінь тяжкості печінкової недостатності у хворих на ГПБЕ. Легкий ступінь печінкової недостатності реєструвався у 28(43%) пацієнтів контрольної групи та у 27 (43%) основної групи, середній ступінь важкості – у 32(49%) пацієнтів контрольної групи та 30(49%) основної групи, тяжкий ступінь гепатаргії – у 5(8%) пацієнтів контрольної групи та 6(9%) основної групи. Основну групу пацієнтів склали хворі із середнім та легким ступенями гепатаргії.

Клінічна картина печінкової недостатності у хворих на ГПБЕ проявлялась характерними симптомами функціональної недостатності печінки. Типовими проявами її були жовтяниця, шкірний свербіж, неврологічні розлади (від порушень в психоемоційній сфері до сплутаної свідомості), інфекційні ускладнення та інші. Жовтяниця спостерігалася у 100% пацієнтів, що свідчило, з одного боку, про холестаза, з іншого- про функціональну недостатність печінкових клітин.

Окрім загальноприйнятих методів визначення ступеня печінкової недостатності, як ускладнення гострого панкреатиту, ми користувались власними розробленими методами визначення ступеня печінкової недостатності, на які отримані патенти України.

В ході виконання дослідження розроблений розрахунковий індекс, який дозволив в динаміці здійснювати оцінку функціонального резерву печінки і, таким чином, моніторувати ефективність періопераційних консервативних заходів (патент № 53522 "Спосіб оцінки функціонального резерву печінки у хворих на гостру печінкову недостатність", Реєстр галузевих нововведень № 421/35/11):

((білірубін прямий/альбумін)×фібриноген)/(МДА/КА)-індекс-1

Референтні значення: прямого білірубину $4,12 \pm 0,41$ мкмоль/л, альбуміну $48,02 \pm 0,706$ г/л, фібриногену $3,72 \pm 0,18$ г/л, маалоновий діальдегід (МДА) $2,6 \pm 0,12$ мкмоль/л, каталази (КА) $9,5 \pm 0,41$ мгН₂О₂/мл. Коливання діагностичного індексу в донорів становить $0,73 - 0,9$ ум. од.

Стратифікація значень індексу в балах була наступною:

1. 0,9-3,2 – 1 бал,
2. 3,3-7,5 – 2 бали,
3. 7,6-15,5 – 3 бали,
4. 15,5 і більше – 4 бали.

Для діагностики глибини антиоксидантного дисбалансу та пов'язаних із ним супутніх метаболічних порушень та оцінки наступної їх періопераційної

консервативної корекції у хворих на ургентну абдомінальну патологію, перебіг якої супроводжувався виникненням та прогресуванням гострої печінкової недостатності, нами опрацьований наступний розрахунковий тест (патент № 54148 "Спосіб оцінки антиоксидантного потенціалу у хворих на гострий некротичний панкреатит, ускладнений гострою печінковою недостатністю", Реєстр галузевих нововведень № 420/35/11) :

(КА/МДА)/(ЛПНЩ/ЛПВЩ)- індекс-2

Референтні значення: каталаза (КА) $9,5 \pm 0,41$ мгН₂О₂/мл, маалоновий діальдегід (МДА) $2,6 \pm 0,12$ мкмоль/л, ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) $2,13 \pm 0,18$ ммоль/л, ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) $1,45 \pm 0,10$ ммоль/л. Коливання діагностичного індексу в донорів становить: 1,6 – 2,6 ум. од.

Стратифікація значень індексу в балах була наступною:

1. 1,59-0,9 – 1 бал,
2. 0,89-0,49 – 2 бали,
3. 0,48-0,2 – 3 бали,
4. 0,19 і менше – 4 бали.

При необхідності поряд із лабораторною оцінкою показника КА або МДА можлива заміна одного з діагностичних індексів на інший оригінальний індекс, що не змінює прогностичну цінність представленої оціночної шкали (патент № 57013 "Спосіб діагностики печінкової недостатності").

МСМ/(загальний білірубін / прямий білірубін)- індекс-3

Референтні значення: МСМ $0,187 \pm 0,010$ одиниць оптичної щільності, прямий білірубін - $4,12 \pm 0,41$ мкмоль/л, загальний білірубін $14,9 \pm 0,77$ мкмоль/л. Коливання діагностичного індексу в донорів становить: 0,05 – 0,01

Стратифікація значень індексу в балах:

1. 0,11 – 0,19 – 1 бал,
2. 0,2 – 0,24 – 2 бали,
3. 0,25 – 0,3 – 3 бали,
4. 0,31 – 0,36 – 4 бали,
5. 0,37 і вище – 5 балів.

Визначення гострої печінкової недостатності за запропонованими індексами ґрунтується лише на показниках методів лабораторного дослідження, яке, на нашу думку, дозволяє більш чітко відображати стан структурно-метаболического, антиоксидантного, білоксинтетичного стану печінки.

Оцінку системного запалення проводили по рекомендованим критеріям Чиказької узгоджувальної конференції по інтенсивній терапії (США, 1992), згідно яких синдром системної запальної відповіді (SIRS) визначався при наявності 2 чи більше ознак: 1) t тіла $> 38^\circ\text{C}$ або $< 36^\circ\text{C}$, 2) ЧСС $> 90/\text{хв.}$, 3) частота дихання $> 20/\text{хв.}$, 4) кількість лейкоцитів $> 12 \times 10^9/\text{л}$ або $< 4 \times 10^9/\text{л}$, або $> 10\%$ незрілих форм (оцінка за шкалою SOFA $3,4 \pm 0,6$ балів).

Вибір оціночної системи зважав на досвід, можливості та специфіку роботи хірургічної клініки, тому визначення ступеня тяжкості діагностованого ГПБЕ, ускладнений ГПН, базувався на оцінці стану хворого за шкалами Ranson, APACHE 2 та SOFA. Шкала SOFA враховує ступінь дисфункції серцево – судинної, дихальної системи, печінки, нирок та центральної нервової системи.

Шкали APACHE 2 та Ranson передбачені для оцінки тяжкості стану хворих, що поступили у відділення інтенсивної терапії з різними захворюваннями. В подальшому вони використовувались для оцінки важкості стану хворих на ГП та його ускладненнями.

Бальна оцінка для хворих контрольної групи за шкалою Ranson становила $2,68 \pm 0,26$, за шкалою APACHE-2 – $11,80 \pm 0,73$, за шкалою SOFA – $4,32 \pm 0,31$ бали. Відповідно бальна оцінка для хворих основної групи за шкалою Ranson становила $2,86 \pm 0,23$, за шкалою APACHE-2 – $11,76 \pm 0,81$, за шкалою SOFA – $4,22 \pm 0,29$ бали.

Отримані як в контрольній, так і основній групі результати вказують на те, що фізіологічні реакції організму на захворювання, лікування, розвиток органної дисфункції знаходять відображення в інтегральних шкалах оцінки тяжкості хворих.

Окрім бальної оцінки тяжкості стану, заходи консервативної терапії визначалися терміном від початку захворювання до моменту госпіталізації, при цьому лише 18 хворих (14%) були госпіталізовані після перших 24 годин від початку захворювання. Основний пік госпіталізації припадає на 24 – 72 годину та після 3-х діб захворювання, що відмічено у 43(33%) та 67(53%) хворих. Пізня госпіталізація хворих на ГПБЕ обумовлювала розвиток поліорганної дисфункції, зокрема, ГПН.

Розроблений спосіб бальної індивідуалізованої оцінки на етапі передопераційної підготовки обґрунтовує цілеспрямований вибір диференційованої хірургічної тактики та безпосередньо визначає метод її реалізації відповідно вихідній тяжкості стану хворих на ГПБЕ, ускладнений ГПН, в вигляді бальної оцінки за критеріями 4 блоків первинної інформації по конкретному хворому: 1) анамнестичний, 2) клінічний, 3) лабораторно-інструментальний блоки та 4) блок числових значень оригінальних діагностичних індексів.

Анамнестичний інформаційний блок складається з бальної оцінки критеріїв: вік (градація на вікові інтервали: 60-69, 70-79, більше 80 років), стать (жіноча, чоловіча), тривалість жовтяничного періоду (1-7, 7-14, 14-21, більше 21 доби).

Клінічний інформаційний блок складається з критеріїв: температура ($37-37,9$; $38-38,9$; більше 39°C), діурез (1000-700, 700-500, менше 500мл за добу), оцінка клінічнозначущої супутньої соматичної патології (цироз печінки, цукровий діабет в стадії компенсації, субкомпенсації, декомпенсації; ступінь серцевої недостатності – СН1, СН2 – 2А (2бала), 2В (3бала), СН3; наявність порушень серцевого ритму та провідності).

Лабораторно-інструментальний інформаційний блок складається з показників: значення периферичного лейкоцитозу ($9-14,9$; $15-19,9$, більше $20 \times 10^9/\text{л}$), загального білірубіну крові (50-99, 100-199, 200-299, більше 300мкмоль/л) та протромбінового індексу (90-80%, 79-60%, 59-40%, менше 39%), результатів УСГ дослідження (ознаки деструктивного холециститу – збільшення розмірів, потовщення та інфільтрація стінки, нерівність, нечіткість та подвоєння контуру, позитивний УСГ симптом Мерфі, наявність ехо-змін в паравезикальній зоні; ознаки ступеню та тривалості жовтяниці за діаметром ЗЖП – 10-20мм, більше 20мм).

Блок числових значень діагностичних індексів складається з розроблених

в рамках дисертаційного дослідження розрахункових індексів та стратифікації в балах їх числових показників(табл.3).

1). "Спосіб оцінки антиоксидантного потенціалу у хворих на гострий некротичний панкреатит, ускладнений гострою печінковою недостатністю", Реєстр галузевих нововведень № 420/35/11).

2). Патент № 57013 "Спосіб діагностики печінкової недостатності".

3). Патент № 53522 "Спосіб оцінки функціонального резерву печінки у хворих на гостру печінкову недостатність", Реєстр галузевих нововведень № 421/35/11.

Таблиця 3

Блок числових значень оригінальних діагностичних індексів

індекс-1	0,9-3,2	3,3-7,5	7,6-15,5	15,5 і більше
	1	2	3	4
індекс-2	1,59-0,9	0,89-0,49	0,48-0,2	0,19 і менше
	1	2	3	4
індекс-3	0,110-0,19	0,2 – 0,24	0,25 – 0,3	0,31 і більше
	1	2	3	4

Вихідна тяжкість стану кожного конкретного хворого, госпіталізованого в клініку з ГПБЕ, ускладненим ГПН, розраховувався згідно отримано сумою балів по кожному інформаційному блоку, що й дозволило нам на етапі передопераційної підготовки стандартизувати всіх хворих відповідно до їх бальної оцінки в наступні групи:

- 1) низького ризику післяопераційних ускладнень (**A**) – 10-15 балів;
- 2) середнього ризику післяопераційних ускладнень (**B**) – 16-25 балів;
- 3) високого ризику післяопераційних ускладнень (**C**) – 26-30 балів;
- 4) надвисокого ризику післяопераційних ускладнень (**D**) – 31 бали і вище.

На основі отриманої передопераційної бальної оцінки запропоновано оптимізувати диференційований вибір індивідуалізованої хірургічної тактики з урахуванням наявних вихідних умов до радикальної ліквідації причини ГПБЕ, ускладненого ГПН, та здійснювати оцінку заходів ініціальної консервативної терапії:

1) групі **A** з низьким ризиком виникнення післяопераційних ускладнень (10-15 балів) показано виконання одноетапної радикальної ліквідації причини ГПБЕ, ускладненого ГПН, хірургічними технологіями (лапаротомні, малоінвазивні – лапароскопічні, ендоскопічні), виходячи з умов окремої хірургічної клініки в залежності від її устаткування, накопиченого досвіду виконання подібних втручань та кваліфікації підготовленої хірургічної бригади;

2) в групах високого- **C** (26-30 бали) та надвисокого- **D** (31 бала і вище) ризику виникнення післяопераційних ускладнень показаний однозначний вибір етапної тактики хірургічного лікування: на 1 етапі - щадні дозовані хірургічні технології, а вже на 2 етапі після стабілізації функціонального стану печінки та зменшення бальної оцінки вихідної важкості стану хворого з ГПБЕ, ускладненим ГПН, здійснювати радикальну ліквідацію біліарної патології малоінвазивними чи традиційними відкритими методами в залежності від умов хірургічної клініки;

3) група **В** середнього (16-25 балів) ризику виникнення післяопераційних ускладнень потребує динамічної оцінки важкості стану під впливом ініціальної передопераційної консервативної терапії. Якщо в процесі спостереження бальна оцінка зменшується, хворим можливо виконання одноетапної радикальної ліквідації причини ГПБЕ, ускладненого ГПН. Якщо ж в динаміці оцінка не змінюється, то хворі потребують однозначної реалізації етапної тактики біліарної декомпресії з переважним застосуванням малотравматичних щадних дозованих хірургічних технологій.

Таким чином, запропонована нами бальна оцінка тяжкості стану хворих дозволяє визначити не лише оптимальну тактику, обсяг та вид хірургічної корекції, а й визначити ефективність обраного складу передопераційної підготовки та післяопераційного лікування, здійснюючи її динамічну оцінку.

Функціональний стан печінки оцінювався за динамікою окремих біохімічних показників та органоспецифічних ферментів печінки.

Серед біохімічних показників визначали кількісні показники вмісту сироваткового білку ($76,8 \pm 1,46$ г/л) та його альбумінової ($48,02 \pm 0,706$ г/л) фракції, колориметричним методом визначали концентрацію трансаміназ – аланінамінотрансфераза (АлАТ) ($0,14 \pm 0,11$ ммоль/л), основна маса якого сконцентрована в цитоплазмі гепатоцитів, та аспартатамінотрансфераза (АсАТ) ($0,18 \pm 0,10$ ммоль/л), сечовини ($5,44 \pm 0,45$ ммоль/л) – метод кольорової реакції з діацетилмонооксидом, креатиніну ($68,2 \pm 3,94$ мкмоль/л) – метод Яффе-Поппера з пікриною кислотою, загального білірубіну ($14,9 \pm 0,77$ мкмоль/л) та його прямої ($4,12 \pm 0,41$ мкмоль/л) і непрямої фракцій ($10,7 \pm 0,54$ мкмоль/л) (діазореакція за методом Йендрашика, Клеггорна та Грофа))

Для визначення стану загального коагуляційного і тромбоцитарно–судинного гемостазу, протизгортаючої і фібринолітичної систем, тканинного фібринолізу і протеолізу кров забирали з кубітальної вени шляхом венепункції натще. Дослідження проводили на першу добу до призначення та останню добу стаціонарного лікування на момент закінчення лікування для оцінки ефективності коригуючого впливу на систему гемостазу методів традиційної (63 хворих контрольної групи) та оптимізованої (59 хворих основної групи) терапії.

Ступінь ендогенної токсемії хворих на ГПБЕ, ускладнений ГПН, визначали шляхом комплексної оцінки об'єктивних даних і результатів лабораторних досліджень (температура тіла, пульс, середній артеріальний тиск, частота дихань, діурез, лейкоцитоз, лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф–Каліфа (ЛІІ), вміст загального білка сироватки крові, креатиніну та сечовини, ШЗЕ, молекули середньої маси). Оцінку проводили у 62 хворих на ГПБЕ, ускладнений ГПН, що лікувалися традиційним методами, на 1, 5, 9, 12 добу стаціонарного лікування та на момент його закінчення; у 59 хворих на ГПБЕ, ускладнений ГПН, що лікувалися за оптимізованою програмою також на 1, 5, 9, 12 добу та на момент її закінчення.

Лейкоцитарний індекс інфільтрації – неспецифічний показник ендогенної токсемії, розраховувався за формулою Кальф – Каліфа (1941 р.):

Вміст молекул середньої маси (МСМ) визначали в сироватці крові спектрофотометричним методом за поглинанням при 280 нм після осадження

високомолекулярних сполук трихлороцтовою кислотою (Габриэлян Н.И. и соавт., 1985).

Крім наведених клініко–лабораторних критеріїв для біохімічної оцінки були використані методи визначення СРП, прозапальних цитокінів (ФНП, Іл–6) на 1, 5, 9, 12 добу у 62 хворих на ГПБЕ, ускладнений ГПН, що лікувалися традиційним методами, та 59 хворих на ГПБЕ, ускладнений ГПН, що лікувались за оптимізованою програмою. Вміст СРП у сироватці крові визначали імуноферментним методом (набори фірми ИМТЕК, Росія). Вміст Іл–6 та ФНП у сироватці крові визначали імуноферментними методами з використанням стандартних наборів фірми IMMUNOTECH, Франція.

Гомоцистеїн ($9,6 \pm 0,58$ мкмоль/л) визначали методом рідинної хроматографії на апараті Hewlett Packard (США) після послідовної обробки робочого розчину трибутилфосфіном та парахлормеркурібензоатом за методом професора Пентюка О.О., 2003.

Для проведення порівняльного аналізу із хворими на ГПБЕ була обстежена група (30) здорових добровольців, яким було виконано весь спектр клінічного, біохімічного дослідження, оцінка показників гемокоагуляційного потенціалу організму, маркерів синдромів: цитолізу, холестазу, печінково-клітинної недостатності, системної запальної відповіді, ендогенної токсемії.

УСГ проводили на апаратах SSD-5000 „ALOKA” (Японія) з лінійним датчиком 3,5-5,5 МГц та ультразвуковим універсальним діагностичним сканером класу “Logic” 50MD фірми “General Electric” (США) з конвертним (2,5 – 5,5МГц) та лінійним (6,5 – 13,0МГц) датчиками. На догоспітальному етапі УСГ дозволяла визначити розміри, щільність, форму, ехогенність та структурність паренхіми ПЗ, її контури та стан інтраорганного кровоплину, стан та розміри сальникової сумки, жовчного міхура, наявність та локалізацію вільної рідини в черевній порожнині, вивчався стан позапечінкових жовчних протоків та ступінь їх розширення. Провели 342 УСГ дослідження для динамічної оцінки ефективності методів консервативної терапії. В післяопераційному періоді ультрасонографічне монітування виконувалося для діагностики гнійних ускладнень ГПБЕ.

Ендоскопічні дослідження проводили апаратами з волокнистою оптикою Olympus BF-30, Pentax TG29W, Fujinon FG 1Z. Оцінювали прохідність шлунково–кишкового тракту та його цілісність, а також наявність непрямих ознак запального процесу в ПЗ та стан великого дуоденального сосочка. КТ ПЗ виконували на томографі фірми TSX-101A AQUILION (Aquilion 16), її точність при некрозі ПЗ більше 90%. Чутливість КТ- 96%, а специфічність – 99%. Спіральна КТ була використана у 87 пацієнтів.

Визначення достовірності отриманих результатів лікування хворих, в світлі доказової медицини, проводили методом статистичного аналізу. В якості обліково-статистичного документа, що є джерелом всієї зібраної інформації в процесі дослідження, була формалізована карта обстеження хворого. Для статистичної обробки результатів використано пакет прикладних програм STATISTICA 6.1. Аналіз відповідності виду розподілу ознакам закону нормального розподілу проводився за критеріями Колмогорова – Смірнова, Ліллієфорса та Шапіро-Уїлка.

Результати дослідження та їх обговорення

В роботі використали класифікацію, яка була прийнята міжнародним симпозиумом в Атланті (США), зі змінами в 2007 році залежно від клініко – морфологічної форми. Виявлено, що кількість хворих контрольної групи на інтерстиційний панкреатит склала 37 (57%), на асептичний некротичний – 23 (35,4%), на інфікований некротичний – 5 (7,6%), в основній групі на інтерстиційний панкреатит склала – 38 (60,3%), на асептичний некротичний – 22 (35%), на інфікований некротичний – 3 (4,7%).

Відповідно до клінічних протоколів надання медичної допомоги традиційну комплексну терапію ГПБЕ, ускладненого гострою печінковою недостатністю застосовували у 65 хворих контрольної групи. Як основний метод лікування, консервативну терапію провели у 19(15%) хворих контрольної групи та у 17(13,3%) хворих основної групи.

Вибір лікувальної тактики хворих на ГПБЕ, ускладнений гострою печінковою недостатністю, базувався на принципах доказової медицини:

- 1) прояви ГПН лікувалися згідно наказу МОЗ України № 430 від 03.07.2006р.;
- 2) курація хворих на ГПБЕ, ускладнений ГПН, проводилась згідно затверджених стандартів організації та професійно орієнтованих протоколів надання невідкладної допомоги МОЗ України (наказ МОЗ України № 57 від 08.02.2008 р.) та відомчої інструкції Департаменту організації медичної допомоги МОЗ України від 07.10.2008 р., затверджених рішенням РПК з хірургії та Асоціацією хірургів України (протокол № 5 від 20.05.2008 р.).

Згідно даних документів лікування хворих на ГПБЕ, ускладнений ГПН, включав наступні призначення:

- 1) інфузійно-спазмолітична терапія,
- 2) гепатопротекторна терапія (пероральний прийом – тіотріазолін, глутаргін, містяться рекомендації щодо призначення алохолу, карсілу, сілібору, гепабене (препаратів жовчогінної дії, призначення яких хворим з неліквідованою механічною жовтяницею протипоказано без попереднього виконання біліарної декомпресії, їх використання можливе лише після ліквідації клінічно значимих проявів ГПН), есенціале (для засвоєння фосфоліпідів печінка витрачає значну кількість макроергічних сполук, а тому його призначення протипоказано хворим з неліквідованою жовтяницею на тлі наявних проявів ГПН внаслідок доведеного макроергічного виснаження гепатоцитів та їх мітохондріальної дисфункції), парентеральний прийом – гептрал, глутаргін, тіотріазолін, есенціале (можливе призначення лише після ліквідації проявів ГПН)),

- 3) для профілактики ГПН призначали реамберин (похідні янтарної кислоти),

- 4) методи гравітаційної хірургії (еферентної детоксикації) для хворих з ГПБЕ, та різними ступенями вихідної важкості ГПН,

- 5) здійснювали терапію для нормалізації порушених функцій печінки. Профілактика тромбоемболічних ускладнень (наказ МОЗ України № 329 від 15.06.2007 р. – клінічний протокол надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень), антибактеріальну та знеболюючу терапію:

- 5.1) створення функціонального спокою органу (ліжковий режим, голод, розширення дієти згідно столу № 5 за Певзнером);

- 5.2) зняття больового синдрому (бускопан, баралгін, спазган, новокаїн,

субксіфоїдальна блокади чи блокада круглої зв'язки печінки);

5.3) спазмолітична терапія (зняття спазму шлунково-кишкового тракту та біліарної системи) (платифілін, папаверин, но-шпа, дицител, дюспаталін);

5.4) коригуюча інфузійна та детоксикаційна терапія під контролем діурезу, ЦВТ та гемодинаміки (ліквідація гіповолемії; детоксикація та протинабрякова декомпресія печінки – форсований діурез (контроль факторів ризику гепаторенального синдрому), реамберин, гептрал, глутаргін; амінокислотні суміші; підвищення оксигенації печінки – цитомак, цитохром С, ліпоєва кислота, вітамін Е; корекція згортальної системи крові – свіжозаморожена плазма, вікасол, діцинон, інгібітори протеолізу, кальція хлорид);

5.5) протизапальна терапія (моваліс, німесулід);

5.6) профілактика стресового ураження шлунково-кишкового тракту (блокатори протонної помпи – оmez, пантасан, H₂-гістаміноблокатори - квамател, М-холіноблокатори - гастроцепін);

5.7) антибактеріальна терапія (без зазначення її фармакокінетичної доцільності та обґрунтованості);

5.8) гепатопротектори.

Показаннями до екстреного та ургентного оперативного втручання були деструктивні форми калькульозного холециститу, резистентний до консервативної терапії холангіт і механічна жовтяниця, гостра блокада термінального відділу холедоха, викликана вкоченням конкрементом ВСДК.

У патогенезі ГПБЕ провідне значення належить патологічним змінам ВСДК, тому необхідно застосовувати коригуючі втручання на ВСДК з урахуванням виявленої патології. Обсяг оперативних втручань на жовчних протоках і ВСДК у пацієнтів на ГПБЕ було наступним:

- ЕПСТ;
- ЕПСТ+лапароскопічна холецистектомія;
- холецистектомія + холедохолітомія + дронування ЗЖП;

Відтерміноване оперативне втручання з приводу гнійно–некротичних ускладнень ГПБЕ(некрсеквестрэктомія, розкриття гнійних затікань в ППК, проводилося наскрізне дронування порожнини малого чепця через Вінслоїв отвір та шляхом лівобічної люмботомії).

У 43(34%) хворих була виконана ЕПСТ, у 19(15%) пацієнтів ЕПСТ+лапароскопічна холецистектомія у 22(17,2%), холецистектомія з холедохолітомією + дронування ЗЖП; 12 (9,4%), із дронуванням холедоха за Холстедом – Піковським, 10 (7,8%) за Вишневським.

Через неефективність консервативного лікування та інфікування асептичних вогнищ деструкції 5 хворим з некротичним ГПБЕ, ускладнений ГПН, було виконано відтерміновані первинні оперативні втручання з приводу гнійно – некротичних ускладнень (абсцес сальникової сумки – в 3 хворих, абсцес ПЗ – у 2 хворих). Обсяг первинного оперативного втручання включав некрэктомію, санацію та дронування гнійних осередків, декомпресію біліарної системи шляхом формування холецистостомії (2 хворих). Повторні оперативні втручання були виконані 4 хворим (4 реллапаротомії). Причиною повторного оперативного втручання у цього хворого були абсцеси сальникової сумки та ПЗ. Обсяг

повторного оперативного втручання визначався локалізацією гнійного осередку та полягав у створенні умов для його санації і дренивання, а також етапної некректомії.

Післяопераційний період ускладнився інфікуванням асептичних вогнищ деструкції та розвитком гнійно–некротичних ускладнень у 8 хворих на некротичний ГПБЕ, ускладнений ГПН, що потребували виконання повторних оперативних втручань (8 релапаротомій: по одній виконано 5 хворим, по дві – 3 хворим). Причинами виконання повторних оперативних втручань у цих хворих були: абсцес сальникової сумки – в 5 хворих, прогресування флегмони ППК, абсцес ПЗ – в 3 хворих. Обсяг повторного оперативного втручання полягав у розгерметизації вогнищ деструкції та запалення ПЗ, некректомії та санації і дрениванні гнійних осередків.

Для покращення результатів лікування ГПБЕ, ускладненого ГПН, в дослідній групі запропоновано і впроваджено в практику 5 нових методів, на які отримано патенти України:

«Спосіб формування керованої лапаростомії у хворих на гострий некротичний панкреатит». Патент на корисну модель №55576 Україна, МПК (2009)A61B17\00.

«Спосіб профілактики порушень функції печінки у хворих на гострий біліарний панкреатит, ускладнений гострою печінковою недостатністю». Патент на корисну модель №58396 Україна, МПК (2006.01) A61K31\198.

«Спосіб профілактики печінкової недостатності у хворих на гострий біліарний панкреатит». Патент на корисну модель №59602 Україна, МПК (2006.01) A61P1\16.

«Спосіб інтрабіліарного лікувального впливу при ускладненій доброякісній патології гепатобіліарної системи». Патент на корисну модель №55712 Україна, МПК (2011) A61 B17/00.

«Спосіб лікування гострого панкреатиту». Патент на корисну модель №16169 Україна, МПК (2011.01) A61 B17/00.

Застосування препарату L – орнітину – L – аспартат в комплексі з проєкційним регіонарним впливом на печінку внутрішньотканинного електрофорезу дозволило відновити енергетичні субстрати мітохондрій гепатоцитів та підвищити їх стійкість до гіпоксії шляхом стабілізації мембран через інгібіцію ліпопероксидації, стимуляцію антиоксидантних ферментів та оптимізацію метаболічних процесів для зниження впливів ендотоксинів на гепатоцити, зменшення зон ішемії.

Використання лактопротеїну з сорбітолом попередило ішемічно-реперфузійне ушкодження печінкової паренхіми шляхом стабілізації цілісності мембран гепатоцитів, пригнічення перекисного окиснення ліпідів, стимуляції синтезу ферментів антиоксидантного захисту і відновлення порушень печінкової мікроциркуляції та гемодинаміки з покращенням доставки та утилізації кисню, поживних субстратів в зони гіпоксії, ішемії, некрозу печінкової паренхіми.

Інтенсивна антибактеріальна терапія з високою регіонарною концентрацією антибактеріальних препаратів у ПЗ та ППК у хворих на ГПБЕ, ускладнений

печінковою недостатністю, при їх пролонгованому введенні в гепатодуоденальну зв'язку, шляхом використання двоканального зонду з вмонтованим електродом, який після холецистектомії проводився в дистальний відділ загальної жовчної протоки, дозволило не тільки підводити антибактеріальні препарати, а й проводити одночасну дозовану декомпресію біліарної системи.

В останній час у лікуванні різних хірургічних захворювань, у тому числі і ПЗ, найшли застосування нові технології, зокрема, мініінвазивні діагностичні та лікувальні втручання. У представленому науковому дослідженні в діагностиці і лікуванні ГПБЕ, ускладненого гострою печінковою недостатністю, використано новий мініінвазивний метод: лікування гострого панкреатиту. Патент на корисну модель №16169 Україна, МПК (2011.01) А61 В17/00. Мета його використання полягає в тому, що він був застосований з двома параметрами – діагностичним та лікувальним. Проводячи в динаміці лапароскопічний огляд ПЗ через модифікований дренажний пристрій в різні строки післяопераційного періоду, виконували санаційні заходи (підведення лікарських засобів до ПЗ) з одночасним видаленням некротичних секвестрованих ділянок ПЗ. Застосування цієї методики мініінвазивного втручання у хворих на ГПБЕ, ускладнений ГПН, звів до мінімуму необхідність виконання релапаротомій і зменшення проявів гострої печінкової недостатності.

До комплексного лікування хворим на ГПБЕ, ускладненого ГПН, 78 пацієнтам виконана екстракорпоральна детоксикація у вигляді плазмозаміщення.

Порівняльний аналіз показників запропонованих індексів у хворих контрольної та основної груп у ході застосування методів традиційної та оптимізованої терапії дозволив установити наведені нижче закономірності (табл. 4).

Таблиця 4

Порівняльна характеристика запропонованих індексів у хворих контрольної та основної груп (n=121) (M±m)

Показник		1 доба	5 доба	9 доба	12 доба	Виписка
індекс -1	к	16,62± 0,82	11,47± 0,44	6,09± 0,14	3,03± 0,09	1,31± 0,04
	о	16,97± 0,83	8,75± 0,22	4,93± 0,17	2,34± 0,09	0,73± 0,05
індекс -2	к	0,067± 0,002	0,095± 0,002	0,186± 0,002	0,394± 0,005	1,318± 0,018
	о	0,065± 0,002	0,129± 0,002	0,230± 0,003	0,545± 0,006	1,711± 0,02
індекс -3	к	0,240± 0,004	0,182± 0,002	0,154± 0,002	0,125± 0,002	0,079± 0,002
	о	0,239± 0,004	0,171± 0,002	0,139± 0,002	0,101± 0,001	0,057± 0,002

Для середнього значення параметра порівняно з показниками норми $p < 0,05$;

Як видно з таблиці 4, індекс – 1 на 5 добу спостереження в основній групі хворих достовірно ($p < 0,05$) знижувався у порівнянні з контрольною групою до $8,75 \pm 0,22$, тоді як в контрольній групі його кількість складала $11,47 \pm 0,44$ і продовжувала знижуватись до 12 доби до $2,34 \pm 0,09$ ($p < 0,05$) і перед випискою хворих був достовірно нижчим $0,73 \pm 0,05$ ($p < 0,05$), ніж в контрольній групі хворих $1,31 \pm 0,04$.

Динаміка змін індекса-2 указувала на чітку тенденцію до росту цього показника від часу надходження в клініку аж до виписки. З 9 доби спостереження показник в основній групі стрімко зростав $0,230 \pm 0,003$ і був вищим порівняно з в контрольною групою ($0,186 \pm 0,002$; $p < 0,05$). Більш виражена різниця між показниками була на момент виписки – $1,318 \pm 0,018$ в контрольній та $1,711 \pm 0,02$ в основній групах ($p < 0,05$).

Вивчення показників індексу – 3 також дало підтвердження більш швидкої нормалізації цього показника при застосуванні оптимізованої програми лікування. Починаючи з 9 доби спостереження відмічалась достовірно вірогідна різниця ($p < 0,05$) між показником в основній групі $0,139 \pm 0,002$ проти $0,154 \pm 0,002$ в контрольній групі. При подальшому дослідженні мало місце зниження цього показника з достовірною різницею між групами, який склав перед випискою $0,057 \pm 0,002$, тоді як в контрольній групі хворих цей показник залишався високим і дорівнював $0,079 \pm 0,002$ ($p < 0,05$) (табл.4).

Запропоновані нові оптимізовані методи комплексного консервативного та хірургічного лікування ГПБЕ, ускладненого ГПН, покращили перебіг цієї патології. Це підтвердили проведені нами порівняння показників синдромів цитолізу, холестазу, печінково-клітинної недостатності, ендогенної токсемії та системної запальної відповіді, в контрольній та основній групах.

Ефективність проведеної комплексної оптимізованої терапії по відношенню до стандартного лікування зображено в таблиці 5.

Таблиця 5

**Показники ефективності лікування хворих на ГПБЕ, ускладнений ГПН
(n=128)**

Ступінь гострої печінкової недостатності	КГ (n=65)		ОГ(n=63)		n	ПЕЛ (КГ)	ПЕЛ (ОГ)
легка	28	27*	27	27*	55	96%	100%
средня	32	27*	30	27*	62	84%	90%
тяжка	5	2*	6	4*	11	40%	67%

Примітки:

1. * – кількість хворих, стан яких покращився;
2. n- загальна кількість хворих;
3. ПЕЛ – показник ефективності лікування.

Таким чином, проведені нами дослідження дають підставу вважати, що застосування комплексної оптимізованої терапії є ефективним методом в лікуванні хворих на ГПН, яка ускладнює перебіг.

Застосування оптимізованої комплексної консервативної терапії, малотравматичних мініінвазивних технологій профілактики післяопераційних та гнійно–некротичних ускладнень у хворих основної групи призвело до істотного покращення результатів лікування порівняно з показниками контрольної групи. Порівняльна оцінка лікування хворих на ГПБЕ, ускладнений ГПН, показала, що використання розроблених методик та включення їх в програму комплексного оптимізованого лікування дозволило зменшити термін стаціонарного лікування хворих на 6,5 діб: з $36,87 \pm 3,08$ діб у контрольній групі, до $30,0 \pm 2,85$ діб – у основній групі, а також зменшити термін перебування в відділенні інтенсивної терапії з $16,1 \pm 1,2$ діб у контрольній групі, до $12,8 \pm 1,12$ діб – у основній групі. Післяопераційна летальність хворих склала з 9 хворих (13,85%) в контрольній групі і 5 хворих (7,93%) в основній групі.

Проведений аналіз клініко–лабораторних результатів лікування хворих контрольної та основної груп встановив високу ефективність застосування оптимізованої програми комплексного лікування хворих на ГПБЕ, ускладнений ГПН, що формує умови до більш швидкої медичної та соціальної реабілітації даного контингенту хворих.

Розроблені технології прості, не потребують додаткового обладнання і можуть бути рекомендовані для широкого впровадження в клінічну практику.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення наукового завдання-покращення результатів комплексного лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології, ускладнений гострою печінковою недостатністю, шляхом розробки та оптимізації нових методів її профілактики та хірургічної корекції.

1. Проведений аналіз результатів лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології, ускладнений гострою печінковою недостатністю, виявив, що основними причинами незадовільних результатів лікування є пізня госпіталізація хворих (53%) і післяопераційні гнійно–септичні ускладнення (6,25%), які виникають на фоні негативної динаміки прогресування клініко-лабораторних проявів гострої печінкової недостатності.
2. Включення в діагностичну програму гострого панкреатиту біліарної етіології, ускладненого гострою печінковою недостатністю, прогностичних систем Ranson, APACHE 2, SOFA показали вихідний ступінь важкості хворих при поступленні в стаціонар. Так бальна оцінка для хворих контрольної групи за шкалою Ranson склала $2,68 \pm 0,26$ ($p < 0,05$), APACHE-2– $11,80 \pm 0,73$ ($p < 0,05$), SOFA– $4,32 \pm 0,31$ ($p < 0,05$) бали, а для хворих основної групи - Ranson – $2,86 \pm 0,23$ ($p < 0,05$), APACHE-2– $11,76 \pm 0,81$ ($p < 0,05$), SOFA– $4,22 \pm 0,29$ ($p < 0,05$) бали, що дозволило розробити індивідуалізовану програму лікування для кожного пацієнта.
3. Запропоновані в обстеженні хворих на гострий панкреатит біліарної етіології, ускладнений гострою печінковою недостатністю, нові діагностичні індекси для визначення ступеня порушення функціональних властивостей печінки та стану її структурно-метаболічного статусу, показали високу інформативність та

прогностичну цінність. Так в контрольній групі при виписці індекс-1 $1,31 \pm 0,04$ дорівнював ($p < 0,05$), індекс-2 $1,318 \pm 0,018$ ($p < 0,05$), індекс-3 $0,079 \pm 0,002$ ($p < 0,05$), в основній групі індекс-1 $0,73 \pm 0,05$ ($p < 0,05$), індекс-2 $1,711 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), індекс-3 $0,057 \pm 0,002$ ($p < 0,05$), до показників групи порівняння індекс-1 $0,73 \pm 0,09$ ($p < 0,05$), індекс-2 $1,83 \pm 0,07$ ($p < 0,05$), індекс-3 $0,05 \pm 0,02$ ($p < 0,05$).

4. Включення в програму оптимізованого комплексного лікування гострого панкреатиту біліарної етіології, ускладненого гострою печінковою недостатністю, плазмаферезу, препаратів L – орнітину – L – аспартат, лактопротейн з сорбітолом, а також мініінвазивних оперативних втручань дозволило коригувати та нормалізувати показники синдромів цитолізу, холестазу, печінково-клітинної недостатності, ендогенної токсемії та системної запальної відповіді, зменшити цим самим інфікування асептичних вогнищ підшлункової залози з 5(7,7%) хворих контрольної групи до 3(4,7%) основної групи.
5. Впровадження оптимізованої програми комплексного лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології, ускладнений гострою печінковою недостатністю, зменшило термін стаціонарного лікування хворих на 6,5 діб: з $36,87 \pm 3,08$ ($p < 0,05$) діб у контрольній групі до $30,0 \pm 2,85$ ($p < 0,05$) у основній групі, знизити термін перебування в відділенні інтенсивної терапії з $16,1 \pm 1,2$ ($p < 0,05$) діб у контрольній групі до $12,8 \pm 1,12$ ($p < 0,05$) у основній групі, а післяопераційну летальність з 9 хворих (13,85%) контрольної групи до 5(7,93%) основної групи.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для визначення ступеня та активності гострого панкреатиту біліарної етіології, ускладненого гострою печінковою недостатністю, поряд з загальноклінічними методами дослідження, бажано визначати показники синдромів цитолізу, холестазу, печінково-клітинної недостатності, ендогенної токсемії та системної запальної відповіді, а також запропоновані нами індекси.
2. Для лікування гострої печінкової недостатності при гострому панкреатиті біліарної етіології в комплекс терапії доцільно застосовувати препарати L – орнітину – L – аспартат та лактопротейн з сорбітолом, які дозволяють відновити енергетичний субстрат мітохондрій гепатоцитів та підвищити їх стійкість до гіпоксії шляхом стабілізації мембран через інгібіцію ліпопероксидації, стимулювання антиоксидантних ферментів та оптимізувати метаболічні процеси для зменшення впливів ендотоксинів на гепатоцити.
3. Плазмаферез, як метод екстракорпоральної детоксикації, є одним з обов'язкових в комплексі лікувальних заходів у хворих на гострий панкреатит біліарної етіології, ускладнений гострою печінковою недостатністю.
4. З метою попередження прогресування гострого панкреатиту біліарної етіології, та розвитку гострої печінкової недостатності, доцільно для усунення патологічних змін у позапечінкових жовчних протоках обов'язково відновити прохідність великого дуоденального сосочка, що досягається проведенням ендоскопічної папілосфінктеротомії в перші 24 години розвитку патологічного процесу в підшлунковій залозі.

5. Для здійснення ендобілярного лікувального впливу холесорбції, холеозоноперфузії та холангіосанації після операції зовнішнього біліарного дренивання рекомендовано використання двоканального дренажу з вмонтованим активним електродом для інтрахоледохеального інтраорганного електрофорезу.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Годлевський А. І. Особливості діагностики та хірургічної тактики при гострому біліарному панкреатиті, ускладненому гострою печінковою недостатністю / А. І. Годлевський, С. І. Саволюк, І. М. Вовчук // Сучасні медичні технології. – 2011. - №3-4. - С. 78-82. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, проведений літературний огляд та оформлення публікації до друку).*
2. Спосіб оцінки функції печінки при гострому біліарному панкреатиті ускладненому гострою печінковою недостатністю / А. І. Годлевський, С. І. Саволюк, І. М. Вовчук, А. І. Куспіс //Український журнал хірургії. – 2011. - № 4 (13). – С. 114-117. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, проведений літературний огляд та оформлення публікації до друку).*
3. Порушення імунного статусу у хворих на гострий деструктивний панкреатит ускладнений гострою печінковою недостатністю / І. М. Вовчук, Н. А. Годлевська, В. В. Бондар, О. В. Вознюк // Вісник морфології. – 2011. - №4. – С. 46-49*(Здобувачем проведені клінічні спостереження, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, проведений літературний огляд та оформлення публікації до друку).*
4. Вовчук І. М. Зміни системи гомеостазу крові у хворих на гострий біліарний панкреатит, ускладнений гострою печінковою недостатністю / І. М. Вовчук // Вісник Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова. – 2012. – № 1. – С. 218-222.
5. Вовчук І. М. Методи екстракорпоральної детоксикації в лікуванні хворих на гострий біліарний панкреатит ускладнений гострою печінковою недостатністю / Вовчук І. М. - Дніпропетровськ : Медичні перспективи, 2012. – С. 206-209.
6. Пат. 53522 Україна, МПК (2009) А61 В17/00. Спосіб оцінки функціонального резерву печінки у хворих на гостру печінкову недостатність / Годлевський А. І., Саволюк С. І., Вовчук І. М.; заявник та патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. - № u201004013; заявл. 06.04.2010; опубл. 11.10.2010, Бюл. № 19. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, проведений літературний огляд та оформлення публікації до друку).*
7. Пат. Україна № 63854, МПК А 61 В 17 / 00. Спосіб лікування гострого панкреатиту / Годлевський А. І., Саволюк С. І., Вовчук І. М., Балабуєва В. В., Гудзь М.А. ; заявник та патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. – № 201102795 ; заявл. 10.03.2011 ; опубл. 25.10.2011, Бюл. № 20. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів,*

проведений літературний огляд та оформлення публікації до друку).

8. Пат. 54148 Україна, МПК (2009)A61B17\00. Спосіб діагностики антиоксидантного потенціалу у хворих на гострий некротичний панкреатит ускладнений гострою печінковою недостатністю / Годлевський А. І., Саволюк С. І., Вовчук І. М.; заявник та патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. - № u201005616; заявл. 11.05.2010; опубл.25.10.2010, Бюл. № 20. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, проведений літературний огляд та оформлення публікації до друку).*

9. Пат. 55576 Україна, МПК (2009)A61B17\00. Спосіб формування керованої лапаростомії у хворих на гострий некротичний панкреатит / Годлевський А. І., Саволюк С. І., Вовчук І. М. ; заявник та патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. -№ u201004066; заявл. 7.04.2010; опубл. 10.12.2010, Бюл. № 23. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, проведений літературний огляд та оформлення публікації до друку).*

10. Пат. 55712 Україна, МПК (2011) A61 B17/00. Спосіб інтрабіліарного лікувального впливу при ускладненій доброякісній патології гепатобіліарної системи / Годлевський А.І., Саволюк С.І., Вовчук І.М.; заявник та патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. - № u201006349; заявл. 25.05.2010; опубл. 27.12.2010, Бюл. №24. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, проведений літературний огляд та оформлення публікації до друку).*

11. Пат.57013 Україна, МПК (2011.01)G01N33\48. Спосіб діагностики печінкової недостатності / Годлевський А. І., Саволюк С. І., Вовчук І. М.; заявник та патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. - № u201007366; заявл. 14.06.2010; опубл. 10.02.2011, Бюл. № 3. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, проведений літературний огляд та оформлення публікації до друку).*

12. Пат. 58396 Україна, МПК (2009)A61B17\00. Спосіб діагностики антиоксидантного потенціалу у хворих на гострий некротичний панкреатит ускладнений гострою печінковою недостатністю / Годлевський А. І., Саволюк С. І., Вовчук І. М.; заявник та патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. - № u201011494; заявл. 27.09.2010; опубл. 11.04.2011, Бюл. № 7. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, проведений літературний огляд та оформлення публікації до друку).*

13. Пат. 59602 Україна, МПК (2006.01) A61P1\16. Спосіб профілактики печінкової недостатності у хворих на гострий біліарний панкреатит / Годлевський А. І., Вовчук І. М.; заявник та патентовласник ВНМУ ім. М.І. Пирогова. - № u201012650; заявл. 25.10.2010; опубл. 25.05.2011, Бюл. № 10. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, проведений літературний огляд та оформлення публікації до друку).*

14. Діагностичне та прогностичне значення маркерів системного запалення у хворих на гострий панкреатит / А. І. Годлевський, С. І. Саволюк, І. М. Вовчук // IV Міжнародні Пироговські Читання, присвячені 200-річчю М.І. Пирогова, XXII з'їзд хірургів України : мат. наук. конгресу : тези доп. – Вінниця,

2010. – Т. 1. – С. 99-100. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, проведений літературний огляд та оформлення публікації до друку).*

15. Рівень гомоцистеїну та інтерлейкіну-6 як предикторів розвитку гострої печінкової недостатності / С. І. Саволук, І. М. Вовчук // I наукова конференція молодих вчених з міжнародною участю : тези доп. - Вінниця, 2010. - С. 152. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, проведений літературний огляд та оформлення публікації до друку).*

16. Вовчук І. М. Спосіб діагностики порушень функції печінки у хворих на гострий біліарний панкреатит ускладнений гострою печінковою недостатністю / І. М. Вовчук // Мат. II наук. конф. молодих вчених з міжнародною участю. - Вінниця, 2011. -С.20-21..

17. Вовчук І.М. Гомоцистеїн як предиктор розвитку ендотеліальної дисфункції/ І.М. Вовчук // Мат. III наук. конф. молодих вчених з міжнародною участю. - Вінниця, 2012. -С.19 – 20.

АНОТАЦІЯ

Вовчук І.М. Обґрунтування комплексної програми профілактики та лікування гострої печінкової недостатності у хворих на гострий панкреатит біліарної етіології –Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Вінниця, 2012.

Робота присвячена підвищенню ефективності лікування 128 хворих на гострий панкреатит біліарної етіології, ускладнений ГПН, шляхом порівняння результатів лікування хворих контрольної та основної груп.

Запропонована бальна оцінка важкості стану хворих, що дозволяє визначати не лише оптимальну тактику, обсяг та вид хірургічної корекції, а й визначати ефективність обраного складу передопераційної підготовки та післяопераційного лікування, здійснюючи її динамічну оцінку.

Застосування оптимізованої комплексної консервативної терапії, мало травматичних мініінвазивних технологій профілактики післяопераційних та гнійно–некротичних ускладнень основної групи призвело до істотного покращення результатів лікування порівняно з показниками контрольної групи хворих. Провівши порівняльну оцінку лікування хворих на ГПБЕ, ускладнений ГПН, нами встановлено, що використання розроблених методик та включення їх в програму комплексного оптимізованого лікування дозволило зменшити термін стаціонарного лікування хворих на 6,5 діб: з 36,87±3,08 діб у контрольній групі, до 30,0±2,85 діб – у основній групі, а також зменшити термін перебування в відділенні інтенсивної терапії з 16,1±1,2 діб у контрольній групі, до 12,8±1,12 діб – у основній групі. Зменшити післяопераційну летальність хворих з 9 хворих (13,85%) контрольної групи до 5 хворих (7,93%) основної групи.

Ключові слова: гострий панкреатит біліарної етіології, гостра печінкова недостатність, маркери цитолізу, холестазу, печінково-клітинної недостатності,

ендогенної токсемії та системної запальної відповіді.

АННОТАЦІЯ

Вовчук І.Н. Обоснование комплексной программы профилактики и лечения острой печеночной недостаточности у больных с острым панкреатитом билиарной этиологии. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 - хирургия. - Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Винница, 2012.

Работа посвящена повышению эффективности лечения 128 больных острым панкреатитом билиарной этиологии, осложненным ОПН, находящихся на лечении, в хирургической клиники, кафедры хирургии № 2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И.Пирогова и Винницкого центра хирургии печени, внепеченочных желчных путей и поджелудочной железы, расположенных на базе Винницкой городской клинической больницы скорой медицинской помощи в период с 2007 - 2012 года путем сравнения результатов лечения больных контрольной и основной групп.

Предложенная балльная оценка тяжести состояния больных позволяет определять не только оптимальную тактику, объем и вид хирургической коррекции, но и определять эффективность выбранной предоперационной подготовки и послеоперационного лечения, осуществляя ее динамическую оценку.

В работе использована классификация, принятая международным симпозиумом в Атланте (США) и ее изменения в 2007 году, в зависимости от клинико - морфологической формы, выявлено, что количество больных контрольной группы с интерстициальным панкреатитом составила 37 (57%), с асептическим некротическим - 23 (35,4%), с инфицированным некротическим - 5 (7,6%), в основной группе с интерстициальным панкреатитом составила - 38 (60,3%), с асептическим некротическим - 22 (35%), с инфицированным некротическим - 3 (4,7%).

Согласно клиническим протоколам оказания медицинской помощи традиционная комплексная терапия была применена в 65-ти больных контрольной группы. Как основной метод лечения, консервативную терапию был применен в 19 (15%) больных контрольной группы и у 17 (13,3%) больных основной группы.

Показаниями к экстренному и ургентному оперативному вмешательству были деструктивные формы калькулезного холецистита, резистентный к консервативной терапии холангит и механическая желтуха, острая блокада терминального отдела холедоха, вызвана вколоченным конкрементом БСДК. В патогенезе ОПБЭ ведущее значение принадлежит патологическим изменениям БСДК, поэтому необходимо применять различные корректирующие вмешательства на БСДК с учетом выявленной патологии. Объем оперативных вмешательств на желчных путях и БСДК у пациентов с ОПБЭ может быть следующим:

- ЭПСТ;
- ЭПСТ + лапароскопическая холецистэктомия;
- холецистэктомия + холедохолитотомии + дренирование ЗЖП;
- отсроченное оперативное вмешательство по поводу гнойно-некротических

осложнений (некрсеквестрэктомия, вскрытие гнойных затеканий в ППК, проводилось сквозное дренирование полости малого сальника через Уинсловое отверстие и путем левосторонней люмботомии).

В 43 (34%) больных была выполнена ЭПСТ, у 19 (15%) пациентов ЭПСТ + лапароскопическая холецистэктомия у 22 (17,2%), холецистэктомия + холедохолитотомия + дренирование ЗЖП; с дренированием холедоха по Холстед – Пиковскому 12 (9,4 %), по Вишневскому 10 (7,8%) больным.

Инфицирования асептических очагов панкреатонекроза с развитием инфицированного некротического ОПБЭ возникло у 8 (6,3%) больных, которым выполнено отсроченное оперативное вмешательство по поводу гнойно-некротических осложнений.

Таким образом, наши исследования дают основание считать, что применение комплексной оптимизированной терапии является эффективным методом при лечении больных с ОПН, которая усугубляет течение ОПБЭ и позволяет улучшить результаты лечения этого грозного осложнения.

Применение оптимизированной комплексной консервативной терапии, мало травматических миниинвазивных технологий профилактики послеоперационных и гнойно-некротических осложнений основной группы привело к существенному улучшению результатов лечения по сравнению с показателями контрольной группы больных. Проведя сравнительную оценку лечения больных ОПБЭ, осложненный ОПН, нами установлено, что использование разработанных методик и включения их в программу комплексного оптимизированного лечения позволило уменьшить срок стационарного лечения больных с $36,87 \pm 3,08$ суток в контрольной группе до $30,0 \pm 2,85$ суток - в основной группе, а также уменьшить срок пребывания в отделении интенсивной терапии с $16,1 \pm 1,2$ суток в контрольной группе, до $12,8 \pm 1,12$ суток - в основной группе. Уменьшить послеоперационную летальность больных с 9 больных (13,85%) контрольной группы до 5 больных (7,93%) основной группы. Проведенный анализ клинико-лабораторных результатов лечения больных контрольной и основной групп установил высокую эффективность применения оптимизированной программы комплексного лечения больных ОПБЭ, осложненный ОПН, что формирует условия для более быстрой медицинской и социальной реабилитации данного контингента больных.

Ключевые слова: острый панкреатит билиарной этиологии, острая печеночная недостаточность, маркеры цитолиза, холестаза, печеночно-клеточной недостаточности, эндогенной токсемии и системного воспалительного ответа.

ANNOTATION

Vovchuk I.M. Treatment and prevention of acute liver failure in patients with acute pancreatitis of biliary etiology. – Manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of medical sciences, specialty 14.01.03 - surgery. - Vinnitsa National Medical University named after N.I. Pirogov, Vinnitsa, 2012.

The work is dedicated to improving the treatment of 128 patients with acute pancreatitis of biliary etiology complicated with acute liver failure, by comparing the results of treatment of patients in the control and basic groups.

The proposed numerical score severity of the patients, which allows to determine not only the optimal tactics, the amount and type of surgical correction, but also to determine the effectiveness of the composition of preoperative preparation and postoperative treatment, making it a dynamic assessment.

Applications of optimized complex conservative therapy was traumatic miniinvasive technologies and prevention of postoperative purulent necrotic complications core group led to a significant improvement compared with the results of treatment in the control group of patients. After a comparative assessment of treatment acute pancreatitis of biliary etiology complicated with acute liver failure, we found that the use of the developed methods and include them in an integrated optimized treatment has reduced term in patient treatment from $36,87 \pm 3,08$ days in the control group to $30,0 \pm 2,85$ days - in the study group, as well as reduce the length of stay in the intensive care unit of $16,1 \pm 1,2$ days in the control group to $12,8 \pm 1,12$ days - in the study group . Reduce postoperative mortality of patients with 9 patients (13.85%) of the control group and 5 patients (7.93%), the main group.

Keywords: acute pancreatitis of biliary etiology, acute liver failure, markers of cytolysis, cholestasis, hepatocellular failure, endogenous toxemia and systemic inflammatory response.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВСДК	- великий сосочок дванадцятипалої кишки
ГПБЕ	- гострий панкреатит біліарної етіології
ГПН	- гостра печінкова недостатність
ДПК	- дванадцятипала кишка
ЕКД	- екстракорпоральна детоксикація
ЕПСТ	- ендоскопічна папілосфінктеротомія
ЗЖП	- загальна жовчна протока
Іл-6	- інтерлейкін-6
КТ	- комп'ютерна томографія
ЛШ	- лейкоцитарний індекс інтоксикації
МСМ	- молекули середньої маси
ПЗ	- підшлункова залоза
ППК	- паропанкреатична клітковина
САТ	- середній артеріальний тиск
СРП	- С-реактивний протеїн
УСГ	- ультрасонографія
ФНП	- фактор некрозу пухлин
ФПП	- функціональні печінкові проби
ФГДС	- фіброгастродуоденоскопія

Підписано до друку 26.12.2012 р. Замовл. № 806.
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.
Тираж 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ імені М.І. Пирогова, Пирогова, 56.