Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Академія медичних наук України

Національний інститут хірургії та трансплантології

імені О.О. Шалімова

На правах рукопису

Підмурняк Олександр Олексійович

УДК:616.33/.342–022.7–053.2–085

**ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ ПІСЛЯ МІНІІНВАЗИВНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ НА ОРГАНАХ ПАНКРЕАТОБІЛІАРНОЇ ЗОНИ: ФАКТОРИ РИЗИКУ, ПРОГНОЗУВАННЯ, РАННЯ ДІАГНОСТИКА, ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ**

14.01.03 – хірургія

Автореферат

на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Науковий консультант:

М. Ю. Ничитайло

доктор медичних наук

професор

Київ – 2008

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність обраної теми**. Великий відсоток гострих післяопераційних панкреатитів (ГПП), зумовлений зростанням кількості хворих із захворюваннями панкреатобіліарної зони, збільшенням числа радикальних і розширених операцій на органах черевної порожнини, підвищенням хірургічної активності на підшлунковій залозі (ПЗ) (М.І. Тутченко та співавт., 2005; О.Е. Бобров, 2007). З прямою травмою ПЗ пов’язане лише біля 28% випадків ГПП, тоді як більшість з них виникає внаслідок інших причин (А.Е. Борисов та співавт., 2000).

Одна із найскладніших проблем ГПП – це проблема його діагностики (В.В. Пасічник, 2005; K.T. Alscher та співавт., 2001; M.H. Seelig та співавт., 2007). Діагностика ГПП особливо важлива в ранньому післяопераційному періоді, на початковій стадії. Це пов’язане з тим, що ускладнення розвивається на тлі клінічних симптомів післяопераційного періоду і тому його прояви маскуються призначеною терапією, яка включає і знеболюючі засоби (И.Д. Дименштейн, 1973; В. П. Андрющенко та співавт., 2005; С.В. Кемеров та співавт., 2005; Б.С. Запорожченко, 2007; D. Dindo та співавт., 2004). У 25% хворих тяжкість перебігу розцінюється як ускладнення основної операції (перитоніт, внутрішня кровотеча, парез кишечника, тощо) (Б.С. Запорожченко, 2007; C.E. Forsmark, 2001; G. Liberale, 2007).

Високий рівень летальності при ГПП, який при деструктивних формах досягає 50–88% за даними різних авторів є наслідком пізньої діагностики ГПП, несвоєчасне лікування, відсутність ефективної системи профілактики цього захворювання (Д.С. Саркисов, Ю.Л. Петров, 1997; А.Л. Костюченко, В.И. Филин, 2000; М.П. Павловський та співавт., 2007; S. Bank та співавт., 2002; E. Berrevoet та співавт., 2006; D. Fukumori та співавт., 2007).

Останнім часом у зв’язку із запровадженням лапароскопічних і транспапілярних ендоскопічних оперативних втручань на жовчних та панкреатичних протоках, визначається виникнення деструктивного ГПП у 2,13–12,5% випадків (А.С. Балалыкин, 1999; В.В. Бойко та співавт., 2005; Б.М. Іванов та співавт., 2005; Д.Г. Доценко, 2006; Ю.Г. Шапкин та співавт., 2007; M.H. Seelig та співавт., 2007). В цьому особливе значення мають топографо–анатомічні особливості та патологічні зміни в області дистального відділу холедоха і великого сосочка дванадцятипалої кишки (ВСДПК). ГПП після ендоскопічних транспапілярних оперативних втручань виникає у зв’язку з прямою або опосередкованою дією механічних (фізичних) або хімічних травмуючих факторів на тканину ПЗ (П.Г. Кондратенко, А.А. Васильєв, 2006; М.Е. Ничитайло та співавт., 2007). Найбільш актуальними в цьому плані являються ендорентгеноскопічні транспапілярні втручання (ЕРПХГ та ЕПСТ), отже визначення етіології та розробка заходів профілактики ГПП після ЕРПХГ і ЕПСТ являються важливими задачами ендоскопічної хірургії.

Висока частота виникнення та летальність при ГПП пояснюються недостатнім вивченням різних факторів етіології та патогенезу цього ускладнення, а також проблемою його ранньої діагностики та ефективного лікування. Відсутні чіткі критерії визначення факторів ризику розвитку й прогнозування ГПП, недостатньо розроблена система профілактики ГПП, не вирішено питання про вплив ГПП на розвиток таких вторинних післяопераційних ускладнень, як неспроможність біліодигестивних і панкреатодигестивних анастомозів та гнійно–запальних процесів органів черевної порожнини.

Високий відсоток розвитку ГПП після оперативних втручань в панкреатобіліарній області, висока летальність при деструктивних формах, відсутність єдинного чітко визначеного комплексу до–, інтра– та післяопераційних профілактичних заходів, малоефективна система прогнозування розвитку ГПП, великий відсоток тимчасової непрацездатності серед молодих людей, потребують подальшого дослідження даної проблеми. Це обґрунтовує актуальність даної дисертаційної роботи та необхідність оцінки факторів ризику та створення прогностичної системи оцінки виникнення гострого післяопераційного панкреатиту. Представляється перспективним створення адекватної експериментальної моделі ГПП після мініінвазивних оперативних втручань, оцінку змін імунної системи при ГПП, використання різноманітних параклінічних методів дослідження в діагностиці та прогнозуванні перебігу післяопераційного панкреатиту, розробки ефективних методів його профілактики та лікування.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана згідно плану науково–дослідних робіт Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова АМН України і є фрагментом науково–дослідної роботи відділу лапароскопічної хірургії та холелітіазу «Розробити та вдосконалити відеоендоскопічні технології в діагностиці та лікуванні гострого панкреатиту та його ускладнень», номер державної реєстрації 0105U000529. Автор є співвиконавцем комплексної теми та виконував фрагмент «Гострий післяопераційний панкреатит після мініінвазивних втручань на органах панкреатобіліарної зони».

**Мета і задачі дослідження.** Покращання результатів мініінвазивних оперативних втручань на позапечінкових жовчних протоках шляхом розробки нових методів прогнозування, діагностики, профілактики та лікування гострого післяопераційного панкреатиту.

Для досягнення поставленої мети вирішувалися наступні задачі.

1. Розробити оптимальну експериментальну модель ГП с метою вивчення окремих ланок патогенезу ГПП, зокрема, встановити вірогідність його розвитку при внутрішньопротоковій гіпертензії та оцінити її клінічне значення.

2. Провести порівняльний аналіз частоти та тяжкості перебігу ГП після лапаротомних та мініінвазивних втручань в панкреатобіліарній зоні.

3. Дослідити кореляційні взаємозв’язки між характером оперативного втручання, результатами досліджень, клінічними проявами та ступенем тяжкості ГП після мініінвазивних втручань.

4. Визначити фактори ризику і створити систему прогнозування виникнення ГП після мініінвазивних оперативних втручань та розробити на її основі алгоритм діагностики та профілактики ГПП.

5. Дослідити та проаналізувати зміни імунної системи при розвитку ГП в ранньому післяопераційному періоді.

6. Розробити методи профілактики та ефективного лікування ГП після мініінвазивних оперативних втручань.

*Об’єкт дослідження:* клінічні критерії та перебіг ГПП, комплекс параклінічних показників, стан імунної системи, результати морфологічних досліджень.

*Предмет дослідження:*2423 історій хвороб хворих, що перенесли мініінвазівні лапароскопічні та ендоскопічні транспапілярні втручання з приводу непухлинної патології жовчовивідної системи, 3348 історій хвороб хворих, які перенесли відкриті лапаротомні операції: з приводу патології позапечінкових жовчних шляхів та ВСДПК (1507 хворих), та з приводу виразкової хвороби ДПК та шлунку (1841 хворий); 165 хворих на ГПП після мініінвазивних оперативних втручань, 154 хворих на ГПП після лапаротомних операцій з приводу патології позапечінкових жовчних шляхів та ВСДПК, 147 хворих на ГПП після лапаротомних операцій з приводу виразкової хвороби ДПК та шлунку; протоколи патологоанатомічних розтинів та результатів гістологічного дослідження 22 померлих із ГПП, 6 безпородних собак, 20 щурів лінії Вістар.

*Методи дослідження.*В роботі використано клінічне обстеження хворих, параклінічні (лабораторні та інструментальні методи дослідження), біохімічні, імунологічні методи дослідження, морфологічні та статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше розроблена експериментальна модель ГПП на малих лабораторних тваринах, яка дозволила змоделювати ГПП після мініінвазивних оперативних втручань та довести, що гіпертензійно–каналікулярна форма ГП розвивається не тільки внаслідок внутрішньопротокової гіпертензії, а й в результаті порушення цілісності протокової системи (розриву стінок вивідних протоків ПЗ) із подальшою аутоутилізацією її паренхіми. В хронічному експерименті на собаках підтверджено зниження моторно–евакуаторної та секреторної активності в гастродуоденальному та панкреатобіліарному комплексах після операцій на органах черевної порожнини.

Вперше доведено на підставі оцінки експериментального матеріалу (зміни лімфатичних вузлів щурів при ГПП), результатів аутопсій (гістологічне дослідження лімфатичних вузлів померлих) та клінічних даних (оцінка клітинного, гуморального та неспецифічного імунітету) наявність змін імунної системи в ранньому післяопераційному періоді при виникненні ГПП.

Шляхом ретроспективного аналізу великої групи пацієнтів, вперше статистично обґрунтовано вагомість основних перед–, інтра– та післяопераційних клінічних та параклінічних показників при розвиткові ГПП та визначено фактори ризику. На основі застосування сучасного пакету математичних комп’ютерних програм створена прогностична система виникнення ГПП після мініінвазивних оперативних втручань на різних етапах діагностики та лікування хворих. Удосконалена класифікація за ступенем тяжкості ГПП та на її підставі розроблені методи профілактики та лікування ГПП у хворих після мініінвазивних оперативних втручань.

Вперше розроблений диференційований алгоритм прогнозування перебігу ГПП після мініінвазивних оперативних втручань та на його основі обґрунтоване застосування диференційованої системи профілактики (у тому числі специфічної хірургічної) та лікування ГПП.

На підставі отриманих даних визначено та запропоновано комплекс практичних рекомендацій для профілактики післяопераційних ускладнень у хворих прооперованих мініінвазивними технологіями з приводу хірургічної патології панкреатобіліарної зони.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані результати можуть бути використані лікарями–хірургами, онкологами, ендоскопістами, що дозволить значно зменшити післяопераційні ускладнення та летальність.

В результаті створеної прогностичної моделі розвитку ГПП, удосконаленої класифікації та відбору факторів ризику, надані практичні рекомендації щодо клініко–параклінічних методів їх виявлення.

Визначено вагомість застосування основних лабораторних та інструментальних методів дослідження в діагностиці ГПП після мініінвазивних оперативних втручань та оцінена чутливість та специфічність діагностичних методів.

На підставі створеної прогностичної системи запропоновані методи профілактики та лікування ГПП диференційованого в залежності від ступеня важкості.

Для профілактики гнійно–септичних ускладнень панкреонекрозу застосований власний спосіб оперативного лікування інфікованого панкреонекроза як ускладнення деструктивного післяопераційного панкреатиту за допомогою програмованої лапаростоми (патент України на корисну модель № 1956).

З метою профілактики ГПП в ранньому післяопераційному періоді розроблений метод декомпресії ДПК за допомогою спеціально створеного зонда (патент України на корисну модель № 1957).

На підставі проведення імунологічних тестів в комплекс лікування введені імуномодулюючі препарати.

В результаті застосування лікувально–профілактичних заходів знижена частота виникнення ГПП після мініінвазивних операцій та жовчовивідних шляхах з 6,8 до 3,2%, а загальна летальність – з 0,7 до 0,36%.

Сформована в роботі концепція може розцінюватись як додаткова теоретична основа для побудови диференційованих програм профілактики та лікування ГП після оперативних втручань на органах панкреатодуоденальної зони.

Основні наукові положення, висновки розроблені в процесі дослідження, впроваджені в роботу лікувально–профілактичних установ: Хмельницька обласна лікарня, Тернопільська комунальна міська лікарня №2, Чернівецька обласна клінічна лікарня, Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова АМН України, що підтверджено актами впровадження (4). Підготовлено 3 інформаційні листи (№№ 08–07, 09–07, 10–07).

Наукові розробки дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі Буковинського медичного університету, Інституті фізіології Київського національного університету ім. Т.Г.Шевченко, що підтверджено актами впровадження (2).

Отримано патенти: деклараційний патент на винахід 38326 «Спосіб обробки кукси міхурової протоки при дренуванні загальної жовчної протоки по Холстеду – Піковському»; деклараційний патент на винахід 51082 «Спосіб накладання міжкишкових анастомозів в умовах перитоніту»; патент на корисну модель 21460 «Спосіб накладання керованої панкреатостоми»; патент на корисну модель 23448 «Спосіб декомпресії шлунка та дванадцятипалої кишки»; патент на корисну модель 24584 «Спосіб моделювання гострого панкреатиту».

**Особистий внесок здобувача.** Внесокавтора в отриманні наукових результатів є основним і полягає у виборі напрямку, об’єму і методів дослідження, в постановці мети та формулюванні завдань. Дисертантом самостійно проаналізована наукова та патентно–інформаційна література з проблеми виникнення ГПП, розроблені карти клінічного та параклінічних обстежень. Самостійно визначено додатковий обсяг обстежень та проведено оперативні втручання, відстежена і оцінена їх ефективність. Самостійно проведено формування груп обстежуваних, первинна обробка та статистичний аналіз одержаних результатів клінічних та параклінічних методів дослідження, аналіз та узагальнення даних. Оперативні втручання проводились безпосередньо автором або за його участі як асистента. Більша частина додаткових досліджень виконана за участю автора. Дисертантом написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки та запропоновано практичні рекомендації, забезпечено їх впровадження в медичну практику та відображення в опублікованих працях за темою роботи, які автор самостійно та в співавторстві підготував до друку.

**Апробація результатів дисертації.** Основні наукові положення дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на: ХХ з’їзді хірургів України (Тернопіль, 2001); науково–практичній конференції співробітників КМАПО імені П.Л.Шупика “Захворювання гепато–панкреатобіліарної зони” (Київ, 2001); науково–практичній конференції “Хірургічне лікування захворювань підшлункової залози”, присвяченої 85–річчю академіка НАН і АМН України О.О. Шалімову (Київ, 2003); ХХІ з’їзді хірургів України (Запоріжжя, 2005); ІІ міжнародній конференції “Нейрогуморальні і клітинні механізми регуляції функції травного тракту” (Київ, 2005); науково–практичній конференції “Малоінвазивні технології в хірургії” (Тернопіль, 2006); Всеукраїнській науково–практичній та навчально–методичній конференції “Фундаментальні науки – хірургія” (ІІІ Скліфосовські читання) (Полтава, 2007).

**Публікації за темою дисертації.** Основні положення дисертації викладені в 40 наукових публікаціях, серед яких 26 статей у фахових журналах України, рекомендованих ВАК України, 10 тез – у збірниках наукових конференцій та 4 оглядових статті, співавтор 5 патентів на винахід та корисну модель.

**Структура дисертації.** Дисертація викладена на 348 сторінках друкованого тексту, що складається зі вступу, восьми розділів, висновків і списку використаних джерел, який вміщує 363 бібліографічних описів, у тому числі 160 авторів далекого зарубіжжя. Дисертація ілюстрована 47 рисунками та 22 таблицями. Обсяг ілюстрацій, списку використаних джерел, додатків складає 65 сторінок.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Загальна характеристика хворих та методи дослідження.** Робота розділена на чотири частини: перша – експериментальне дослідження на щурах. Друга – гістологічне дослідження препаратів ПЗ померлих із ГПП. Третя частина – аналіз та статистична обробка біля 4000 історій хвороб пацієнтів, що перенесли оперативні втручання при патології панкреатобіліарної системи. Четверта частина – поглиблене клініко–лабораторне, інструментальне та статистичне дослідження 319 пацієнтів із ГПП (в тому числі 165 хворих основної групи та 154 контрольної).

В роботі висвітлюються результати клініко–лабораторного та інструментального обстеження і лікування хворих на гострий післяопераційний панкреатит, що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділі лапароскопічної хірургії та холелітіазу Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова АМН України та відділенні хірургії Хмельницької обласної лікарні. Було проаналізовано 2423 історій хвороб пацієнтів, що перенесли мініінвазівні лапароскопічні та ендоскопічні транспапілярні втручання з приводу непухлинної патології жовчовивідної системи, та 1507 історій хвороб пацієнтів, які перенесли відкриті лапаротомні операції з приводу патології позапечінкових жовчних шляхів та великого сосочка ДПК, протоколи патологоанатомічних розтинів та результатів гістологічного дослідження 22 померлих із ГПП.

Експериментальну частину роботу, на відміну від відомих досліджень, нами вперше було виконано на малих лабораторних тваринах, в результаті чого створена адекватна каналікулярно–гіпертензійна модель ГП у відповідності до вимог Європейської конвенції про захист лабораторних тварин для вивчення патогенезу цього захворювання та створення ефективних мір його профілактики. Експеримент проведено на 40 щурах–самцях лінії Вістар, масою 230–390 г відповідно до положення з питання біоетики МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. Каналікулярно–гіпертензійну модель гострого експериментального панкреатиту відновлювали у щурів, наркотизований каліпсолом (кетаміном) в дозі 0,4 мг/кг внутрішньо–очеревинно шляхом ретроградного трасдуоденального введення 50% спиртового розчину через загальну жовчну протоку в панкреатичні шляхи.

**Основні результати роботи.** Ознаки ГП в експерименті на щурах знайдені у ПЗ вже через 1 год після моделювання патологічного процесу та виражаються в набряку тканин, коли ацинарні клітини є збільшеними в розмірах, їх зимогенні зони розширені, протоки заповнені гомогенним секретом. Максимального вираження патоморфологічна картина ГП досягає до кінця 1–ї доби та це визначається в розладах кровообігу, набряку, крововиливах, вираженій лейкоцитарній інфільтрації, деструкцією волокнистих структур, вогнищевим некрозом синусів та чисельними стеатонекрозами.

Ступінь патологічних змін в тканинах залози був прямо пропорційний кількості та швидкості введення 50% спиртового розчину. Найбільш виражені морфологічні та гістологічні зміни спостерігали у ПЗ щурів, яким вводили максимальний об’єм розчину із найбільшою швидкістю. В таких випадках розвивались деструктивні некротичні зміни. Гістологічне дослідження вказаних препаратів показало, що в усіх випадках деструктивного панкреатиту спостерігали розрив ацинусів та вивідних протоків ПЗ щурів.

Крім того, досліди на щурах показали, що при розвитку деструктивних форм ГП, в лімфатичних вузлах черевної порожнини виникає виражена імунопатологічна реакція.

Гістологічна частина дисертаційної роботи була проведена на патологоанатомічному секційному матеріалі тканин ПЗ, який був отриманий при розтині 22 пацієнтів, що померли від гнійно–некротичних захворювань органів черевної порожнини, та були розділені на три групи.

Отримані результати дозволяють зробити висновки, які свідчать про виникнення імунопатологічних реакцій в тканині ПЗ під час гнійно–запальних процесів в черевній порожнині. Виражена інфільтрація паренхіми ПЗ нейтрофільними гранулоцитами та лімфоцитами чітко підтверджує розвиток у залозі імунопатологічної реакції, як другої специфічної фази запального процесу.

Дані висновки спонукали нас до подальшого дослідження імунних змін в організмі хворих із запальними патологічними процесами в черевній порожнині, загалом, і в ПЗ, зокрема.

З метою оцінки стану імунної системи у всіх обстежених хворих проводилось поглиблене імунологічне дослідження: стан імунокомпетентних клітин крові, стан клітинної ланки імунітету, стан гуморальної ланки імунітету, стан факторів неспецифічної резистентності, інтегрована, поєднана оцінка за даними імунологічних індексів.

Імунологічні дослідження проводили у вибірці із 100 хворих із ГПП після мініінвазивних та лапаротомних оперативних втручань. Обстежені пацієнти розділені на дві групи. У хворих 1–ї групи (60 пацієнтів, І основна група) проводились мініінвазивні оперативні втручання, у хворих 2–ї групи (40 пацієнтів, ІІ основна група) – лапаротомні операції. Для порівняння імунний статус було оцінено в 20 практично здорових осіб.

За отриманими результатами, у хворих на ГПП виявляються помірні зміни у клітинній ланці імунітету, вони є подібними за рівнями Т–лімфоцитів та Т–супресорів, але більш значними – за показниками активних Т–лімфоцитів та Т–хелперів (ІІ рівень імунних порушень). Зокрема, знижувався рівень Т–лімфоцитів (1 рівень порушень), у більшому ступені за рахунок хелперної ланки. Поряд з цим зменшувалась кількість активних форм лімфоцитів приблизно на 1/5 (також 1 рівень). Імунорегуляторний індекс (ІРІ) зменшувався приблизно на 25% в обох групах. Незначні зміни ІРІ можна пояснити, на нашу думку, не таким суттєвим зниженням як Т–хелперів, так і Т–супресорів, і це є свідченням вагомості порівняння кожної із складових визначення ІРІ, зокрема, та їх співвідношення. Отже, у хворих на ГПП спостерігається послаблення клітинного імунного захисту за рахунок зниження кількості Т–лімфоцитів, їх активних форм, переважно Т–хелперної та, менше, Т–супресорної ланки, імунні порушення носять легкий (перший) ступінь.

При вивченні гуморальної ланки імунітету в обстежених хворих визначено, що в контрольній та основній групах обстежених хворих рівень В–лімфоцитів був помірно підвищеним (І рівень імунних порушень), відповідно до 24,5 та 29,5%. Більш суттєвим було підвищення рівня імуноглобуліну G (ІІ рівень імунних порушень), відповідно на 43,4 та 58,8%. Зміни рівня імуноглобуліну М в контрольній та основній групах були на межі норми. Рівень імуноглобуліну А (секреторного) збільшувався в контрольній групі на 31,1% (І рівень), в групі основній – на 52,6% (ІІ рівень імунних порушень). Вагомим і нерівнозначним було підвищення рівнів циркулюючих імунних комплексів у вибірці. Це може бути розцінено як помірна гуморальна імунна відповідь на циркуляцію в крові хвороботворних антигенів з обмеженою їх елімінацією із організму і можливим патогенетичним впливом на уражені тканини. Зростання концентрації ЦІК у хворих на ГПП також може свідчити про адекватність синтезу специфічних імуноглобулінів до антигенів, які надходять в організм за рахунок активного запального процесу в ПЗ.

Фагоцитарна активність клітин була підвищеною, що може свідчити про рівень природнього захисту та достатні резервні можливості фагоцитозу. Спонтанний тест із нітросинім тетразолієм був незначно зниженим до 1 рівня імунних порушень, однак більш значним було зниження стимульованого НСТ–тесту в обох групах хворих (ІІ рівень). Згідно до цих показників, виявлено значне зниження резерву бактеріцидної активності клітин крові (2 рівень) – відповідно 46,43% в контрольній та 50,34% – в основній групах.

Для проведення інтегральної оцінки імунного статусу, ми вираховували комплексні імунологічні індекси. У хворих на ГПП в обох групах був значно підвищеним індекс зсуву лейкоцитів. Лейкоінтоксикаційний індекс відповідав середньому ступеню інтоксикації, підвищеними також були лейко–Т– та лейко–В–клітинні індекси, суттєво зміненими були співвідношення імуноглобулінів різних класів та абсолютної кількості В–клітин у периферичній крові. Вказані значні порушення інтегральних індексів більш об’єктивно можуть свідчити про наявність імунних порушень в організмі хворих на ГПП, не дивлячись на такі порушення при оцінці окремих показників.

Не дивлячись на відхилення деяких показників імуннограми від норми ми не відмічали ознак важкої імунної недостатності у обстежених хворих основної групи, що підтверджує доцільність застосування в ранньому післяопераційному періоді імуномодуляторів, наприклад, поліоксидоній.

Для оцінки клінічного статусу та ефективності застосування параклінічних методів дослідження нами було проведено поглиблене обстеження 100 хворих із ГПП після мініінвазивних оперативних втручань. Не дивлячись на аналіз великої кількості показників, що досліджувались (біля 200), у хворих на ГПП, класичної клінічної картини ми практично не спостерігали. Клінічні прояви ГПП характеризувались скудністю та непостійністю симптоматики. Це, перш за все, пов’язане зі стертою клінічною картиною захворювання на тлі закономірних післяопераційних болей, дискомфортом та індивідуальною реакцією хворого на операційну травму, а також із призначеним післяопераційним лікуванням.

В той же час, у хворих, у яких розвився ГПП після мініінвазивних оперативних втручань (одно– та двохетапна ендоскопічна та лапароскопічна методики) та після лапаротомних операцій, не було статистично вірогідних відмінностей за критерієм Стۥюдента між клінічними та параклінічними даними в різних групах хворих (Р > 0,05). Тому ми проаналізували симптоми виникнення ГПП в усій вибірці.

Таким чином, при обстеженні хворих на ГПП після мініінвазивних та лапаротомних оперативних хірургічних втручань, визначено, що клінічна картина ГПП характеризується великою кількістю неспецифічних симптомів, що обумовлене не тільки поліморфністю змін в ПЗ, але й супутніми функціональними та органічними розладами різних органів та систем в ранньому післяопераційному періоді.

Стрімкий розвиток волоконної оптики, ендоскопічної апаратури і програмних технологій призвели до радикальних змін в хірургії та переходу на нові принципи проведення операцій високої технічної складності. З усіх розділів хірургії найбільш сприятливою областю для ендоскопічних оперативних втручань стала біліарна хірургія. Однак, прогресивні хірургічні технології призвели також до виражених змін в структурі післяопераційних ускладнень. В першу чергу це стосується ятрогенних ушкоджень позапечінкових жовчних протоків, ГПП та гнійно–запальних ускладнень.

В залежності від перенесеної хворими мініінвазивної лапароскопічної та ендоскопічної методики хірургічного лікування патології жовчовивідної системи хворі були розподілені на три групи.

Першу групу склали хворі, що перенесли двохетапну мініінвазивну методику. На першому етапі – ендоскопічна папілосфінктеротомія, а через 1–2 доби – лапароскопічна холецистектомія. Серед 1023 проаналізованих історій хвороб ГПП виник у 59 (5,7%) хворих.

Друга група – пацієнти, що перенесли одноетапну мініінвазивну методику: лапароскопічна експлорація спільної жовчної протоки (СЖП) і лапароскопічна холецистектомія. Серед 302 проаналізованих історій хвороб ГПП виник у 11 (3,6%) хворих.

Третя група – хворі, які перенесли тільки ендоскопічні транспапілярні втручання, що були єдиними і завершальними в хірургічному лікуванні патології позапечінкових жовчних шляхів. Серед 1098 проаналізованих історій хвороб ГПП виник у 95 (8,6%) хворих.

У групі хворих, які перенесли двохетапну мініінвазивну методику, ГПП найбільш часто розвивався після механічної транспапілярної екстракції конкрементів з СЖП (17 випадків ПП, з яких 3 тяжкого ступеня) та після балонної дилатації ВСДПК (15 випадків ГПП, 2 з яких тяжкого ступеня). Обидві маніпуляції супроводжувались значною травмою сфінктерного апарату сосочка, а за тривалістю суттєво перевищували інші хірургічні методики. Найменшу кількість випадків ГПП у даній групі спостерігали при самостійному відходжені дрібних конкрементів з СЖП після ЕПСТ.

В другій групі хворих після одноетапної мініінвазивної методики найбільш часто ГПП розвивався у випадках лапароскопічної механічної екстракції конкрементів через холедохотомний отвір у хворих, які раніше перенесли холецистектомію (5 випадків). Загалом, у цій групі була відмічена найменша частота розвитку ГПП.

В третій групі хворих, що перенесли тільки ендоскопічні втручання, найбільш часто ГПП спостерігався у хворих, яким виконувались такі транспапілярні маніпуляції, як ЕРПХГ та ПСТ з механічною екстракцією конкрементів через просвіт ВСДПК. Що, знову ж таки, супроводжувалось значною травмою сосочка і тривалим терміном операції. Серед цих хворих було й найбільше випадків важких форм ГПП (5 випадків)

При статистичному аналізі ендоскопічних транспапілярних втручань в основній групі хворих, була доведена прямопропорційна залежність тяжкості перебігу ГПП від тривалості та травматичності оперативного втручання в ділянці ВСДПК, що безпосередньо призводять до підвищення тиску в протоковій системі ПЗ пацієнтів.

При ГПП, що виникають після мініінвазивних операціях на жовчних шляхах, частіше (76% випадків) та в найбільшому ступені уражується головка ПЗ або одночасно головка та тіло. Рідше (17%) уражується вся залоза та надзвичайно рідко – тільки тіло та хвіст (7%). Серед усіх ГП, що ускладнили перебіг раннього післяопераційного періоду в групі хворих, які перенесли мініінвазивні оперативні втручання при патології жовчовивідної системи набряк ПЗ виявлений лише в 68% випадків, некроз – у 26%, а гнійно–некротичний панкреатит – у 6% випадків.

Дослідження жовчі на стерильність та бактеріальний посів після виконання ЕПСТ не проводилось. Рефлюкс дуоденального вмісту в холедох та зниження перистальтичної активності дистального відділу СЖП і ВСДПК, які могли статися після ЕПСТ клінічно себе не проявили і погіршення загального стану хворих з цього приводу не спостерігалось.

Велика частота ГПП, труднощі діагностики, тяжкий перебіг та висока летальність спонукають хірургів вишукувати нові шляхи його профілактики та лікування. На жаль, післяопераційний гострий панкреатит є поліетіологічним захворюванням. Профілактика його є важкою, але не можна її зводити тільки до атравматичного оперування, заміні великих за об’ємом операцій малими та менш радикальними, а в ряді хворих відмовитись від операції взагалі. Питання профілактики ГПП у післяопераційному періоді повинні представляти єдиний комплекс лікувально–профілактичних заходів на усіх етапах хірургічного лікування хворого: передопераційному періоді, самого оперативного втручання та періоді ранньої реабілітації.

Відповідно, ми виділяємо три етапи профілактичних заходів при небезпеці розвитку ГПП в ранньому післяопераційному періоді. Це передопераційний, інтраопераційний та післяопераційний етапи операції.

Виявлення діастазурії та амілаземії в ранньому післяопераційному періоді, на нашу думку, є самою ранньою ознакою волікання в патологічний процес ПЗ. Це може бути показом для використання інших додаткових методів дослідження для його підтвердження та визначення фази перебігу патологічного процесу ПЗ.

В той же час, велика кількість недіагностованих випадків ГПП та результати нашого дослідження свідчать про доцільність виділення групи хворих із підвищеним ризиком розвитку ГПП з метою своєчасної його діагностики та використання сучасних засобів профілактики.

Для практичного лікаря–хірурга важливим є використання в щоденній практиці зручної та об’єктивної системи прогнозування розвитку ГПП.

На підставі вивчення анамнезу пацієнтів, в яких розвинувся гострий післяопераційний панкреатит, клінічних симптомів при поступленні в стаціонар, даних лабораторних та інструментальних методів дослідження, морфологічних змін ПЗ, відмічених під час операції, ступеня інтраопераційної травми залози, а також враховуючи перебіг післяопераційного періоду, нами було визначено фактори ризику розвитку ГПП.

Відповідно до факторів ризику, ми розділили пацієнтів на три групи можливого розвитку ГПП. Перша група – пацієнти із невеликою вірогідністю розвитку в ранньому післяопераційному періоді ГПП, друга група – пацієнти із середнім ступенем ризику розвитку ГПП та третя група – пацієнти, у яких існує високий ризик розвитку ГПП в ранньому післяопераційному періоді.

Нами була удосконалена класифікація ГПП в залежності від тяжкості його перебігу.

1. Легкий ступінь важкості (латентна форма ГПП). Розвивається у хворих, що відносяться до групи найменшого ризику виникнення ГПП. Проявляється лише лабораторними змінами («транзиторна амілаземія»). Профілактика полягає у загальноприйнятих консервативних методах, спеціальні хірургічні маніпуляції не використовуються.

2. Середній ступінь важкості. Діагностується на основі чітко виражених клінічних симптомів ГП. Розвивається у хворих, що відносяться до другої групи ризику розвитку ГПП. Профілактика полягає у застосуванні мініінвазивних хірургічних маніпуляцій.

3. Тяжкий ступінь важкості перебігу ГПП. Діагностується на підставі появи симптомів поліорганної недостатності. Як правило, супроводжує деструктивні форми ГП. Розвивається у хворих, яких відносять до другої групи ризику розвитку ГПП. Профілактика полягає у використання складних спеціальних хірургічних методик, в тому числі релапаротомії.

Дана класифікація лягла в основу створення власної системи профілактики даного ускладнення в післяопераційному періоді.

1. Математичне прогнозування виникнення та перебігу ГПП після мініінвазивних операвтичних втручань.

2. Особливо обережне виконання ЕРПХГ. При цьому слід не допускати потрапляння рентгенконтрастної речовини в панкреатичні протоки під час виконання ЕРПХГ.

3. Застосування нової методики ЕПСТ при розташуванні сосочка в дивертикулі ДПК.

4. Попередня часткова балонна дилатація ВСДПК під час механічної транспапілярної експлорації конкрементів.

5. Динамічний (за необхідністю щоденний) інструментальний діагностичний моніторинг з використанням УЗД і КТ.

6. Удосконалений метод накладання панкреатостоми при хірургічному лікуванні деструктивних форм ГПП.

7. Декомпресія ДПК спеціально сконструйованим зондом в ранньому післяопераційному періоді.

Таким чином, після оперативних втручань на органах панкреатобіліарної зони слід виділити групи хворих із підвищеним ризиком виникнення ГПП та проводити його активну профілактику. Діагностика ГПП повинна бути комплексною та послідовною для своєчасної його профілактики.

Виконати усі ці умови можливо тільки маючи інструмент ефективного прогнозування розвитку ГПП на різних етапах діагностично–лікувального процесу.

Використавши комплекс сучасних комп’ютерних програм для статистичного аналізу («SPSS», «Statistica», тощо) на підставі оцінки 198 параметрів, серед яких клінічні дані, результати лабораторних та інструментальних методів дослідження, протоколи проведення операцій нами було проведено оцінку статистично достовірних факторів ризику розвитку ГПП. Усі параметри формалізувались за висхідною шкалою від 0 до 4. Використовували кореляційний, дискрімінантний, кластерний аналіз, оцінку множинної регресії. Результатом використання потужного математичного апарату було створення прогностичної системи виникнення ГПП після мініінвазивних оперативних втручань на різних етапах.

Прогностична можливість виникнення ГПП в нашому дослідженні описується формулою лінійної регресії:

**у = 0,91+0,59\*х**

де у – ступінь важкості ГПП, х – ступінь спадкової схильності.

Наприклад, вживання алкоголю перед госпіталізацією, в цілому, вірогідно корелює із можливістю виникнення ГПП (r = 0,25, Р < 0,01). Особливо загрожуючим фактором високого ризику ГПП вживання алкоголю є у пацієнтів із виразковою хворобою шлунку та ДПК (r = 0,74, Р < 0,01). Саме перевантаження спиртними напоями привело до госпіталізації 68,4% пацієнтів із виразковою хворобою, і воно ж асоціювало із перебігом ускладненим ГПП. Дещо меншого ступеню фактором ризику воно виступає при постхолецистектомічному синдромі (r = 0,52, Р < 0,01), в той час як при інших нозологічних формах корелятивні зв’язки несуттєві та невірогідні.

Виходячи з того, що ГПП за етіологією є неоднорідним станом, діагностичні критерії були пов’язані із ознаками безпосередньої травми ПЗ під час операції або діагностичних маніпуляцій, ішемією ПЗ, внутрішньопротоковою гіпертензією (дуоденостаз, дивертикул ДПК, тощо), запальною та імунною складовою. Ми проаналізували три групи діагностичних критеріїв ГПП – клінічні, лабораторні та інструментальні.

Серед клінічних складових, крім загально інтоксикаційних, важливими були ознаки враження ПЗ.

Лабораторні критерії включали великий спектр досліджень із різною діагностичною цінністю. Збільшення кількості лейкоцитів є неспецифічною ознакою багатьох ускладнень. Але у поєднанні з іншими симптомами, лейкоцитоз може відігравати діагностичну роль. Ми відмічали вірогідне підвищення кількості лейкоцитів (Р < 0,05) у всіх пацієнтів із розвитком ГПП. У 34,1% пацієнтів кількість лейкоцитів була у межах 8–10 г/л, у 52,9% – 10–14 г/л, і у 10,6% – більше 14 г/л. Чутливість цієї ознаки склала 85%, специфічність – 71%.

При запальних та некротичних явищах ПЗ стійко спостерігається підвищення рівня ферментів залози. Тому не дивно, що ми відмічали її збільшення як у крові, так і у сечі і у дренажних виділеннях з рани при розвитку ГПП. Підвищення рівня амілазної активності крові, в цілому, у групі пацієнтів із ГПП було відмічено у 85,9% і за шкалою склало (1,22 ± 0,18) проти (0,44 ± 0,21) (Р < 0,001). Таке зростання активності мало діагностичне значення у всіх нозологічних групах хворих за винятком пацієнтів із постхолецистектомічним синдромом, де вірогідної різниці при наявності, чи відсутності ГПП не відмічено. В цілому у обстежених хворих чутливість показника активності амілази крові склала 83%, специфічність – 31%, для амілази дренажних виділень відповідно – 84 та 34%.

Застосування інструментальних методів дослідження дозволяє провести оцінку морфологічних змін ПЗ під впливом запального процесу, який виникає в ній. Слід зазначити, що методи які базуються на різних фізичних принципах мають різну чутливість та характеризують різні сторони змін. Тому, наприклад, щільність тканини ПЗ на КТ та на УЗД не завжди співпадають, оскільки ультразвукові дані базуються на віддзеркалених коливаннях, а рентгенологічні промені на поглинутих тканиною ПЗ.

Порівнюючи діагностичну цінність УЗД та КТ можна прийти до висновку, що сучасні апарати УЗД забезпечують інформацію, яка не поступається за якістю такій при використанні КТ. При цьому УЗД дозволяє проводити дослідження з будь–якою періодичністю, в реальному масштабі часу, в той час як КТ має обмеження по променевому та фармацевтичному навантаженню на пацієнта. Крім того УЗД є економічно більш дешевим та доступним методом.

Основним етіологічним чинником виникнення ГПП багато хірургів вважають травму ПЗ внаслідок технічних погрішностей при виконанні хірургічного втручання як на самій залозі, так і на сусідніх з нею органах. Дійсно, наші дані вказують на те що розвиток панкреатиту корелює із травматичністю проведеного втручання. Так, вірогідні кореляції (Р < 0,05) відмічені із об’ємом оперативного втручання (r = 0,29), із тривалістю операції (r = 0,29), із наявністю операційної травми ПЗ (r = 0,28), із наявністю інтраопераційних ускладнень (r = 0,27). Якщо всі виявлені кореляції із виникненням ГПП були слабкими, то кореляції із важкістю його перебігу були дещо суттєвішими. Так, вірогідні кореляції (Спірмена, Р < 0,05) спостерігалися із наявністю операційної травми ПЗ (r = 0,32), із ішемією ПЗ під час оперативного втручання (r = 0,31), із наявністю інтраопераційних ускладнень (r = 0,45). В той же час, не встановлено безпосередньої залежності між кваліфікацією хірурга та виникненням ГПП (r = 0,09, Р = 0,3). Опосередковані ж зв'язки прослідковуються. Так, відмічено, що чим вища кваліфікація хірурга, тим коротша тривалість оперативного втручання, тим менше травмується великий сосочок, тим менший об'єм контрасту вводиться при діагностичних процедурах, тощо. Але з іншого боку чим вища кваліфікація хірурга, тим більш складні випадки він оперує, тим більше ймовірність ускладнень.

Згідно теорії «єдиного каналу», до ГПП може привести і внутрішньопротокова гіпертензія, без безпосередньої травми ПЗ. У важких випадках обструкція протоки або підвищений тиск в ній викликають навіть розрив стінки протоки і подальшу деструкцію паренхіми ПЗ. Проте сучасними дослідженнями показано, що необхідною умовою виникнення ГПП, в даній ситуації, крім наявності перешкоди до вільного відтоку панкреатичного соку, є активація його ферментів. Тобто, контакт вмісту травного каналу або жовчі із соком ПЗ, що можливе цілком при неусуненій жовчній гіпертензії і дуоденостазі, і викликає самоперетравлення тканини ПЗ під дією її ж соку.

Ряд авторів наполягають на тому, що ЕРПХГ є однією із провідних причин розвитку ГПП. В зарубіжній хірургічній літературі існує навіть термін – post–ERCP pancreatitis. До числа чинників, що сприяють виникнення цього ускладнення можуть бути віднесені об’єм, швидкість введення та тиск контрасту, а також наявність пошкоджень панкреатичних проток. ГПП і його ускладнення після ЕРПХГ, можуть супроводжуватися інфікуванням ПЗ, утворенням панкреатичних кіст; гнійним холангітом; перфорацією задньої стінки ДПК з розвитком заочеревинної флегмони.

В нашій роботі серед ятрогенних причин найбільш суттєвим був вплив рентгенконтрастної речовини на ПЗ під час ендоскопічної холангіографії. Коефіцієнт кореляції об’єму контрасту при ендоскопічній ретроградній панкреатохолангіографії, що потрапив у вірсунгову протоку, із ГПП склав (r = 0,82, Р < 0,01). Прогностично можливість виникнення ГПП описується формулою лінійної регресії:

**у = 0,14+0,82\*х**

де у – ступінь важкості ГПП, х – ступінь заповнення вірсунгової протоки у балах від 0 до 4.

Не виключено, що, крім пошкодження цілісності протоки, ретроградне надходження контрасту супроводжується потраплянням у протоку дуоденального вмісту, мікроорганізмів.

ГПП може виникнути після прямих втручань на вивідній протоці та ВСДПК при проведенні папілосфінктеропластики, бужуванні сосочка, форсованому зондуванні жовчних проток металевими інструментами, балонному розширенні, тощо. Причиною розвитку ГПП при патології позапечінкових жовчних шляхів, вважають жовчну гіпертензію, яка розвивається після операцій на жовчних шляхах, при невидаленому камінні, при стенозі вихідного відділу холедоха і великого сосочка. Все це приводить до травми не тільки гирла головної панкреатичної протоки, але і оточуючої його ацинарной тканини ПЗ. В нашій роботі також підтверджено, що особливо важливими були стан вивідних шляхів, великого сосочка та маніпуляції, які проводилися у цій зоні. При механічній обструкції найбільш суттєвими факторами виступають розміри каменя, який блокував протоку, та спосіб його видалення.

Всі ці фактори впливу пов’язані із певними патогенетичними механізмами. Кластерне групування дає можливість розділити проаналізовані фактори на три кластери. Найближче до формування ГПП за багатомірними зв’язками знаходиться добре відомий ятрогенний фактор – ЕРПХГ. Другий кластер формується також ятрогенними факторами, пов’язаними із методиками оперативного втручання у поєднанні з окремими особливостями перебігу хвороби, а саме, із наявністю дивертикулу та фактом вклинення жовчного каменя. Окремою групою відстоять три фактора поєднані одним патогенетичним механізмом – розмір каменя, запалення сосочка та його оперативний розріз, що в кінцевому результаті має однакові наслідки. Якщо поєднати висновки отримані трьома різними методами математичного аналізу (кореляції, регресійна модель та кластерне групування), то стає очевидним, що саме процедура ЕРПХГ займає чільне місце серед всіх ятрогенних причин.

Підсумовуючи матеріали нашого дослідження ми намагалися побудувати ієрархічну піраміду основних факторів ризику, та найбільш адекватних методів діагностики, і виходячи з них сформулювати алгоритми профілактики ГПП.

Анамнестичні чинники внесені у модель множинної лінійної регресії дають можливість вирахувати ризик виникнення ГПП вже у момент госпіталізації і віднести конкретного пацієнта у групу ризику. Модель описується формулою множинної лінійної регресії:

**у = α + β1\*х1… +βn\*хn**

де у – ступінь важкості ГПП, α, β, х – коефіцієнти та виміри показників із таблиці 1.

Таким же чином, внесені у модель множинної лінійної регресії операційні чинники, дають можливість вирахувати ризик виникнення ГПП під час лікування і в ранньому післяопераційному періоді та провести відповідні лікувальні та профілактичні заходи. Модель описується формулою множинної лінійної регресії:

**у = α + β1\*х1… +βn\*хn,**

де у – ступінь важкості ГПП, α, β, х – коефіцієнти та виміри інтра– та післяопераційних показників.

Використання цієї моделі дає можливість розрахувати ризик виникнення ГПП після операції у конкретного пацієнта, підставивши у формулу його дані. При цьому застосовуються тільки показники, які мають вірогідний характер впливу на виникнення ГПП (Р < 0,05).

На підставі цього розділу роботи можна зробити висновок, що ГПП є поліетіологічним станом з різними патогенетичними механізмами свого формування. При прогнозуванні можливості виникнення, діагностики та перебігу ГПП, при оцінці лабораторних та інструментальних даних перш за все слід враховувати етіологію основного хірургічного захворювання, яке привело пацієнта у стаціонар. Серед анамнестичних факторів хворого найбільш важливими для прогнозування розвитку ГПП є сімейна спадкова схильність, цукровий діабет, надлишкове вживання алкоголю, зовнішньо–секреторна недостатність ПЗ, перенесений ГП та наявність хронічного панкреатиту. Найбільш серйозним ятрогенним фактором виникнення ГПП є проведення ЕРПХГ, ішемія ПЗ, механічна літоекстрація через великий сосочок. УЗД та АКТ є високоефективними, взаємодоповнюючими один одного методи ранньої діагностики ОПП. Ультразвуковий моніторинг дозволяє здійснювати динамічний контроль стану ПЖ і своєчасно виявляти формування ГПП. Інформативною ознакою розвитку ГПП є підвищення активності амілази в крові та сечі в ранньому післяопераційному періоді. Зміна вмісту іонів кальцію в сироватці крові також може бути вагомим аргументом в ранній діагностиці ГПП.

Завдяки удосконаленій класифікації, розробленим методикам прогнозування та алгоритмам прогнозування та профілактики, визначенню факторів ризику розвитку ГПП та впровадженню нових методик хірургічного лікування і профілактики (табл. 2) нам вдалося суттєво знизити частоту виникнення ГП в ранньому післяопераційному періоді і покращити результати лікування панкреатиту, що розвинувся.

Таблиця 1

**Модель обрахування ризику ГПП на основі анамнестичних даних при госпіталізації пацієнта**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Шкала вимірювання | Коефі–цієнт β | Помилка коефіцієнта S.E. β | Вірогідність коефіцієнта, Р |
| Константа | – | 1,35 | 0,42 | 0,002 |
| Напади гострого панкреатита в минулому | 0 – не було,1 – 1 раз, 2 – 2 рази за рік,3 – декілька разів за тривалий період,4 – багато разів за тривалий період | 0,49 | 0,14 | 0,01 |
| Страждає хронічним панкреатитом | 0 – не було,Лікувався:1– 1 раз, 2 – 2 рази,3 – декілька разів за тривалий період,4 – багато разів за тривалий період. | 0,33 | 0,18 | 0,05 |
| Недостатність зовнішньо–секреторної функції ПЗ | 0 – не було,Виникає: 1– зрідка, 2 – декілька разів на міс,3 – декілька разів на тиж,4 – постійна | 0,33 | 0,16 | 0,04 |
| Спадкова схильність | 0 – немає, 1 – хворіє один з батьків,2 – хворіють мати і батько | 0,35 | 0,07 | 0,008 |
| Цукровий діабет | 0 – немає, 1 – зниження толерантності до глюкози, 2 – легкий, 3 – середньоважкий, 4 – важкий | 0,24 | 0,11 | 0,02 |
| Підвищення температури тіла при госпіталізації | 0 – не було,1 – 37–38˚С, 2 – 38–39˚С, 3 – вище 39˚С | 0,42 | 0,13 | 0,001 |

Таблиця 2

**Порівняння частоти виникнення ГПП після мініінвазивних оперативних втручань до– та після впровадження запронованих алгоритмів прогнозування та профілактики**

| Час | На початку дослідження | Після впровадження нових технологій |
| --- | --- | --- |
| Групи | Частота ГПП | % ГПП | Летальність,% | % ГПП | Летальність,% |
| 1 | 59 | 5,7 | 0,7 | 2,8 | 0,36 |
| 2 | 11 | 3,6 | 0,08 | 1,9 | 0,04 |
| 3 | 95 | 8,6 | 1,2 | 4,6 | 0,99 |
| Всього | 165 | 6,8 | 0,98 | 3,2 | 0,38 |

Орієнтуючись на результати прогнозування за допомогою методів математичного моделювання та використання сучасних пакетів медико–статистичних програм та засобів обробки даних, цінність яких, на нашу думку, заключається в математичній оцінці ролі різних факторів (фонова готовність, травмування залози, затікання контрастної речовини у протоку) в генезі панкреатиту, з’явилась можливість диференціювати групи ризику в залежності від проявів таких факторів.

Правомірність такого поділу хворих на групи ризику підтвердилась в подальшому отриманими результатами. Наші результати показали, що в тих випадках, в яких був ризик розвитку панкреатиту, а профілактику за тими чи іншими причинами не проводили, ускладнення розвивалось доволі часто та нерідко перебігало важко.

На підставі вищенаведених досліджень, нами був створений загальний алгоритм прогнозування розвитку та перебігу ГПП після мініінвазивних оперативних втручань.

Таким чином, хворим, які потрапляють в будь–яку групу ризику, слід в обов’язковому порядку проводити профілактичні заходи, оскільки у таких хворих можна вірогідно спрогнозувати ускладнений перебіг післяопераційного періоду.

В той же час в ситуаціях, коли ГПП за прогностичною моделлю не був прогнозованим, його ознаки були відмічені лише в 2,7% хворих. При цьому тяжких форм в цій групі зафіксовано не було. В усіх випадках була відмічена помірна гіперамілаземія, яка через одну–дві доби проходила без специфічного лікування. Дана обставина при цьому не впливала на тривалість перебування хворих у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, на термінах знаходження їх в клініці.

Отже, при негативному значенні при використанні прогностичної моделі, немає необхідності проводити специфічну профілактику ГПП.

Відсутність настороженості щодо можливого розвитку ГПП при виконанні оперативних втручань без травми ПЗ можна пояснити деякими суб’єктивними факторами. У загальній свідомості розвиток панкреатиту найчастіше пов’язують із фактом травмування ПЗ, якого в даному випадку немає. Результати даної дисертаційної роботи ще раз свідчать про те, що необхідним є перегляд укорінених стереотипів та більш спрямованої та комплексної оцінки ризику розвитку ГПП. Безумовно, в його ґенезі має значення й післяопераційна гіпертензія в жовчних шляхах, і порушення мікроциркуляції у парехімі залози, й дуоденостаз. Одначе, в значному ступені виникнення або відсутність ГПП визначається взаємодією загального впливу травми та резервних можливостей організму.

Розроблені класифікація, алгоритм прогнозування та система профілактики розвитку ГПП дозволили знизити число випадків ГПП після мініінвазивних втручань з 6,8 до 3,2%, є доступними та об’єктивними та можуть бути використані в практиці лікаря–хірурга.

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та практичне вирішення актуальної науково–практичної проблеми: розробка системи прогнозування, профілактики та диференційованого лікування гострого післяопераційного панкреатиту після мініінвазивних втручань на органах панкреатобіліарної зони на основі експериментальної моделі та оцінки клініко–параклінічних показників.

1. Гострий панкреатит в ранньому післяопераційному періоді зустрічається в 6,8% після ендоскопічних транспапілярних хірургічних втручань та в 3,6% – після лапароскопічних операцій.

2. Розпрацьована каналікулярно–гіпертензійна модель гострого експериментального панкреатиту відповідно до Міжнародних угод щодо лабораторних тварин та біоетики дозволяє в повному обсязі визначити причини виникнення та механізми патогенезу гострого післяопераційного панкреатиту після мініінвазивних хірургічних втручань.

3. Основною причиною розвитку гострого панкреатиту після транспапілярних хірургічних втручань, є порушення цілісності протокової системи підшлункової залози з розривом стінок її протоків.

4. Провідним ятрогенним фактором виникнення ГПП в мініінвазивній хірургії жовчовивідної системи є проведення ендоскопічної ретроградної панкреатохолангіографії (коефіцієнт кореляції r = 0,82, Р < 0,01) та застосування механічної літоекстракції через великий сосочок дванадцятипалої кишки (r = 0,56, p < 0,01 із механічною літоекстракцією, r = 0,54, Р < 0,01 із механічною літотріпсією) під час ендоскопічних транспапілярних операцій.

5. При гострому післяопераційному панкреатиті після мініінвазивних транспапілярних втручань спостерігається зниження показників клітинного імунітету на 30–50% порівняно із групою контролю та виражена лімфоцитарна інфільтрація паренхіми підшлункової залози, що підтверджує розвиток вторинної аутоімунної агресії і потребує застосування імуномодуляторів.

6. Розроблені алгоритм прогнозування, система лікування та профілактика розвитку гострого післяопераційного панкреатиту дозволили знизити число випадків гострого післяопераційного панкреатиту після мініінвазивних втручань з 6,8 до 3,2%, є доступними та об’єктивними та можуть бути використані в практиці лікаря–хірурга.

7. У зв’язку з тим, що ГПП є поліетіологічним станом з різними патогенетичними механізмами свого формування. При прогнозуванні виникнення та перебігу гострого післяопераційного панкреатиту, перш за все, слід враховувати етіологію основного захворювання, а також результати лабораторних та інструментальних даних.

8. Основними методами діагностики гострого панкреатиту в ранньому післяопераційному періоді є визначення активності панкреатичних ферментів в біологічних середовищах організму хворого (чутливість для амілази крові – 83%, амілази сечі – 43%) та застосування ультрасонографії (чутливість 97%) в динаміці та ангіокомп’ютерної томографії (чутливість 84%).

9. Лікувальна тактика при гострому післяопераційному панкреатиті базується на заходах ранньої периопераційної профілактики, що дозволить значно знизити питому вагу виникнення гострого післяопераційного панкреатиту та деструктивних його форм.

10. Мініінвазивні лапароскопічні та ендоскопічні транспапілярні втручання на позапечінкових жовчних протоках доцільно виконувати в умовах спеціалізованих відділень досвідченими спеціалістами, що володіють методиками селективної канюляції й контрастування протокових систем панкреатобіліарної зони, технікою транспапілярних та лапароскопічних втручань на жовчних протоках.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Ничитайло М.Е., Пидмурняк А.А., Сарнацкий В.М., Царук Л.Л. Морфофункциональное состояние большого сосочка ДПК при неопухолевой патологии общего желчного протока // Буковин. мед. вісник. – 2000. – № 4. – С. 76–79.
2. Суходоля А.І., Підмурняк О.О. Роль ерадікації Helicobacter Pylori після органозберігаючих операцій при виразковій хворобі: Зб. наук. праць співробіт. КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2001. – Вип. 10, кн. 4. – С. 383–386.
3. Суходоля А.І., Гойда М.С., Власов В.В., Підмурняк О.О. Прогнозуваня і попередження ускладнень лапароскопічної холецистектомії з приводу гострого холециститу // Вісн. Вінницького державного медичного університету ім. М.І. Пирогова. – 2003. – № 7, 2/2. – С. 751–753.
4. Суходоля А.І., Гойда М.С., Власов В.В., Підмурняк О.О., Гриб О.М., Аналіз інтраопераційних ускладнень лапароскопічної холецистектомії з приводу гострого холециститу // Львів. мед. часопис. – 2004. – Vol. 10, № 2. – С. 75–76.
5. Суходоля А.І., Козак І.О., Власов В.В., Підмурняк О.О. Тактика при пошкодженні великого дуоденального сосочка під час операцій з приводу виразкової хвороби // Хірургія України. – 2004. – № 2 (10). – С. 35–37.
6. Суходоля А.І., Козак І.О., Власов В.В., Гойда М.С., Підмурняк О.О., Латинський Е.В. Драматичні ситуації в хірургії ускладнених позацибулинних дуодентальних виразок // Шпитал хірургія. – 2005. – № 1. – С. 133–137.
7. Ничитайло М.Ю., Підмурняк О.О. Профілактика післяопераційного панкреатиту при лапароскопічній холецистектомії з приводу гострого холециститу // Шпитал. хірургія. – 2005. – № 2 (додаток). – С. 153–155.

 8. Ничитайло М.Е., Огородник П.В., Беляев В.В., Дейниченко А.Г. Пидмурняк А.А. Осложнения эндоскопических транспапилярных вмешательств // Клін. хірургія. – 2006. – № 8. – С. 19–21.

9. Ничитайло М.Е., Підмурняк А.А. Ранняя диагностика острого панкреатита после операций на органах брюшной полости // Клін. хірургія. – 2006. – № 9 (додаток). – С. 134–135.

 10. Ничитайло М.Е., Берегова Т.В., Пидмурняк А.А., Фалалеева Т.И. Экспериментальная модель острого панкреатита // Вісн. проблем біології і медицини. – 2007. – Вип. 1. – С. 95–98.

 11. Ничитайло М.Ю., Огородник П.В., Підмурняк О.О. Причини та частота гострого післяопераційного панкреатиту в мініінвазивній хірургії біліарної системи // Шпитал. хірургія. – 2007. – № 1. – С. 133–137.

 12. Ничитайло М.Е., Огородник П.В., Пидмурняк А.А., Дейниченко А.Г. Причины и частота острого послеоперационного панкреатита в миниинвазивной хирургии желчевыделительной системы // Клін. анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – № 1. – С. 13–17.

###  **13. Ничитайло М.Е., Пидмурняк А.А., Ильчук Г.М., Дарманский С.М. Динамическая ультрасонография и компьютерная томография в диагностике острого послеоперационного панкреатита // Буковин. мед. вісник. – 2007. – № 1. – С. 76–79.**

 14. Ничитайло М.Ю., Огородник П.В., Підмурняк О.О., Дейниченко А.Г. Ускладнення мініінвазивних транспапілярних втручань на жовчних протоках // Хірургія України. – 2007. – № 3 (23). – С. 32–35.

 15. Ничитайло М.Ю., Підмурняк О.О. Порушення імунітету при гострому післяопераційному панкреатиті та шляхи його подолання // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – Вип. 2. – С. 57–61.

 16. Ничитайло М.Ю., Підмурняк О.О. Аналіз розвитку гострого панкреатиту після операцій в гастродуоденальній та панкреатобіліарній зонах // Вісн. Укр. мед. стомат. академії. – 2007. – Т. 7, вип. 3 (19). – С. 121–123.

 17. Ничитайло М.Ю., Огородник П.В., Скумс А.В., Литвиненко О.М., Підмурняк О.О., Дейниченко А.Г. Ранні післяопераційні ускладнення хірургічного лікування патології дистальних відділів позапечінкових жовчних шляхів // Львів. мед. часопис. – 2007. – Т. 13, № 1–2. – С. 78–81.

 18. Ничитайло М.Е., Огородник П.В., Пидмурняк А.А. Острый панкреатит как осложнение в миниинвазивной хирургии желчевыделительной системы // Харківська хірургічна школа. – 2007. – № 4. – С. 203–207.

 19. Ничитайло М.Е., Огородник П.В., Пидмурняк А.А. Острый панкреатит после малоинвазивных оперативных вмешательств в билиарной хирургии // Світ медицини та біології. – 2007. – № 4. – С. 51–55.

 20. Суходоля А.І., Козак І.О., Підмурняк О.О., Власов В.В., Курик О.Г. Ускладнення хірургічного лікування «тяжких» виразок шлунка та дванадцятипалої кишки // Клін. анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – № 4. – С. 16–18.

 21. Ничитайло М.Е., Пидмурняк А.А., Огородник П.В. Факторы риска и методы профилактики острого послеоперационного панкреатита в миниинвазивной билиарной хирургии // Буковин. мед. вісник. – 2007. – № 3. – С. 54–58.

 22. Ничитайло М.Ю., Огородник П.В., Підмурняк О.О. Лікування холедохолітіазу сучасними хірургічними методами // Шпитал. хірургія. – 2007. – № 2. – С. 12–14.

 23. Пидмурняк А.А. Проблема травматического панкреатита (огляд літератури) // Клін. анатомія та оперативна хірургія. – 2005. – № 2. – С. 84–90.

 24. Ничитайло М.Е., Пидмурняк А.А., Козак И.А. Послеоперационный панкреатит (огляд літератури) // Клін. хірургія. – 2005. – № 6. – С. 38–41.

##  25. Підмурняк О.О., Ничитайло М.Ю. Математична модель прогнозування розвитку гострого післяопераційного панкреатиту // Клін. та експеримент. патологія. – 2007. – Т. VI, № 3. – С.80–84.

##  26. Підмурняк О.О., Ничитайло М.Ю. Вплив виду оперативного втручання на органах панкреатобіліарної зони на розвиток гострого післяопераційного панкреатиту // Клін. хірургія. – 2007. – № 9 (додаток). – С. 98–100.

##  27. Деклараційний патент 38326 А Україна. МПК А 61В17/00. Спосіб обробки кукси міхурової протоки при дренуванні загальної жовчної протоки по Холстеду – Піковському / М.Ю. Ничитайло, В.В. Власов, О.О. Підмурняк, В.В. Мацібора (Україна). – Заявл. 23.06.2000; Опубл. 15.05.01 // Бюл. № 4.

 28. Деклараційний патент 51082 А Україна. МКИ 7А6 1В 17/00. Спосіб накладання міжкишкових анастомозів в умовах перитоніту / А.І. Суходоля, В.В. Власов, І.О. Козак, О.О. Підмурняк, А.І. Кланца (Україна). – Заявл. 27.12.01; Опубл. 15.11.02 // Бюл. № 11.

 29. Патент на корисну модель № 21460. Спосіб накладання керованої панкреатостомії / М.Ю. Ничитайло, О.О. Підмурняк, А.І. Суходоля, В.В. Власов (Україна). – Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 15 березня 2007 р. // Бюл. № 3.

 30. Патент на корисну модель № 23448. Спосіб декомпресії шлунку та дванадцятипалої кишки / М.Ю. Ничитайло, О.О. Підмурняк, А.І. Суходоля, В.В. Власов (Україна). – Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 25 травня 2007 р. // Бюл. № 7.

 31. Патент на корисну модель № 24584. Спосіб моделювання гострого панкреатиту / М.Ю. Ничитайло, О.О. Підмурняк, Т.В. Берегова, Т.И. Фалалєєва (Україна). – Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 10 липня 2007 р. // Бюл. № 10.

32. Суходоля А.І., Козак І.О., Підмурняк О.О. Вплив ерадікації Helicobacter Pylori на результати органозберігаючої операції при виразковій хворобі // Матеріали ХХ зїзду хірургів України. – 2001. – Т. 1. – С. 212–214.

33. Суходоля А.І., Власов В.В., Гойда М.С., Підмурняк О.О. Шляхи подолання інтраопераційних труднощів при лікуванні білясосочкової виразки ДПК // Клін. хірургія – 2002. – № 5–6. – С. 27.

34. Суходоля А.І., Власов В.В., Гойда М.С., Підмурняк О.О., Мацібора В.В. Виконання ПДР з приводу захворювань головки підшлункової залози // Клін. хірургія. – 2003. – № 1. – С.65–66.

35. Ничитайло М.Ю., Підмурняк О.О. Виникнення гострого панкреатиту після операцій на органах гастродуоденальної та панкреатобіліарної зон // Клін. хірургія. – 2004. – № 11–12. – С.76–77.

36. Ничитайло М.Ю., Підмурняк О.О. Післяопераційний панкреатит після лапароскопічної холецистектомії з приводу гострого холециститу // Клін. хірургія. – 2005. – № 4–5. – С. 23–24.

37. Пидмурняк А.А., Огородник П.В., Ничитайло М.Е. Возникновение панкреатита после трансдуоденальной и эндоскопической папиллотомии. – Клін. хірургія. – 2005. – № 11–12. – С. 91–92.

38. Пидмурняк А.А., Ничитайло М.Е., Грановская Г.В. Иммунные дисфункции при послеоперационном панкреатите и их коррекция в раннем послеоперационном периоде // Клін. хірургія. – 2006. – № 4–5. – С. 50.

39. Ничитайло М.Е., Огородник П.В., Підмурняк А.А., Дейниченко А.Г. Острый послеоперационный панкреатит как осложнение малоинвазивной хирургии // Клін. хірургія. – 2006. – № 11–12. – С. 30–31.

40. Суходоля А.І., Власов В.В., Гойда М.С., Підмурняк О.О., Суходоля Т.А. Профілактика післяопераційних ускладнень у пацієнтів з патологією підшлункової залози // Матеріали ІІ міжнародної конференції «Нейрогуморальні і клітинні механізми регуляції функції травного тракту». Київ, 5–7 жовт. 2005. – С. 65–66.

41. Ничитайло М.Е., Огородник П.В., Литвиненко А.Н., Скумс А.В., Дейниченко А.Г. Острый панкреатит в мининвазвной хирургии // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – Т. 12, № 3. – С. 216.

42. Суходоля А.И., Пидмурняк А.А. Осложнения послеоперационного лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Клін. хірургія. – 2007. – № 5–6. – С. 82–83.

АНОТАЦІЯ

Підмурняк О. О. Гострий панкреатит після мініінвазивних оперативних втручань на органах панкреатобіліарної зони: фактори ризику, прогнозування, діагностика, профілактика та лікування. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова АМН України, Київ, 2008.

Дисертація присвячена вирішенню проблеми покращання результатів мініінвазивних оперативних втручань на позапечінкових жовчних протоках шляхом розробки нових методів прогнозування, діагностики, лікування та профілактики ГПП.

Компۥютерна модель ризику ГПП та оцінка ступеню важкості його перебігу основана на результатах аналізу історій хвороб 5771 хворих, та на даних оцінки комплексного обстеження 165 хворих на ГПП, що ускладнив ранній післяопераційний період у хворих, які перенесли мініінвазивні оперативні втручання з приводу патології жовчовивідної системи.

1. Вперше була створена експериментальна модель протоково–гіпертензійної форми розвитку ГПП на щурах, яка показала виражені патологічні зміни в епітеліоцитах панкреатичних протоків і ацинусах та в імунній системі тварин.

2. В клінічній частині роботи була доведена залежність важкості ГПП від травматичності оперативного втручання в ділянці ВСДПК.

3. У всіх хворих з ГПП відмічені симптоми вторинного імунодефіцитного стану, але без ознак важкої імунної недостатності.

4. Впроваджені зміни в методиках лікування ГПП: активне застосування назо– та ендобіліарного дренування при патології біліарної системи; застосування релапароскопії при деструктивних формах ГПП; термінова релапаротомія при гнійно–некротичних формах ГПП, з симптомами поліорганної недостатності; активне застосування препаратів соматостатина; обов’язкове застосування блокаторів кальцієвих каналів, у зв’язку з значними порушеннями в епітеліоцитах панкреатичних протоків; застосування імуномодуляторів.

5. Впроваджені зміни в методиках профілактики ГПП: виконання ЕРПХГ та транспапілярних ендоскопічних втручань по суворим показам; застосування нової методики виконання ЕПСТ в дивертикулі ДПК; активне застосування механічної літотрипсії та попередньої часткової балонної дилатація під час механічної транспапілярної експлорації конкрементів; післяопераційний (при необхідності щоденний) інструментальний моніторинг з використанням УЗД і КТ; декомпресія ДПК спеціально сконструйованим зондом в ранньому післяопераційному періоді.

Застосовані в лікувально–профілактичному процесі новації дозволили зменшити частоту ГПП після мініінвазивних хірургічних втручань на органах панкреатобіліарної зони з 6,8 до 3,2%.

Ключові слова: мініінвазивні операції, жовчні протоки, великий сосочок ДПК, гострий післяопераційний панкреатит, фактори ризику, прогнозування, профілактика.

**АНОТАЦИЯ**

Пидмурняк А. А. «Острый панкреатит после миниинвазивных оперативных вмешательств на органах панкреатобилиарной зоны: факторы риска, прогнозирование, диагностика, профилактика и лечение». – Рукопись.

Дисертация на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Национальный институт хирургии и трансплантологии имени О.О. Шалимова АМН Украины, Киев, 2008.

Дисертация посвящена решению проблемы улучшения результатов миниинвазивных оперативных вмешательств на внепеченочных желчных протоках путем разработки новых методов прогнозрования, диагностики, лечения и профилактики острого послеоперационного панкреатита.

Работа основана на данных оценки комплексного обследования 165 больных острым послеоперационным панкреатитом, который осложнил ранний послеоперационный период у больных, перенесших миниинвазивные оперативные вмешательства по поводу патологии желчевыделительной системы.

В процессе исследования впервые была создана экспериментальная модель протоково–гипертензионной формы развития ОПП на крысах, которая показала выраженные патологические изменения в эпителиоцитах панкреатических протоков и ацинусах, а также в иммунной системе животных. В клинической части работы была доказана зависимость тяжести ОПП от травматичности оперативного вмешательства в области БС ДПК. У всех больных с ОПП отмечены симптомы вторичного иммунодефицитного состояния, но без признаков тяжелой иммунной недостаточности. В результате применения специального математического аппарата и современных пакетов статистических компьютерных программ («SPSS», «Statistica») были созданы комплексная система и алгоритм прогнозирования развития ОП после миниинвазивных вмешательств на разных этапах лечебно–диагностического процесса, и усовершенствована классификация ОПП по степени тяжести патологического процесса и унифицированы лечебная программа при каждом виде ОПП.

Легкая степень тяжести (латентная форма ОПП) развивается у больных в группе наименьшего риска и проявляется транзиторной амилаземией. Профилактика заключается в общепринятых консервативных методиках, специальные хирургические манипуляции не применяются.

Средняя степень тяжести диагностируется на основании четко выраженных лабораторных клинических симптомов острого панкреатита. Развивается у пациентов, которые относятся к второй группе риска возникновения ОПП. Профилактика заключается в применении консервативной терапии и миниинвазивных хирургических манипуляций.

Тяжелая степень протекания ОПП диагностируется на основании появления симптомов полиорганной недостаточности. Развивается у больных, которых относят к третьей группе риска развития ОПП. Требует интенсивной терапии, диагностического мониторинга оценки тяжести течения и хирургического лечения.

Разработаны методики лечения ОПП: активное применение эндобилиарного дренирования; использование релапароскопии при деструктивных формах ОПП; срочная релапаротомия при гнойно–некротических формах ОПП, с симптомами полиорганной недостаточности; применение иммуномодуляторов, препаратов соматостатина; обязательное использование блокаторов кальциевых каналов; применение новой методики выполнения ЭПСТ в дивертикуле ДПК; активное применение механической литотрипсии и предварительной частичной балонной дилатацией во время механической транспапилярной эксплорации конкрементов; послеоперационный инструментальный мониторинг с использованием УЗД и КТ; декомпрессия ДПК специально созданным зондом в раннем послеоперационном периоде.

Использованные в лечебно–профилактическом процессе новации позволили уменьшить частоту ОПП после миниинвазивных хирургических вмешательств на органах панкреатобилиарной зоны с 6,8 до 3,2%.

Ключевые слова: миниинвазивные операции, желчные протоки, большой сосочок ДПК, острый послеоперационный панкреатит, факторы риска, прогнозирование, профилактика.

##### SUMMARY

Pidmurniak A. A. Acute pancreas after miniinvasive surgical interventions on pancreas bile zone organs: risk factors, predictions, diagnostics, prevention of disease and treatment – The manuscript.

The thesis for doctorate degree in the field of surgery 14.01.03. The National Institute of Surgery and transplantology after O.O. Shalimov MSA of Ukraine, Kiev, 2008.

The thesis deals with solving the problems of improving miniinvasive surgical intervention results on outer liver bile ducts by means of working out the new methods of predictions, diagnostics, and prevention of acute postoperation pancreas (APP). The work in based on complex investigation evaluation data of 165 acute postoperation pancreas ill people, that made the early postoperation period of the ill complicated, as they suffered miniinvasive surgical interventions for the reason of biliary system pathology. The main guestions of the subject are the lack of experimental APP metodics investigation, the difficulty of the given complication early diagnostics, the absence of distinet factor criteria of development APP risk, the influence of APP on secondary postoperation complications development, the lack of the only treatment and prophylaxis complex of APP measures, high lethality of destructive forms.

1. For the first time there was created the experimental model of duct and hypertension form of APP development on rats, which showed obvious pathologic changes in epiteliocelsis of bile ducts and atsynusis and animals immune system.

2. In the clinical part of work there was proved the difficulty APP dependence on surgical interventions injury in the are of Fattery papille.

3. All of the APP ill were marhed with secondary immune deficiency state symptoms, but without the features of heavy immune insufficiency.

4. In the result of using special Maths device and modern statistics computer programme packets (SPSS, Statistica) there were created the complex system and algorithm of APP prediction development after miniinvasive intervention of different stages of treatment and diagnosis process and perfected APP gualification accordingly to the degree of pathology process.

5. Changes that are engaged in APP treatment methodics: the active use of endobiliary drain with the help of endoscopic methodics of biliary system pathology, the use of relaparoscopy usage, necessary usage of blocking calcium ducts because of considerable breahing in epiteliocelsis on pancreas ducts, the use of immune modulators. The engaged changes in APP prophylaxis methodics: ERPHG and transpapillar endoscopic intervention fulfillment according to strict schemes, the utility of new methodics ERSP fulfillment in duodinem diverticul, active use mechanic litotription and primary partly balloon dilatation during mechanic transpapillar exploration of gall–stones, postoperation (every day, in necessary) instrumental observation with the use of USD and RKT, decompression of duodinem by specially constructed probein early postoperation period. The noveltics, used in treatment and prophylaxis process, let diminish the APP freguency after miniinvasive surgical interventions on pancreas biliary area from 6.8 to 3.2%.

Key words: miniinvasive interventions, on bile ducts, papilla of Fattery, acute postoperation pancreas, the factors of risk, prediction, prophylaxis (prevention of disease).

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>