

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Однією з найскладніших і досить суперечливих проблем сучасної абдомінальної хірургії є лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології (ГПБЕ) та його гнійно-некротичні ускладнення. Загальносвітова тенденція до невинного зростання рівня захворюваності викликає постійну увагу вітчизняних та закордонних вчених до вирішення цієї проблеми (Андрющенко В.П. та співавт., 2002; Бойко В.В. и соавт., 2002; Павловський М.П., 2002; Даценко Б.М. та співавт., 2004; Andriulli A. et al., 1999; Flint R. et al., 2004).

Актуальність проблеми лікування ГПБЕ обумовлена неухильним збільшенням кількості хворих на жовчнокам'яну хворобу й її ускладнення, хворих з безсимптомним холедохолітіазом і латентним холангітом, а також несвоєчасною діагностикою та відтермінованою госпіталізацією хворих, високою вартістю лікування, важкістю перебігу і розвитком ускладнень, чималими показниками загальної та післяопераційної летальності, котра сягає 20–26% (Криворучко І.А. та співавт., 2003; Мітюк І.І. та співавт., 2003; Павловський М.П. та співавт., 2003; Arthur J.D. et al., 2003; Bennett G.L. et al., 2003; Browning J.D. et al., 2003).

Важко знайти подібну проблему сучасної хірургії, у якій, як при ГПБЕ, хірурги різних поколінь дотримувалися іноді діаметрально протилежних підходів у питаннях стратегії і тактики лікування. Це стосується, зокрема, характеристики показів до хірургічної корекції, вибору методу оперативного втручання в залежності від патоморфологічної форми ГПБЕ, вибору способу ведення післяопераційного періоду та визначення обсягу повторних операцій (Земсков В.С. и соавт., 1999; Бобров О.Е. и соавт., 2003; Мішалов В.Г. та співавт., 2005; Beger H.G. et al., 2000; Kang J.Y. et al., 2003; Riche F.C. et al., 2003).

Незважаючи на вивчення патогенезу ГПБЕ і розробку патогенетично обґрунтованих схем консервативної терапії та методів хірургічної корекції, принципового покращання результатів лікування дотепер не спостерігається, що пов'язано з незадовільними результатами лікування постнекротичних ускладнень ГПБЕ (Кадошук Т.А. и соавт., 1993; Пісоцький О.М., 2003; Костырной А.В. и соавт., 2004; Armengol – Carrasco M. et al., 1999; Klar E. et al., 2000; Sun B. et al., 2003). Вторинне інфікування некротичних вогнищ підшлункової залози (ПЗ) і парапанкреатичної клітковини (ППК) та їх лікування на сучасному етапі розвитку клінічної медицини є основним критерієм виживання хворих із важким перебігом ГПБЕ. Інфікування зони некрозу відбувається у 30–70% хворих на некротичний панкреатит, що є основною причиною повторних оперативних втручань і високої летальності, котра сягає 30–80% (Копчак В.М. і співавт., 2004; Бондарев В.И. и соавт., 2005; Kramer K.M. et al., 1999; Blum T. et al., 2001). Сучасні можливості інтенсивної інфузійної та медикаментозної терапії некротичних форм панкреатиту, частота яких складає 20–50% від загальної кількості хворих, сприяли суттєвому

зниженню летальності на початкових стадіях розвитку захворювання (Саенко В.Ф. и соавт., 2000; Огоновський В.К. і співавт., 2002; Савельев В.С. и соавт., 2002; Bradley E.L. et al., 1999; Buchler M.W. et al., 2000; Park B.K. et al., 2003). У зв'язку з цим питання профілактики та лікування гнійних постнекротичних ускладнень ГПБЕ шляхом використання комплексної патогенетично обґрунтованої багатовекторної медикаментозно-інфузійної та антибактеріальної терапії наразі набувають особливої актуальності.

Іншим аспектом проблеми лікування ГПБЕ є збільшення кількості хворих старшої вікової групи з вираженою супутньою соматичною патологією, що вимагає пошуку нових етапних принципів лікування хворих зі зміщенням акцентів у напрямку застосування мініінвазивних та малотравматичних технологій, зменшення травматичності первинних операцій при збереженні адекватності їх обсягу (Мамчич В.І. та співавт., 2001; Ничитайло М.Е. и соавт., 2003; Torgerson J.S. et al., 2003).

Відсутність задовільних результатів від застосування існуючих методів хірургічної корекції ускладнень ГПБЕ пояснює постійну зацікавленість фахівців цією проблемою, вимагає удосконалення загальноприйнятих та пошук нових підходів до лікування зазначеної патології (Фомин П.Д. и соавт. 2003; Мітюк І.І. та співавт., 2004; Березницький Я.С. та співавт., 2005; Cavallini G. Et al., 2001; Asoglu O. et al., 2004). Сучасні тенденції корекції ГПБЕ на основі узагальнення наявного світового досвіду і створення можливостей стандартизації лікування вимагають опрацювання базового протоколу комплексного лікування хворих на ГПБЕ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наведена дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри факультетської хірургії Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова “Особливості клініки, діагностики та оперативного лікування ускладнених форм гострого холециститу”, номер державної реєстрації 0100U000609. Дисертант був співвиконавцем зазначеної теми.

Мета дослідження: покращення результатів лікування хворих на ГПБЕ шляхом його оптимізації та профілактики гнійно-некротичних післяопераційних ускладнень.

Для досягнення мети були поставлені такі **задачі:**

1. Провести аналіз безпосередніх результатів лікування хворих на ГПБЕ і визначити основні причини післяопераційних ускладнень.
2. Застосувати динамічний моніторинг маркерів гемокоагуляції, імунного статусу, синдрому ендогенної токсемії та системної запальної відповіді для контролю ефективності комплексного лікування хворих на ГПБЕ.
3. Довести ефективність запропонованої оптимізації консервативної терапії хворих на ГПБЕ, направленої на корекцію порушень системи гемостазу та імунного статусу.

4. Розробити інтраопераційні методи профілактики й лікування гнійних постнекротичних ускладнень ГПБЕ та визначити їхню ефективність в післяопераційному періоді.

5. Оцінити ефективність оптимізованої програми комплексного лікування хворих на ГПБЕ.

Об'єкт дослідження – гострий панкреатит біліарної етіології.

Предмет дослідження – програма комплексного лікування хворих на ГПБЕ та профілактики його післяопераційних гнійно–некротичних ускладнень.

Методи дослідження: метод клінічного обстеження хворих – для оцінки результатів лікування хворих на ГПБЕ; лабораторний – для проведення моніторингу за біохімічними показниками, маркерами системи гемостазу, імунного статусу, ендогенної токсемії, синдрому системної запальної відповіді; бактеріологічний – для ідентифікації та визначення чутливості патогенних мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів; інструментальні (рентгенологічний, ультрасонографія, комп'ютерна томографія, ендоскопічні та лапароскопічні методи) – для діагностики ГПБЕ та його ускладнень; статистичний – для визначення статистичної достовірності отриманих результатів).

Наукова новизна одержаних результатів:

1. Для оцінки ефективності консервативного лікування хворих на ГПБЕ проведено динамічне визначення змін комплексу маркерів гемокоагуляції, імунного статусу, синдрому ендогенної токсемії та системної запальної відповіді.

2. Визначено ефективність запропонованого методу впливу на показники гемокоагуляції й імунного статусу у хворих на ГПБЕ.

3. Доведено ефективність запропонованих методів збільшення регіонарної концентрації антибактеріальних препаратів у тканині ПЗ для профілактики й лікування гнійних післяопераційних ускладнень ГПБЕ.

4. Для контролю перебігу післяопераційного періоду у хворих на ГПБЕ досліджено динаміку змін маркерів синдрому ендогенної токсемії та системної запальної відповіді.

5. Доведено ефективність запропонованих мініінвазивних методів хірургічної корекції ускладнених форм ГПБЕ в післяопераційному періоді.

Практичне значення одержаних результатів. Практична цінність роботи полягає в розробці та впровадженні нових методів консервативного й післяопераційного лікування хворих на ГПБЕ.

Розроблена оптимізована програма консервативного лікування хворих на ГПБЕ на основі корекції змін системи гемостазу, імунного статусу і маркерів синдрому системної запальної відповіді та ендогенної токсемії дозволила скоротити термін клініко–лабораторного видужання хворих, зменшити частоту інфікування

асептичних вогнищ деструкції та кількість гнійно-некротичних ускладнень за умови розвитку некротичних форм ГПБЕ, а також скоротити тривалість лікування.

Застосування нового мініінвазивного лікувально-діагностичного методу закритого дренивання сальникової сумки та динамічної панкреатоскопії у лікуванні інфікованого ГПБЕ зменшило кількість повторних складних оперативних втручань.

Опрацьовано методи підвищення регіонарної концентрації антибактеріальних препаратів у тканині ПЗ та ППК на основі застосування методів внутрішньотканинного (ВТЕФ) та інтраорганного (ІОЕ) електрофорезу, що дозволило суттєво підвищити їхню ефективність у післяопераційному періоді у хворих на інфікований ГПБЕ, попередило інфікування асептичних вогнищ деструкції у ПЗ та ППК за умови розвитку асептичного некротичного ГПБЕ і створило передумови до скорочення термінів загального й післяопераційного лікування хворих та зменшення показників летальності.

Застосування запропонованого дренажного пристрою для дренивання підпечінкового простору після холецистектомії (ХЕ) при деструктивних формах холециститу у хворих на ГПБЕ дозволило попередити розвиток ускладнень і своєчасно провести їхню корекцію малотравматичним мініінвазивним методом.

Основні теоретичні та практичні положення дисертації використовуються в лікувальній і навчальній роботі хірургічних кафедр Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, у практичній роботі хірургічних відділень Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І.Пирогова, міської клінічної лікарні №1, Вінницького міського центру лікування хворих з патологією печінки, позапечінкових жовчних протоків та підшлункової залози, що розташований на базі міської клінічної лікарні №2 та районних лікарень Вінницької області.

Особистий внесок здобувача. Дисертант особисто здійснив розробку основних теоретичних та практичних положень роботи, провів аналіз літературних джерел і патентно-інформаційний пошук, сформулював мету і завдання дослідження. Самостійно виконав обробку фактичного матеріалу, проаналізував отримані результати дослідження, написав усі розділи дисертації, сформулював висновки, практичні рекомендації та підготував матеріали до друку.

Дисертант запропонував спосіб лікування гострого деструктивного панкреатиту, спосіб контролю та профілактики ускладнень після ХЕ, спосіб лікування ГПБЕ, спосіб профілактики ускладненого перебігу ГПБЕ, спосіб консервативного лікування гострого панкреатиту (ГП), спосіб профілактики ускладнень ГПБЕ, пріоритетність яких захищена патентами та нововведеннями. Дисертант брав участь в оперативних втручаннях і післяопераційному лікуванні 75% хворих.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та висновки дисертаційного дослідження оприлюднено та обговорено на 20 з'їзді хірургів України (м. Тернопіль, 2002), міжнародних конференціях хірургів "Окремі питання

ургентної хірургії” (м. Ужгород, 2001, 2003), 7 міжнародному медичному конгресі молодих вчених та студентів (м. Тернопіль, 2003), 4 міжнародному семінарі з малоінвазивної хірургії (м. Славське, 2003), конференціях молодих вчених (м. Вінниця, 2003, 2004, 2005), науково–практичних конференціях “Невідкладна абдомінальна та гнійно–септична хірургія: дослідження та перспективи” (м. Львів, 2004), “Актуальні питання стратегії, тактики застосування та дослідження антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів” (м. Вінниця, 2004), “Ехінококоз, малоінвазивна хірургія та ангіологія” (м. Одеса, 2004), „Сучасні підходи до лікування ургентної хірургічної патології” (м. Тернопіль, 2004), засіданнях Вінницької обласної асоціації хірургів (2004, 2005).

Публікації. За темою дисертації надруковано 16 наукових праць, з них 13 статей – у фахових виданнях, затверджених ВАК України (з них 3 самостійні роботи), 3 – у збірниках праць науково-практичних конференцій та конгресів (з них 1 самостійна робота). Отримано 6 деклараційних патентів України на винахід. Запропоновані в них методи лікування хворих на ГПБЕ 26.11.04 року затверджено Республіканською проблемною комісією з хірургії, Головним хірургом МОЗ України і провідною профільною комісією МОЗ України та Академією медичних наук до впровадження і для включення до Реєстру медико-біологічних та науково-технологічних нововведень.

Обсяг і структура дисертації. Роботу викладено на 189 сторінках комп’ютерного набору. Складається зі вступу, огляду літератури, розділу характеристики об’єктів та методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку 374-х використаних літературних джерел, що включає кирилицею 188 джерел, латиницею – 186 джерел, ілюстрована 27-ма таблицями та 7-ма рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЇ

Матеріали та методи дослідження. В основу дисертаційного дослідження покладений аналіз клініко-лабораторної оцінки ефективності комплексного лікування 222 хворих на ГПБЕ, що знаходились на лікуванні в клініці факультетської хірургії Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова за період з 1998 по 2004 рр. Контрольна група сформована зі 118 хворих, що отримували традиційне лікування в період з 1998-2001 рр., дослідна – зі 104 хворих, які одержували оптимізоване лікування в період 2002–2004 рр. (табл. 1).

Середній вік хворих становив $58,59 \pm 0,92$ років. Жінок було 158 ($71,2 \pm 3,04\%$), чоловіків – 64 ($28,8 \pm 3,04\%$). Хворі працездатного віку (до 60 років) становили 49,6% (110 хворих). Зсув піку захворюваності на ГПБЕ в бік старшої вікової групи обумовлює збільшення кількості осіб із супутньою соматичною патологією (184 хворих – $82,9 \pm 2,5\%$) ($t=3,57$; $p<0,001$) (табл. 2).

Таблиця 1

Гендерно-віковий розподіл хворих на ГПБЕ за групами (n=222)

Вік хворих	Контрольна група 1998–2001 рр.		Дослідна група 2002–2004 рр.		Усього
	Ж	Ч	Ж	Ч	
20-29	3	1	2	0	6 (2,8%)
30-39	4	2	7	1	14 (6,3%)
40-49	12	9	8	2	31 (13,9%)
50-59	19	10	22	8	59 (26,6%)
60-69	29	9	15	11	64 (28,8%)
70-90	15	5	22	6	48 (21,6%)
Усього	82	36	76	28	222 (100%)

Таблиця 2

Структура супутньої соматичної патології у хворих на ГПБЕ (n=222)

Супутня соматична патологія	Кількість хворих	% від загальної кількості хворих
Ішемічна хвороба серця	160	72%
Недостатність кровообігу 1–3 ст.	96	42,5%
Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок	82	37%
Ожиріння 2–4 ст.	62	27,9%
Гіпертонічна хвороба 1–3 ст.	60	27%
Гепатоз	37	16,7%
Цукровий діабет 2 тип	24	11%
Хронічні захворювання легень	22	10%
За захворювання опорно–рухового апарату	15	6,8%
Нефропатія	13	6%
Без супутньої патології	38	17%

У середньому на одного хворого припадає 3,1 супутньої патології (571 захворювання на 184 хворих), і така патологія потребувала додаткової корекції, обтяжуючи перебіг ГПБЕ та його післяопераційного періоду.

Всім хворим при госпіталізації проводився повний обсяг клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження для встановлення діагнозу у відповідності до клінічних рекомендацій з питань організації та надання медичної допомоги хворим з гострими хірургічними захворюваннями органів живота, затвердженими МОЗ України від 10.04.04 р. (Березницький Я.С. та співавт., 2004).

Діагноз встановлювався у відповідності до вимог міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду та класифікації, що прийнята в Атланті (США) (Bradley E.L., 1992). Об'єктивна оцінка важкості стану хворих проводилася згідно з оціночними шкалами Ranson, Glasgow та АРАСНЕ 2 (модифікована) (Радзиховский А.П. и соавт., 2001; Мендель М.А. та співавт., 2002).

Аналіз перебігу ГПБЕ у 118 хворих контрольної групи встановив середню ступінь важкості у 23 (19,5%) хворих, а важкий ступінь у 95 (80,5%). Бальна оцінка хворих на ГПБЕ середнього ступеня за шкалою Ranson становила $1,1 \pm 0,06$, за АРАСНЕ 2 (модифікована) – $6,87 \pm 0,36$, за Glasgow – $1,74 \pm 0,16$ балів. У хворих на важкий перебіг ГПБЕ ця оцінка була відповідно за Ranson $1,94 \pm 0,09$, АРАСНЕ 2 (модифікована) – $14,03 \pm 0,81$, за Glasgow – $2,87 \pm 0,12$ балів. Зі 104 хворих дослідної групи ГПБЕ середнього ступеня важкості діагностовано у 27 (26%) хворих, важкого ступеня – у 77 (74%). Бальна оцінка хворих на ГПБЕ середнього ступеня за шкалою Ranson становила $1,4 \pm 0,1$, за АРАСНЕ 2 (модифікована) – $7,8 \pm 0,1$, за Glasgow – $1,2 \pm 0,7$ балів. У хворих на важкий ГПБЕ за Ranson $2,59 \pm 0,07$, за АРАСНЕ 2 (модифікована) $13,5 \pm 0,29$, за шкалою Glasgow $2,64 \pm 0,1$ балів.

Комплексна консервативна терапія хворих на ГПБЕ контрольної групи була спрямована на блокування больового синдрому, зняття спазму сфінктера Одді, зменшення секреторної активності й набряку ПЗ, корекцію гемодинамічних порушень, інактивацію активних ферментів у крові та детоксикацію на догоспітальному і ранньому госпітальному етапі, використання антицитокінової терапії, профілактику бактеріальної транслокації, парентеральне харчування з елементами ранньої ентеральної аліментації.

Базисна консервативна терапія хворих контрольної групи для досягнення поставленої мети дослідження була оптимізована шляхом застосування методів створення високої регіонарної концентрації антибактеріальних препаратів у тканині ПЗ та ППК, методів покращення системного й інтраорганного кровоплину та відновлення гемокоагуляційних порушень, методів активної імунотропної терапії та методів профілактики транслокації мікрофлори з кишкового й біліарного тракту на асептичні вогнища деструкції у ПЗ та ППК.

Для створення високої регіонарної концентрації антибактеріальних препаратів у тканині ПЗ, ППК та біліарному тракту застосовували такі методи. Системну антибактеріальну терапію доповнювали застосуванням цефалоспоринової 3 покоління (цефоперазон 1,0 3 рази на добу) з урахуванням існування при ГПБЕ транслокації мікрофлори з біліарного тракту на асептичні вогнища запальної деструкції у ПЗ та ППК та ендолімфатичною антибактеріальною терапією. Для посилення накопичення антибактеріальних чинників у ПЗ та ППК створювали направлений рух заряджених іонів препаратів електрофоретичним спрямуванням ВТЕФ. При виконанні блокад ППК проводили регіонарну терапію в комбінації із застосуванням ВТЕФ шляхом

одномоментного чи пролонгованого введення через мікроірігатор в заочеревинний простір антибактеріальних препаратів.

Для покращення системного та інтраорганного кровоплину в ПЗ та для відновлення гемокоагуляційних порушень була застосована активна реологічна терапія в режимі керованої гемодилуції, введення гепарину (5000 ОД 4 рази), фраксипарину (0,3 мл 1 раз) із внутрішньовенним введенням препарату комплексної дії берлітіону (12 мл, 300 ОД у 200 мл фізіологічного розчину) в комбінації з ВТЕФ тривалістю 45 хв. протягом 7-10 діб на проекцію ПЗ (активний електрод розташовують на поперековій області в проекції ПЗ, пасивний електрод – на передню черевну стінку в проекції ПЗ) (Деклараційний патент України № 7157 на корисну модель „Спосіб консервативного лікування гострого панкреатиту” від 15.06.05).

Для проведення активної імунотропної терапії у хворих на ГПБЕ був застосований синтетичний препарат „Імунофан” (виробник ООО НПП „Біонокс” РФ, реєстраційний номер UA/0318/01/01 від 24.12.03, наказ МОЗ України № 604). Вводили препарат після проведення імунограми по 1 мл 0,005 % розчину 1 раз на добу підшкірно чи ендолімфатично протягом 10 діб.

Для профілактики транслокації кишкової флори на асептичні вогнища деструкції ПЗ та ППК застосовували гастроентеросорбцію через назогастральний зонд суспензією полісорбу з наступною евакуацією через 30 хвилин 2 рази на добу протягом 5 діб, етапні колоносації 10 % суспензією полісорбу шляхом клізми 2 рази на добу 7 діб, відновлення бар’єрної функції кишки (метіонін, глютамінова кислота), селективна деконтамінація кишки (норфлоксацин, левоміцетин, метронідазол). Стимуляція пропульсивної діяльності травного каналу проводилась церукалом, убретидом. Здійснювали комплекс заходів щодо відновлення звичайного біоценозу флори в порожнині кишкового тракту (споробактерин, “Ентерол”, хілак).

Показами до оперативного лікування хворих на ГПБЕ були деструктивні форми калькульозного холециститу, резистентні до консервативної терапії холангіт і механічна жовтяниця та поєднана патологія позапечінкових жовчних протоків і гнійно–некротичні ускладнення.

Для профілактики ускладнень в післяопераційному періоді поряд із застосуванням оптимізованої консервативної терапії розроблена програма інтраопераційної профілактики ускладненого перебігу ГПБЕ. Для профілактики розвитку ускладнень з боку ложа жовчного міхура застосований модифікований дренажний пристрій для дренивання ложа жовчного міхура після ХЕ, що дозволяє проводити в разі необхідності ендоскопічну корекцію без виконання повторного втручання (Деклараційний патент України на винахід № 43581 А “Спосіб контролю та профілактики ускладнень після холецистектомії” від 17.12.01), який 26.11.04 р. рекомендований профільним управлінням, головним спеціалістом МОЗ України з хірургії та провідною профільною комісією МОЗ та АМН до впровадження в практику

та включення до Реєстру медико-біологічних і науково-технічних нововведень.

Для профілактики розвитку гнійно-некротичних ускладнень в післяопераційному періоді хворих на ГПБЕ дослідної групи застосовані методи підвищення регіонарної концентрації антибактеріальних препаратів на основі ВТЕФ та ІОЕ. Під час оперативного втручання здійснювали встановлення в гепатодуоденальну зв'язку іригатора для перфузії антибактеріальними розчинами з проведенням в післяопераційному періоді ВТЕФ на проекцію ПЗ (Деклараційний патент України на винахід № 60683 А “Спосіб лікування гострого біліарного панкреатиту” від 15.10.03), який 26.11.04 р. рекомендований профільним управлінням з хірургії, головним спеціалістом МОЗ України з хірургії та провідною профільною комісією МОЗ та АМН до впровадження в практику та включення до Реєстру медико-біологічних і науково-технічних нововведень.

При формуванні холецистостомії застосовували декомпресійний дренаж у загальну жовчну протоку через протоку жовчного міхура для проведення інтрахоledoхеальної антибактеріальної перфузії з виконанням ВТЕФ на проекцію панкреатобіліарної зони (Деклараційний патент України на винахід № 66615 А „Спосіб профілактики ускладненого перебігу ГПБЕ” від 17.05.04 р.).

У разі потреби зовнішнього дренивання позапечінкових жовчних протоків після ХЕ біліарну декомпресію здійснювали двопросвітним дренажем із вмонтованим електродом для одночасного проведення в післяопераційному періоді біліарної декомпресії та антибактеріальної перфузії і інтрахоledoхеального ІОЕ (Деклараційний патент України на корисну модель № 6684 „Спосіб профілактики ускладнень гострого біліарного панкреатиту” від 16.05.05).

Хворим на інфікований некротичний ГПБЕ в комплексному післяопераційному лікуванні використовували діагностично-лікувальний спосіб із застосуванням ендоскопічних приладів та дренажного пристрою власної розробки (Деклараційний патент України на винахід № 36774 А “Спосіб лікування гострого деструктивного панкреатиту” від 16.04.01р.), що дозволяв проводити динамічну панкреатоскопію за перебігом некротичного ГПБЕ та ендоскопічну некрсеквестректомію із дрениванням сальникової сумки, який 26.11.04 р. рекомендований профільним управлінням та головним спеціалістом МОЗ України з хірургії та провідною профільною комісією МОЗ та АМН до впровадження в практику та для включення до Реєстру медико-біологічних і науково-технічних нововведень.

Оцінка ефективності комплексного лікування хворих на ГПБЕ контрольної та дослідної груп проводилася на основі порівняльного аналізу динамічного визначення показників системи гемостазу, імунного статусу, синдрому ендогенної токсемії та системної запальної відповіді, кількості повторних оперативних втручань з приводу гнійних постнекротичних ускладнень післяопераційного

періоду, загального та післяопераційного термінів лікування, показників загальної та післяопераційної летальності.

Для оцінки ефективності впливу традиційної та оптимізованої консервативної терапії на систему гемостазу визначення показників проводили на першу та останню добу лікування хворих на ГПБЕ. Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів (Балуда В.П. и соавт., 1980; Баркаган З.С., 1980; Меньшиков В.В., 1987), за індексом спонтанної агрегації тромбоцитів (Баркаган З.С., 1980). Загальний коагуляційний потенціал крові, що оцінювали за показниками часу рекальцифікації плазми, протромбінового та тромбінового часу, активованого парціального тромбопластинового часу (Балуда В.П. и соавт., 1980; Меньшиков В.В., 1987), потенційної активності плазміногену (Балуда В.П. и соавт., 1980), антиплазмінів, концентрації фібриногену в плазмі крові, активності антитромбіну III (Меньшиков В.В., 1987), Хагеман-залежного фібринолізу, концентрації розчинних комплексів фібрин-мономера в крові (Меньшиков В.В., 1987), визначали за допомогою реактивів та за інструкціями фірми „Simko Ltd” (Україна). Використовуючи реактиви цієї фірми, вивчали стан ферментативного і неферментативного фібринолізу та сумарної фібринолітичної і протеолітичної активності плазми крові (Балуда В.П. и соавт., 1980; Баркаган З.С., 1980; Меньшиков В.В., 1987).

Оцінка імунологічного статусу здійснювалася на 1, 5, 9, 12 добу лікування та на момент його закінчення шляхом кількісного дослідження показників клітинного й гуморального імунітету, системи неспецифічного захисту організму: абсолютна кількість лімфоцитів (Меньшиков В.В., 1987), Т-лімфоцитів загальної популяції (Е-РОК) (модифікованим (Стенина М.А., 1981) методом Jondal et al., 1972), Т-лімфоцитів активованих (Еа-РОК-сукупність хелперів, супресорів, ефекторів) (метод Feilburg P.J., Edelman R., 1977), В-лімфоцитів загальної популяції (С-РОК) (метод Mendes N. et al., 1974), В-лімфоцитів активованих (М-РОК) (метод Gupta S. et al., 1978), „0” лімфоцитів – вирахування з 100 суми Е-РОК+С-РОК, вміст сироваткових імуноглобулінів (клас G, A, M) (модифікованим (Чернохвостова Е.В. и соавт., 1985) методом Mancini G. et al., 1965), циркулюючих імунних комплексів (Гриневиц Ю.А. и соавт., 1986), показники фагоцитарної активності нейтрофілів (фагоцитарне число, фагоцитарний індекс, показник завершеності фагоцитозу) (Чернушенко Е.Ф. и соавт., 1978; Стефани Д.В. и соавт., 1996).

Оцінку синдрому ендогенної токсемії хворих на ГПБЕ проводили на основі порівняльного аналізу значень еритроцитів, гемоглобіну за Салі, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті за номограмою Мазона, швидкості осідання еритроцитів за Панченковим, загального білка за біуретовою реакцією, сечовини за кольоровою реакцією з діацетилмонооксимом, креатиніну за кольоровою реакцією Яффе-Поппера, молекул середньої маси (Габриелян Н.И. и соавт., 1985), підрахунку лейкоцитарного індексу та гематологічного показника інтоксикації. Дослідження

проводили в динаміці на 1, 5, 9, 12 та останню добу лікування хворих (в оперованих хворих відповідно на 1, 5, 9, 12 та останню добу післяопераційного періоду).

Оцінку синдрому системної запальної відповіді хворих на ГПБЕ проводили на основі порівняльного аналізу значень температури тіла, пульсу, середнього артеріального тиску, кількості лейкоцитів крові, результатів імуноферментного аналізу С-реактивного протеїну (набори фірми ИМТЕК, Росія), фактора некрозу пухлин (Smith R. et al., 1987) та інтерлейкіну-6 (Brailly H. et al., 1994) (набори реактивів фірми IMMUNOTECH, Франція.).

Для проведення порівняльного аналізу лабораторних показників хворих на ГПБЕ контрольної та дослідної груп додатково обстежено 30 здорових осіб (донори), з яких сформували групу порівняння.

Формування та редагування первинної бази даних проведено на „Pentium 4 PC” у середовищі „Windows XP Professional Second Edition” пакетом „Microsoft Excel”. Обчислення основних статистичних показників та параметрів розподілу даних в цілому та за окремими групами виконано процедурою „Descriptive Statistics” за допомогою стандартного програмного пакета „Statistica for Windows – 6.0”.

Результати дослідження та їх обговорення. У якості основного методу лікування консервативна терапія була застосована в 60 (50,8±4,62%) хворих контрольної групи (з них 24 (40%) хворих – інтерстиційна форма, 36 (60%) хворих – асептичний некротичний ГПБЕ) та 52 (50±4,93%) хворих дослідної групи (з них інтерстиційна форма – 20 (38,5%) хворих, асептичний некротичний ГПБЕ – 32 (61,5%) хворих). Методи консервативної терапії були ефективні у 100 % хворих контрольної та дослідної груп на інтерстиційний ГПБЕ. Інфікування асептичних вогнищ деструкції ПЗ та ППК з розвитком інфікованого некротичного ГПБЕ виникло в 9 (25,0±7,32%) з 36 хворих контрольної групи та у 2 (6,25±4,34%) з 32 хворих дослідної групи, яким виконані відтерміновані оперативні втручання з приводу гнійно-некротичних ускладнень ($t=2,21$, $p<0,05$, $n=68$). Термін стаціонарного лікування хворих контрольної групи становив $20,2\pm0,89$ діб, дослідної групи - $14,6\pm0,89$ діб ($t=4,44$, $p<0,001$, $n=112$).

Порівняльний аналіз показників системи гемостазу встановив наявність вірогідної різниці ($p<0,001$) досліджуваних показників (окрім значення неферментативної фібринолітичної активності плазми та антиплазміну ($p>0,05$)), що зберігалася після проведеного курсу консервативної терапії (окрім значення часу рекальцифікації та неферментативної фібринолітичної активності плазми ($p>0,05$)) відносно показників групи порівняння, що засвідчило неспроможність методів традиційної консервативної терапії адекватно коригувати виникаючі при ГПБЕ порушення системи гемостазу. Дослідження гемокоагуляційних показників дослідної групи встановило позитивну динаміку до нормалізації всіх досліджуваних величин, які на момент закінчення консервативної терапії не відрізнялися від групи порівняння (окрім індексу спонтанної

агрегації тромбоцитів та концентрації фібрин-мономерного комплексу ($p < 0,001$) і активованого парціального тромбoplastинового часу, фібриногену, антитромбіну III, сумарної фібринолітичної активності плазми ($p < 0,05$)).

Динамічне дослідження показників імунного статусу встановило вірогідну різницю значень показників клітинної і гуморальної ланок імунітету та системи неспецифічного захисту контрольної групи і групи порівняння, що зберігалася протягом усього терміну консервативного лікування, окрім значень абсолютної кількості лімфоцитів, активованих Т-лімфоцитів, імуноглобулінів класу М та фагоцитарного числа, які на момент закінчення курсу консервативної терапії вірогідно не різнилися ($p > 0,05$) від показників групи порівняння. Всі показники імунного статусу хворих дослідної групи мали позитивну тенденцію до нормалізації та на момент закінчення консервативного лікування не різнилися відносно величин групи порівняння, а значення фагоцитарного числа ($p < 0,01$) та імуноглобулінів класу G, M, A та циркулюючих імунних комплексів були вірогідно більшими ($p < 0,001$).

Порівняльний аналіз динамічних змін маркерів синдрому ендогенної токсемії та системної запальної відповіді хворих контрольної групи з відповідними показниками групи порівняння встановив збереження вірогідної різниці значень та їх повільну нормалізацію протягом усього терміну консервативного лікування, окрім значень середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті та середнього артеріального тиску відповідно, що на момент закінчення курсу консервативного лікування вірогідно не різнилися від порівнювальних показників. Дослідження синдрому ендогенної токсемії та системної запальної відповіді у хворих дослідної групи встановило позитивну тенденцію до нормалізації досліджуваних величин протягом консервативного лікування, що призвело до відсутності вірогідної різниці значень середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, сечовини, молекул середньої маси, лейкоцитарного індексу та гематологічного показника інтоксикації і температури тіла, пульсу, середнього артеріального тиску і лейкоцитозу відносно значень групи порівняння на момент завершення лікування хворих на ГПБЕ.

Таким чином, застосування методів оптимізованої консервативної терапії у хворих на ГПБЕ дослідної групи призвело до скорочення тривалості лікування на 5,6 діб та зменшення розвитку інфікованих форм некротичного ГПБЕ на 18,75% (табл. 3), котрі потребували виконання відтермінованих оперативних втручань, порівняно з показниками контрольної групи, що й було підтверджено при аналізі біохімічних показників системи гемостазу, імунітету та синдрому ендогенної токсемії і системної запальної відповіді.

У 58 ($49,2 \pm 4,62\%$) хворих контрольної і 52 ($50 \pm 4,93\%$) хворих дослідної групи консервативне лікування було застосовано в якості передопераційної підготовки до екстрених (28 (48,3%) контрольної та 24 (46,2%) хворих дослідної групи) та ургентних оперативних втручань (30 (51,7%) контрольної та 28 (53,8%) дослідної групи) та

післяопераційного лікування 34 (58,6%) з інтерстиційним та 24 (41,4%) хворих з асептичним некротичним ГПБЕ контрольної групи та 30 (57,7%) з інтерстиційним та 22 (42,3%) хворих з асептичним некротичним ГПБЕ дослідної групи.

Таблиця 3

Порівняльна характеристика результатів комплексного лікування хворих контрольної та дослідної груп (n = 222) (M±m)

	Контрольна група	Дослідна група
Тривалість консервативного лікування	20,2±0,89	14,6±0,89
	t=4,44, p<0,001, n=112	
Частота інфікованого некротичного ГПБЕ після консервативного лікування	9(25±7,32%)	2(6,25±4,34%)
	t=2,21, p<0,05, n=68	
Частота інфікування асептичного некротичного ГПБЕ в післяопераційному періоді	8(33,3±9,82%)	2(9,09±6,27%)
	t=2,08, p<0,05, n=46	
Кількість хворих з повторними оперативними втручаннями	14(20,9±5,0%)	4(7,41±3,59%)
	t=2,19, p<0,05, n=121	
Плевропульмональні післяопераційні ускладнення	12(17,9±4,71%)	3(5,56±3,15%)
	t=2,18, p<0,05, n=121	
Нагноєння післяопераційної рани	10(14,9±4,38%)	2(3,7±2,59%)
	t=2,21, p<0,05, n=121	
Тривалість післяопераційного лікування	22,54±0,96	15,66±0,94
	t=5,13, p<0,001, n=121	
Загальний термін лікування оперованих хворих на ГПБЕ	28,8±1,08	23,8±1,02
	t=4,05, p<0,001, n=121	
Післяопераційна летальність	10(14,93±4,38%)	2(3,7±2,59%)
	t=2,21, p<0,05, n=121	
Загальна летальність	8,47±2,57%	1,92±1,35%
	t=2,26, p<0,05, n=121	

Показами до екстреного та ургентного оперативного втручання були деструктивні форми калькульозного холециститу у 28 (48,3%) хворих контрольної групи (12 з інтерстиційним та 16 з асептичним некротичним ГПБЕ) та у 24 (46,2%) хворих дослідної групи (10 з інтерстиційним та 14 з асептичним некротичним ГПБЕ), резистентний до консервативної терапії холангіт та механічна жовтяниця у 22 (37,9%) хворих контрольної групи (18 з інтерстиційним та 4 з асептичним некротичним ГПБЕ) та 19 (36,5%) хворих дослідної групи (15 з інтерстиційним та 4

з асептичним некротичним ГПБЕ), поєднана деструктивна запальна патологія позапечінкових жовчних протоків (деструктивний холецистит, холангіт та механічна жовтяниця) у 8 (13,8%) хворих контрольної групи (4 з інтерстиційним та 4 з асептичним некротичним ГПБЕ) та у 9 (17,3%) хворих дослідної групи (5 з інтерстиційним та 4 з асептичним некротичним ГПБЕ).

При інтерстиційній формі ГПБЕ у 34 (58,6%) контрольної та 30 (57,7%) хворих дослідної групи з приводу деструктивного холециститу ХЕ із дренаванням ложа жовчного міхура була виконана 12 (35,3%) контрольної та 10 (33,3%) хворим дослідної груп; з приводу резистентного до консервативної терапії холангіту й механічної жовтяниці було оперовано 18 хворих (52,9%) (ХЕ із зовнішньою (13) та внутрішньою (ХДА - 5) декомпресією біліарної системи) контрольної та 15 хворих (50,0%) (ХЕ із зовнішньою (12) та внутрішньою (ХДА - 3) декомпресією біліарної системи) дослідної групи; з приводу поєднаної біліарної патології (деструктивні зміни в жовчному міхурі та розвиток холангіту й механічної жовтяниці) оперовано 4 (11,8%) (ХЕ із зовнішньою (3) і внутрішньою (ХДА) (1) декомпресією біліарної системи) контрольної та 5 хворих (16,7%) (ХЕ із зовнішньою (4) та внутрішньою (ХДА) (1) декомпресією біліарної системи) дослідної групи.

Обсяг втручання за умови інтерстиційного ГПБЕ не включав розгерметизацію порожнини сальникової сумки. Післяопераційний період ускладнився розвитком підпечінкового абсцесу у 2 хворих контрольної групи, що потребувало виконання повторного оперативного втручання (2 релапаротомії) для санації та дренавання абсцесу підпечінкового простору, проте, післяопераційних гнійно-септичних ускладнень у хворих дослідної групи не спостерігалось.

При розвитку асептичного некротичного ГПБЕ у 24 хворих (41,4%) контрольної та 22 (42,3%) дослідної групи з приводу деструктивного холециститу ХЕ із дренаванням ложа жовчного міхура виконана 16 (66,6%) хворим контрольної та 14 (63,6%) хворим дослідної групи; з приводу резистентного до консервативного лікування холангіту та механічної жовтяниці оперовано 4 (16,7%) хворих контрольної групи (ХЕ із зовнішньою (3) і внутрішньою (ХДА) (1) декомпресією біліарної системи) та 4 (18,2%) хворих дослідної групи (ХЕ із зовнішньою (3) і внутрішньою (ХДА) (1) декомпресією біліарної системи); з приводу поєднаної патології біліарної системи (деструктивні зміни в жовчному міхурі та розвиток холангіту та механічної жовтяниці) оперовано 4 (16,7%) хворих (ХЕ із зовнішньою (3) і внутрішньою (ХДА) (1) декомпресією біліарної системи) контрольної та 4 (18,2%) хворих дослідної групи (ХЕ із зовнішньою (3) і внутрішньою (ХДА) (1) декомпресією біліарної системи).

Обсяг первинного оперативного втручання у 14 хворих контрольної групи з асептичним некротичним ГПБЕ (6 хворих з великовогнищевим, 4 хворих з субтотальним та 4 хворих з тотальним ураженням ПЗ) був доповнений

розгерметизацією порожнини сальникової сумки шляхом її дренивання (через Вінслоїв отвір (2), наскрізне (4), формування бурсооментостомії (8)). На відміну від контрольної групи, обсяг первинного оперативного втручання за умови асептичного некротичного ГПБЕ хворих дослідної групи не включав розгерметизацію сальникової сумки шляхом її дренивання.

Післяопераційний період ускладнився інфікуванням асептичних вогнищ деструкції та розвитком гнійно-некротичних ускладнень у 8 ($33,3 \pm 9,82\%$) з 24 хворих на некротичний ГПБЕ контрольної групи, що потребували виконання повторних оперативних втручань (10 релапаротомій: по 1 виконано 6 хворим, по 2 – 2 хворим); у той час, як ці ускладнення в дослідній групі виявлені у 2 ($9,09 \pm 6,27\%$) з 22 хворих на некротичний ГПБЕ, що потребували виконання повторних оперативних втручань (3 релапаротомії: по 1 виконано 1 хворому, по 2 – 1 хворому). Показами до виконання повторних оперативних втручань були: абсцес сальникової сумки – у 4 хворих контрольної та 1 – дослідної групи, абсцес підпечінкового простору – в 1 хворого контрольної групи, абсцес сальникової сумки, лівобічний піддіафрагмальний абсцес – в 1 хворого, прогресування флегмони ППК, лівобічний піддіафрагмальний абсцес, абсцес ПЗ – у 2 хворих контрольної та 1 – дослідної групи. Обсяг повторного оперативного втручання полягав у розгерметизації вогнищ деструкції та запалення ПЗ, некрсеквестрестомії та санації і дрениванні гнійних осередків.

Таким чином, відмова від прямих втручань на ПЗ за умови асептичного некротичного ГПБЕ, застосування оптимізованої консервативної терапії у післяопераційному періоді та методів підвищення регіонарної концентрації антибактерійних препаратів у тканині ПЗ та ППК призвело до вірогідного зменшення розвитку інфікування асептичних вогнищ деструкції з 8 ($33,3 \pm 9,82\%$) хворих у контрольній до 2 ($9,09 \pm 6,27\%$) хворих дослідної групи ($t=2,08$, $p<0,05$, $n=46$) (табл. 3).

Внаслідок неефективності консервативного лікування та інфікування асептичних вогнищ деструкції 9 ($25 \pm 7,32\%$) хворим з некротичним ГПБЕ контрольної та 2 ($6,25 \pm 4,34\%$) хворим дослідної групи були виконані відтерміновані первинні оперативні втручання з приводу гнійно-некротичних ускладнень (абсцес сальникової сумки – у 5 хворих контрольної та 1 хворого дослідної групи, абсцес ПЗ – у 2 хворих контрольної та 1 хворого дослідної групи, флегмона ППК – у 2 хворих). Обсяг первинного оперативного втручання включав некрсеквестрестомію, санацію та дренивання гнійних осередків, декомпресію біліарної системи (холецистостомія, зовнішнього дренивання холедоха після ХЕ).

Повторні оперативні втручання були виконані 4 хворим контрольної (6 релапаротомій: по 1 виконано 2 хворим, по 2 – 2 хворим) та 2 хворим (2 релапаротомії) дослідної групи. Показами до виконання повторних оперативних

втручань у цих хворих були: прогресування флегмони ППК та абсцеси сальникової сумки й ПЗ – у 2 хворих, абсцеси сальникової сумки та ПЗ – у 2 хворих контрольної і 2 хворих дослідної групи. Обсяг повторного оперативного втручання визначався локалізацією гнійного осередку та полягав у створенні умов для його санації і дренивання, етапної некрсеквестрэктомії, що у хворих дослідної групи було реалізовано шляхом застосування розробленого в клініці мініінвазивного лікувально–діагностичного методу на основі закритого тривалого дренивання сальникової сумки дренажним пристроєм власної конструкції, що створює умови для проведення в післяопераційному періоді динамічної панкреатоскопії та ендоскопічної некрсеквестрэктомії, дренивання, антибактеріального лаважу.

Таким чином, зі 118 хворих на ГПБЕ контрольної групи покази до проведення оперативного лікування виникли у 67 хворих (до екстрених та ургентних оперативних втручань – 58 хворих, до відтермінованих втручань – 9 хворих). Необхідність у виконанні повторного оперативного втручання виникла у 14 (20,9±5,0%) хворих, яким здійснено 18 повторних втручань внаслідок гнійно-септичних післяопераційних (3 хворих) та постнекротичних (11 хворих) ускладнень, причому у 3 хворих (21,43± 11,38%) повторне втручання було виконано з приводу розвитку в післяопераційному періоді ускладнень з боку ложа жовчного міхура.

Нагноєння післяопераційної рани спостерігалось в 10 (14,9±4,38%) хворих, розвиток плевропульмональних ускладнень – у 12 (17,9±4,71%) хворих. Показник післяопераційної летальності становив 14,93±4,38% (10 хворих), загальної летальності – відповідно 8,47±2,57%. Термін післяопераційного лікування оперованих хворих контрольної групи становив 22,54±0,96 діб, загальний термін лікування – відповідно 28,8±1,08 діб (табл. 3).

Динамічне спостереження за показниками синдрому ендогенної токсемії у післяопераційному періоді встановило, що протягом всього післяопераційного лікування хворих контрольної групи спостерігалась вірогідна різниця значень ($p < 0,001$) з відповідними показниками групи порівняння. Під час післяопераційного лікування хворих дослідної групи формувалася тенденція до нормалізації досліджуваних величин відносно показників порівняння, що призвело до відсутності вірогідної різниці значень кількості еритроцитів, гемоглобіну, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, сечовини, значеннях молекул середньої молекулярної ваги та лейкоцитарного індексу інтоксикації.

Динамічне спостереження маркерів синдрому системної запальної відповіді в післяопераційному періоді хворих контрольної та дослідної груп встановило більш швидко та стійку нормалізацію показників системного запалення у хворих дослідної групи, хоча на момент закінчення лікування значення температури, пульсу, середнього артеріального тиску та лейкоцитозу (тільки в дослідній групі) у хворих обох груп вірогідно не різнилися від показників групи порівняння.

Зі 104 хворих на ГПБЕ дослідної групи покази до проведення оперативного лікування виникли у 54 хворих (до екстрених та ургентних оперативних втручань – 52 хворих, до відтермінованих втручань – 2 хворих). Необхідність у виконанні повторного оперативного втручання виникла у 4 ($7,41 \pm 3,59\%$) хворих, яким здійснено 5 повторних втручань внаслідок гнійно–некротичних (4 хворих) ускладнень, ускладнень з боку ложа жовчного міхура в післяопераційному періоді хворих на ГПБЕ не спостерігалось.

Нагноєння післяопераційної рани виникло у 2 ($3,7 \pm 2,59\%$) хворих, а плевропульмональні ускладнення – у 3 ($5,56 \pm 3,15\%$) хворих. Термін післяопераційного лікування хворих дослідної групи становив $15,66 \pm 0,94$ діб, загальний термін лікування – $23,8 \pm 1,02$ діб. Показник післяопераційної летальності становив $3,7 \pm 2,59\%$ (2 хворих), загальної летальності – $1,92 \pm 1,35\%$ (табл. 3).

Застосування в післяопераційному періоді оптимізованої консервативної терапії, методів підвищення регіонарної концентрації антибактеріальних препаратів у тканині ПЗ та ППК у комплексі з методиками ВТЕФ та ІОЕ, малотравматичних мініінвазивних технологій профілактики післяопераційних та гнійно–некротичних ускладнень у хворих на ГПБЕ дослідної групи призвело до істотного покращення результатів лікування порівняно з показниками контрольної групи хворих. Спостерігалось зменшення післяопераційного на $6,88$ діб ($t=5,13$, $p<0,001$, $n=121$) та загального на 5 діб ($t=4,05$, $p<0,001$, $n=121$) термінів стаціонарного лікування, на $24,21\%$ ($t=2,08$, $p<0,05$, $n=46$) зменшилась кількість гнійно–некротичних ускладнень в післяопераційному періоді у хворих на некротичні форми ГПБЕ, що призвело до зменшення кількості хворих з повторними оперативними втручаннями на $13,49\%$ ($t=2,19$, $p<0,05$, $n=121$). Зменшення кількості повторних оперативних втручань призвело до зниження показників післяопераційної на $11,23\%$ ($t=2,21$, $p<0,05$, $n=121$) та загальної на $6,55\%$ ($t=2,26$, $p<0,05$, $n=121$) летальності в дослідній групі. Крім цього, спостерігалось вірогідне зменшення кількості післяопераційних плевропульмональних ускладнень на $12,34\%$ ($t=2,18$, $p<0,05$, $n=121$) та ускладнень з боку післяопераційної рани на $11,2\%$ ($t=2,21$, $p<0,05$, $n=121$) (табл. 3).

Проведений аналіз клініко–лабораторних результатів лікування хворих контрольної та дослідної груп установив високу ефективність застосування оптимізованої програми комплексного лікування хворих на ГПБЕ, що формує умови до більш швидкої медичної та соціальної реабілітації цього контингенту хворих.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення й нове вирішення наукової задачі, що виявляється в покращенні результатів комплексного лікування хворих на ГПБЕ шляхом його оптимізації та у впровадженні нових методів профілактики післяопераційних гнійно-некротичних ускладнень.

1. Основними причинами незадовільних результатів лікування хворих на ГПБЕ є супутня соматична патологія (82,9%) і післяопераційні гнійно-некротичні ускладнення (13,6%), котрі відбуваються на фоні негативної динаміки показників системи гемостазу, імунного статусу, синдромів ендогенної токсемії та системної запальної відповіді.

2. Динаміка клініко–лабораторних показників системи гемостазу, імунного статусу, ендогенної токсемії та маркерів синдрому системної запальної відповіді у хворих на ГПБЕ дослідної групи встановила позитивний вплив комплексного оптимізованого лікування.

3. Використання запропонованих методів комплексного консервативного лікування хворих на ГПБЕ довело їхній позитивний вплив на корекцію показників системи гемостазу (зменшилась кількість адгезивних тромбоцитів з 55,4% до 37,8%, збільшилися значення показників часу рекальцифікації з 68,2 сек. до 77,2 сек., протромбінового часу з 14,7 сек. до 19,7 сек. та фібринстабілізуючого фактору з 71,3% до 97,1%) та імунного статусу, що проявилось нормалізацією клітинної і неспецифічної ланок імунітету та збільшенням показників гуморального імунітету, обумовило скорочення терміну стаціонарного лікування на 5,6 доби та зменшення розвитку гнійно-некротичних ускладнень після консервативного лікування на 18,75%.

4. Застосування комплексної оптимізованої терапії та запропонованих методів регіонарного підвищення концентрації антибактеріальних препаратів у комплексному лікуванні хворих на ГПБЕ спричинило зменшення гнійно-некротичних ускладнень в післяопераційному періоді на 24,2%.

5. Виконання мініінвазивних оперативних втручань через запропоновані дренажні пристрої у хворих з ускладненим перебігом ГПБЕ у післяопераційному періоді в комплексі з оптимізованою консервативною терапією дозволило зменшити кількість релапаротомій на 13,49%.

6. Впровадження оптимізованої програми комплексного лікування хворих на ГПБЕ дослідної групи зменшило загальний та післяопераційний термін лікування на 5,0 і 6,8 діб відповідно та знизило загальну і післяопераційну летальність на 6,55% та 11,23%.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Годлевський А.І., Каніковський О.Є., Жмур А.А., Саволук С.І., Рашид Айман. Ендолимфатична профілактика гнійно-некротичних ускладнень гострого панкреатиту // Вісник Вінницького державного медичного університету.- 1999.- №3-2.- С.336-337. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, проведений літературний огляд та оформлення публікації до друку).*

2. Годлевський А.І., Каніковський О.Є., Рашид Айман, Жмур А.А., Саволук С.І.

Антибактеріальна терапія легеневих і плевральних ускладнень гострого панкреатиту // Вісник Вінницького державного медичного університету.- 2000.- № 4-1.- С. 78-79. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, аналіз літературних джерел, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, формулювання основних висновків).*

3. Годлевський А.І., Каніковський О.Є., Шапринський В.О., Кацал В.А., Жупанов О.О., Саволюк С.І., Рашид Айман. Хірургічна тактика при гнійному панкреатиті // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика.- Київ, 2000.- Вип. 9, Кн. 4.- С. 508-510. *(Здобувачем проведений огляд літератури, аналіз клінічних спостережень, узагальнення результатів дослідження).*

4. Годлевський А.І., Шапринський В.О., Рашид Айман, Українець В.М., Саволюк С.І. Хірургічне лікування ускладнених форм гострого холециститу: Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика.- Київ, 2001.- Вип. 10, Кн. 4.- С. 480-485. *(Здобувачем проведений аналіз клінічних спостережень та літературних джерел, узагальнення отриманих результатів та їх статистична обробка).*

5. Годлевський А.І., Каніковський О.Є., Жупанов О.О., Жмур А.А., Саволюк С.І., Кацал В.А. Дренування в комплексному лікуванні гнійно-некротичних ускладнень гострого панкреатиту // Науковий вісник Ужгородського університету, серія Медицина.- 2001.- Вип. 14.- С.67-68. *(Здобувачем проведений аналіз літературних джерел, узагальнення та статистична обробка отриманих результатів).*

6. Годлевський А.І., Каніковський О.Є., Саволюк С.І., Івацко С.І., Годлевська Т.А. Малоінвазивна корекція гнійно-некротичних ускладнень гострого панкреатиту // Практична медицина.- 2003.- №1.- С. 51-52. *(Здобувачем проведений огляд та аналіз літературних джерел, аналіз клінічних спостережень, узагальнення та статистична обробка отриманих результатів дослідження).*

7. Годлевський А.І., Каніковський О.Є., Саволюк С.І., Горобець Р.М. Малоінвазивна хірургія гострого біліарного панкреатиту // Ліки України.- 2003.- №9.- С. 73-79. *(Здобувачем проведений огляд та аналіз літературних джерел, узагальнення та формулювання висновків).*

8. Годлевський А.І., Каніковський О.Є., Жмур А.А., Саволюк С.І. Повторні оперативні втручання у хворих на гострий некротичний панкреатит // Науковий вісник Ужгородського університету, серія Медицина.- 2003.- Вип. 14.- С. 141-144. *(Здобувачем проведений огляд та аналіз літературних джерел, узагальнення й аналіз отриманих результатів дослідження, статистична обробка та оформлення публікації до друку).*

9. Саволюк С.І. Хірургічне лікування гострого біліарного панкреатиту // Науковий вісник Ужгородського університету, серія Медицина.- 2003.- Вип. 14.- С. 161-163.

10. Саволюк С.І. Методи регіонарної антибактерійної терапії в комплексному лікуванні хворих на гострий біліарний панкреатит // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2004. - № 8 (2). – С. 467 – 469.

11. Саволюк С.І. Комплексне лікування хворих на гострий некротичний панкреатит в післяопераційний період // Хірургія України.- 2004.- № 3(11).- С. 98-99.

12. Пентюк О.О., Годлевський А.І., Саволюк С.І., Горобець Р.М. Прогнозування гнійних ускладнень гострого біліарного панкреатиту // Шпитальна хірургія.- 2004.- № 4.- С. 25-27. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, огляд та аналіз літературних джерел, узагальнення та аналіз отриманих результатів з їх статистичною обробкою).*

13. Годлевський А.І., Саволюк С.І., Каніковський О.Є., Годлевська Т.А., Гуцук О.В. Характер порушень системи гемокоагуляції та шляхи її корекції у хворих на гострий біліарний панкреатит // Вісник морфології.- 2004.- № 10(2).- С. 260-263. *(Здобувачем проведено огляд та аналіз літературних джерел, клінічні спостереження, узагальнення та аналіз отриманих результатів дослідження, формулювання висновків, статистична обробка отриманих результатів дослідження).*

14. Деклараційний патент № 36774 А Україна, МПК 6 А61 В17/00. Спосіб лікування гострого деструктивного панкреатиту / А.А. Жмур, А.І. Годлевський, О.Є. Каніковський, С.І. Саволюк. № 2000020667. Заявл. 08.02.2000; Опубл. 16.04.2001 р. // Бюл. №3.- С. 1.26. *(Здобувачем проведений аналіз літературних джерел, експериментальна частина роботи, оформлення роботи).*

15. Деклараційний патент № 43581 А Україна, МПК 7 А61 М 27/00. Спосіб контролю та профілактики ускладнень після холецистектомії / А.І. Годлевський, Рашид Айман, (ІІ), А.А. Жмур, С.І. Саволюк, Н.А. Годлевська. № 2001031763. Заявл. 16.03.2001; Опубл. 17.12.2001 р. // Бюл. 11.- Кн. 1.- С. 4.30. *(Здобувачем проведений огляд та аналіз літературних джерел, клінічні спостереження, узагальнення та аналіз отриманих результатів).*

16. Деклараційний патент № 60683 А Україна, МПК 7 А61 К31/00, А61 В17/00. Спосіб лікування гострого біліарного панкреатиту / А.І. Годлевський, О.Є. Каніковський, С.І. Саволюк, А.А. Жмур. № 2003010821. Заявл. 30.01.2003; Опубл. 15.10.2003 р. // Бюл. №10.- Кн. 1.- С. 4.38. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, огляд та аналіз літературних джерел, узагальнення та аналіз отриманих результатів дослідження, формулювання висновків).*

17. Деклараційний патент № 66615 А Україна, МПК 7 А61 В17/00. Спосіб профілактики ускладненого перебігу гострого біліарного панкреатиту / А.І. Годлевський, О.Є. Каніковський, С.І. Саволюк, Р.М. Горобець, Н.А. Годлевська. №2003087384. Заявл. 05.08.2003; Опубл. 17.05.2004 р. // Бюл. №5.- Кн. 1.- С. 4.12. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, огляд та аналіз літературних джерел, узагальнення та аналіз отриманих результатів дослідження, формулювання висновків).*

18. Деклараційний патент України № 6684 на корисну модель, МПК 7 А61 В17/00. Спосіб профілактики ускладнень гострого біліарного панкреатиту / А.І.Годлевський, О.Є.Каніковський, С.І.Саволюк, А.А.Жмур. № 20041008815. Заявл. 9.02.2005; Опубл. 16.05.2005 р. // Бюл. № 5.- Кн. 1.- С. 5.31. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, огляд та аналіз літературних джерел, узагальнення та аналіз отриманих результатів дослідження, формулювання висновків).*

19. Деклараційний патент України № 7157 на корисну модель, МПК 7 А61 К31/00. Спосіб консервативного лікування гострого панкреатиту / А.І.Годлевський, О.Є.Каніковський, С.І.Саволюк. № 20040907779. Заявл. 3.02.2005; Опубл. 15.06.2005 р. // Бюл. № 6.- Кн. 1.- С. 5.35. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, огляд та аналіз літературних джерел, узагальнення та аналіз отриманих результатів дослідження, формулювання висновків).*

20. Багрій А.В., Ольхомяк О.О., Поліщук І.В., Саволюк С.І. Роль ступеня холестази і видового складу мікрофлори в розвитку гнійного холангіту // Матеріали 20 з'їзду хірургів України. – Тернопіль, 2002. – Том №2. – С.46-47. *(Здобувачем проведені експериментальні спостереження, аналіз літературних джерел, узагальнення та аналіз отриманих результатів дослідження, статистична обробка результатів дослідження).*

21. Саволюк С.І. Місцевий фармакологічний вплив в лікуванні гострого некротичного панкреатиту // Матеріали 7 міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль. – 2003. – С. 71-72.

22. Годлевський А.І., Каніковський О.Є., Саволюк С.І., Надольський В.О., Приндюк С.І. Хірургічне лікування гострого біліарного панкреатиту // Актуальні питання абдомінальної та гнійно-септичної хірургії: Матеріали науково-практичної конференції.- Львів.- 2004.- С.75-77. *(Здобувачем проведений огляд та аналіз літературних джерел, узагальнення та аналіз отриманих результатів дослідження, їх статистична обробка, формулювання висновків).*

АНОТАЦІЯ

Саволюк С.І. Оптимізація програми комплексного лікування 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 ім. М.І.Пирогова, Вінниця, 2005.

Робота присвячена підвищенню ефективності лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології шляхом порівняння результатів лікування хворих контрольної та дослідної груп. Дослідження базується на аналізі результатів обстеження та лікування 222 хворих.

Розроблена оптимізована програма лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології на основі динамічного вивчення показників системи гемостазу, імунного статусу, маркерів синдрому ендогенної токсемії та системної запальної відповіді дозволила скоротити термін клініко–лабораторного видужання хворих.

Застосування оптимізованого комплексного лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології з використанням нових методів профілактики післяопераційних гнійно-некротичних ускладнень, розробка та впровадження нових мініінвазивних оперативних втручань на підшлунковій залозі зменшили кількість післяопераційних ускладнень на 24,2 %, післяопераційну летальність на 11,23 % (з 14,93 % до 3,7 %), загальний термін стаціонарного лікування на 5,0 діб (з 28,8 до 23,8 діб).

Ключові слова: гострий панкреатит біліарної етіології, маркери ендогенної токсемії та системної запальної відповіді, лікування, профілактика ускладнень.

АННОТАЦІЯ

Саволюк С.И. Оптимизация программы комплексного лечения 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 им. Н.И.Пирогова, Винница, 2005.

Диссертационная работа посвящена оптимизации программы комплексного лечения больных с острым панкреатитом билиарной этиологии. Проведены исследования 222 больных с острым панкреатитом, находившихся на лечении в клинике факультетской хирургии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И.Пирогова. Больные были разделены на две группы в зависимости от проводимого лечения. 1 группа (контрольная) – 118 больных, которые получали традиционное лечение, и 2 группа (исследуемая) – 104 больных с проведенным оптимизированным консервативным лечением, у которых были применены новые методы послеоперационной профилактики гнойно-некротических осложнений острого панкреатита билиарной этиологии.

Диагностика острого панкреатита билиарной этиологии проводилась на основании комплексного клинического обследования, использования ультрасонографических методов, эндоскопического исследования, компьютерной томографии, бактериологического и рентгенологического методов исследования.

Для проведения сравнительной оценки результатов консервативного и послеоперационного лечения двух групп больных изучены в динамике показатели системы гемостаза, иммунологической реактивности, маркеры синдрома эндогенной токсемии и синдрома системного ответа на воспаление.

Разработанная оптимизированная программа консервативного лечения больных на основании коррекции изменений системы гемостаза, иммунологической реактивности, маркеров эндогенной токсемии и синдрома системного ответа на воспаление позволила уменьшить продолжительность клиничко-лабораторного выздоровления больных на 5,6 суток, снизить частоту инфицирования асептических очагов деструкции и количество гнойно-некротических осложнений острого панкреатита билиарной этиологии на 18,75 %.

Использованные методы повышения регионарной концентрации антибактериальных препаратов в ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатке на основе применения методов внутритканевого и интраорганного электрофореза позволили существенно повысить их эффективность в послеоперационном периоде у больных с некротическими формами острого панкреатита билиарной этиологии, уменьшить частоту инфицирования асептических очагов деструкции поджелудочной железы на 24,2 %.

Применение нового миниинвазивного лечебно–диагностического метода закрытого дренирования сальниковой сумки и динамической панкреатоскопии в послеоперационном периоде в лечении инфицированного острого некротического панкреатита билиарной этиологии уменьшило количество сложных повторных оперативных вмешательств. Методы оптимизированного комплексного лечения больных с острым панкреатитом билиарной этиологии уменьшили количество послеоперационных гнойно-некротических осложнений на 24,2 %, количество повторных оперативных вмешательств на 13,5 %, показателей послеоперационной летальности на 11,2 % (с 14,93 % до 3,7 %), общую продолжительность лечения на 5,0 суток (с 28,8 до 23,8 суток).

Ключевые слова: острый панкреатит билиарной этиологии, маркеры эндогенной токсемии и синдрома системного ответа на воспаление, лечение, профилактика осложнений.

ANNOTATION

S. Savoluk. Optimisation of complex treatment programme of patients with acute pancreatitis of biliary etiology.- Manuscript.

Dissertation for the scientific degree of the candidate of medical sciences by speciality 14.01.03. – surgery. Vinnitsa National Medical University named after N.I.Pirogov, Vinnitsa, 2005.

The work is dedicated to increase of treatment effectiveness of patients with acute pancreatitis of biliary etiology by means of comparison of control and investigated groups. The investigation is based upon analysis of results of 222 examined and treated patients.

The programme of treatment of patients with acute pancreatitis of biliary etiology was worked out on the basis of dynamic study and correction of signs of hemostasis

system, of immune status, of markers of endogenous toxemia and inflammatory response syndrome. It permitted to shorten the time of clinical and laboratory recovery of patients.

The optimised complex treatment of patients with acute pancreatitis of biliary etiology with the use of new methods of prophylaxis of postoperative purulent and septic complications and introduction of elaborated miniinvasive operations on pancreas was applied. It diminished the amount of postoperative complications by 24,2 %, the lethality by 11,23 % (from 14,93 % to 3,7 %) and the term of hospital stay by 5 days (from 28,8 to 23,8 days).

Key words: acute pancreatitis of biliary etiology, markers of endogenous toxemia, markers of systemic inflammatory response syndrome, treatment, prophylaxis of complications.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ВТЕФ – внутрішньотканинний електрофорез
- ГПБЕ – гострий панкреатит біліарної етіології
- ЮЕ – інтраорганний електрофорез
- ПЗ – підшлункова залоза
- ПК – парапанкреатична клітковина
- ХДА – холедоходуоденоанастомоз
- ХЕ – холецистектомія

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

САВОЛЮК СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ

УДК 616.37 – 002 – 059.001.12

**ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОГРАМИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ
ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ
БІЛІАРНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

14.01.03 – хірургія

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

Вінниця – 2005

Дисертацією є рукопис.

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

Науковий керівник - доктор медичних наук **Каніковський Олег Євгенович**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова МОЗ України, доцент кафедри факультетської хірургії.

Офіційні опоненти:

- лауреат Державної премії України, доктор медичних наук, професор **Мітюк Іван Ілліч**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри госпітальної хірургії;
- лауреат Державної премії України, доктор медичних наук, професор **Ничитайло Михайло Юхимович**, Інститут хірургії та трансплантології АМН України, завідувач відділом лапароскопічної хірургії та холелітіазу.

Провідна установа: Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, кафедра факультетської хірургії та інтернатури

Захист відбудеться “_____” _____ 2005 р. о _____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01. Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

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

Автореферат розісланий “___” _____ 2005 р.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор**

М.І. Покидько

Підписано до друку 5.09.2005 р. Замовл. № 1024.
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 0,9 Друк офсетний.
Наклад 100 примірників.

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