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

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

**ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ім. М. І. ПИРОГОВА**

**ПАСІЧНИК ВАДИМ ВАДИМОВИЧ**

УДК:616-084-037-089:616-089.168.1:616.37-002

**ПРОФІЛАКТИКА, ПРОГНОЗУВАННЯ І ХІРУРГІЧНЕ**

**ЛІКУВАННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПАНКРЕАТИТУ**

**14.01.03 – хірургія**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Вінниця - 2007**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Інституті загальної та невідкладної хірургії АМН України.

**Науковий керівник:** ЛауреатДержавної премії України,доктор медичних наук, професор **Бойко Валерій Володимирович**, Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України, директор; Харківський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри госпітальної хірургії.

**Офіційні опоненти:**

* доктор медичних наук, професор **Желіба Микола** **Дмитрович,** завідувач кафедри загальної хірургії, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова;
* доктор медичних наук, професор **Тамм Тамара Іванівна,** завідувачкафедри хірургії та проктології, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України.

Захист відбудеться «\_15\_\_» \_січня\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 року о \_\_14\_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий «\_14\_\_» \_грудня\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2007р.

**Вчений секретар**

**спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01,**

**доктор медичних наук, професор С.Д. Хіміч**

# ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Незважаючи на досягнення сучасної абдомінальної хірургії та антибактеріальної терапії, післяопераційний панкреатит залишається одним з найважчих ускладнень після операцій в гепатопанкреатодуоденальній зоні (панкреатодуоденальна резекція, оперативні втручання на шлунку та жовчних шляхах, папілотомія, папілосфінктеротомія і папілосфінктероплас-тика, в тому числі ендоскопічна, спленектомія та інші) та є основною причиною післяопераційної летальності (Велигоцкий Н.Н. и соавт., 2000; Саенко В.Ф. и соавт., 2000).

Розвиткові гострого післяопераційного панкреатиту сприяють грубі маніпуляції на підшлунковій залозі, а також неподалік від неї, та травмування паренхіми залози, що в підсумку призводить до набряку тканини, розриву внутрішньодолькових протоків, витіканню панкреатичного соку з подальшою його активацією кишковим соком і жовчю (Лупальцов В.И., 1988). Однак визначити пряму причину виникнення гострого післяопераційного панкреатиту дуже складно. Внаслідок ятрогенної травми та наявності в організмі наступних біологічних факторів ризику: ожиріння, гіпертонічна хвороба, ІХС, резидуальні явища першого приступу гострого панкреатиту, діскенезії дванадцятипалої кишки, холангіту, склерозу підшлункової залози - також може виникнути гострий післяопераційний панкреатит.

Незважаючи на розширення арсеналу методів і засобів інтенсивної терапії, летальність, за даними різних авторів, залишається від 1,5 до 86%, досягаючи 98-100% при миттєвій формі (Сотниченко Б.А., 1995; Бойко В.В. и соавт., 2002).

Основні причини смерті при післяопераційному панкреатиті – панкреонекроз, панкреатогенний шок, поліорганна недостатність і постнекротичні гнійні та вісцеральні ускладнення (Белобородов В.Б., 2000; Гостищев В.К. и соавт., 1997; Саенко В.Ф. и соавт., 2000). Досі вибір раціональної схеми діагностичних заходів для розв’язання завдань щодо лікування різних форм захворювання є важким і відповідальним, незважаючи на велику кількість публікацій, присвячених деяким аспектам цієї проблеми. Незважаючи на досягнуті успіхи в діагностиці й лікуванні післяопераційного панкреатиту, цілий ряд питань залишається не вирішеним і потребує подальшого розгляду.

Труднощі в діагностиці ПП полягають у тому, що він протікає на фоні проведення коригуючої післяопераційної терапії, що нівелює його типові симптоми (Бойко В.В. и соавт., 2002).

Профілактика цього важкого післяопераційного ускладнення повинна складатися насамперед, з ліквідації факторів, які сприяють його виникненню, та розвитку і ще до операції, потім під час операції, а також після неї (Велигоц-кий Н.Н. и соав., 2000; Жебровский В.В. и соавт., 1990; Tellado J.M., 1999).

Аналіз літератури свідчить, що результати хірургічного лікування та прогнозу післяопераційного панкреатиту залежать від профілактичних заходів. На сучасному етапі правильне розв’язання питання щодо встановлення показань до повторних втручань, індивідуалізація методу операції та розробка напрямків профілактики є актуальною проблемою абдомінальної хірургії. Подальше вдосконалення технології екстракорпорального захисту підшлун-кової залози під час її перфузії дозволить покращити результати хірургічних втручань на підшлункову залозу з урахуванням технологій профілактики та прогнозування післяопераційного панкреатиту (Бойко В.В. и соавт., 2003).

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом комплексної НДР Інституту загальної та невідкладної хірургії АМН України НДР ВН. 3.03 «Розробити патогенетично обгрунтовані малоінвазивні методи лікування хворих з патологією панкреатобіліарної системи» (№0103U003187 держреєстрації).

**Мета й завдання дослідження.** Покращення результатів лікування хворих на післяопераційний панкреатит шляхом удосконалення технологій його профілактики, прогнозування та лікування.

Для досягнення мети визначено наступні **завдання** дослідження:

1) з’ясувати причини розвитку післяопераційного панкреатиту після виконання операцій на органах черевної порожнини;

2) на підставі клініко-лабораторних показників (амілаза крові та IL-8) розробити метод прогнозування перебігу післяопераційного панкреатиту;

3) розробити методику профілактики та лікування післяопераційного панкреатиту шляхом екстракорпорального «захисту» підшлункової залози;

4) вивчити клінічну ефективність результатів запропонованого підходу в хворих на гострий післяопераційний панкреатит.

*Об’єкт дослідження ‑* хворі на гострий післяопераційний панкреатит.

*Предмет дослідження ‑* клінічний перебіг післяопераційного панкреатиту, кореляція динаміки активності панкреатичних ферментів з клінічним перебігом захворювання.

*Методи дослідження:*загальноклінічні, біохімічні, імунологічні, рентгенологічні, інструментальні (ультразвукова діагностика (УЗД), катетеризація черевного стовбура по Сельдінгеру), статистичні методи.

**Наукова новизна отриманих результатів.** На підставі даних отриманих результатів лабораторних досліджень активності ферментів крові (амілази) й показників цитокінінової системи запальної відповіді, а саме IL-8 як одного з найбільш інформативних маркерів запальної реакції, вперше розроблено спосіб прогнозування післяопераційного панкреатиту (Патент України на корисну модель № 7781).

Удосконалено комплекс заходів з лікування й профілактики після опера-ційного панкреатиту з урахуванням провідних патогенетичних аспектів його розвитку в прооперованих хворих шляхом реґіонарного підведення медикаментозних препаратів (Патент України на корисну модель № 11824).

**Практичне значення отриманих результатів.** Запропонований спосіб прогнозування, профілактики та хірургічного лікування післяопераційного панкреатиту у хворих після оперативних втручань на органах черевної порожнини дозволив знизити частоту його розвитку та летальність з 21,6% до 20%.

Результати роботи впроваджені в лікувальну практику Інституту загальної та невідкладної хірургії АМН України й хірургічного відділення Вінницького районного територіального медичного об’єднання.

**Особистий внесок здобувача.** Мета й завдання дослідження визначені автором. Автор брав безпосередню участь в обстеженні та оперативному лікуванні більшості хворих. Здобувач опрацював і впровадив у клінічну практику метод прогнозування, профілактики та лікування післяопераційного панкреатиту. Здобувачем самостійно виконано первинний аналіз систематиза-ції, а також узагальнення результатів клінічних спостережень, сформульовано висновки, виконано статистичний аналіз даних. Результати досліджень опубліковано автором самостійно й у співавторстві, оприлюднено на хірургічних форумах.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації повідомлено, обговорено та схвалено на засіданнях Харківського медичного товариства, секції „Хірургія” (2004, 2005) і на засіданні вченої ради Інституту загальної та невідкладної хірургії АМН України (2005).

**Публікації.** Основні результати дослідження відображено в 4 публікаціях (з них 3 статті у виданнях, затверджених ВАК України), отримано 2 патенти України на корисну модель.

**Структура та обсяг роботи.** Дисертація викладена складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, заключення, висновків, практичних рекомендацій. Список літератури нараховує 207 джерел (116 українсько- та російськомовних, 91 іноземних). Текст дисертації викладений на 125 листах машинописного тексту, проілюстрований 21 таблицею, 13 рисунками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЇ**

**Матеріали та методи дослідження**. Робота виконана на базі Інституту загальної та невідкладної хірургії АМН України.

Комісією з питань етики та біоетики Інституту загальної та невідкладної хірургії АМН України ( протокол № 1 від 24.02.2006) встановлено, що матеріали роботи відповідають загальноприйнятим біоетичним нормам.

За період з 1994 до 2005 року під спостереженням перебувало 115 хворих, у яких після операцій на органах черевної порожнини виник післяопераційний панкреатит. Вік пацієнтів від 20 до 80 років (середній вік становив 46±2 років) з них 68 чоловіків та 47 жінок. Хворі були розподілені на дві групи. У першу (основну) групу ввійшло 55 (47,8%) пацієнтів (37 чоловіків і 18 жінок, середній вік 47±3 років). При лікуванні хворих цієї групи застосовувався розроблений нами підхід до профілактики, прогнозування та лікування післяопераційного панкреатиту.

В другу групу (порівняння) віднесено 60 (52,2%) хворих (42 чоловіки і 18 жінок, середній вік 48 ± 2 років), яким застосовувався традиційний лікувально-профілактичний комплекс заходів.

Клініко-інструментальне обстеження і лікування хворих проводилося в Інституті загальної та невідкладної хірургії АМН України. Хворі включалися в дослідження після обстеження й одержання згоди на проведення діагностичних і лікувальних маніпуляцій, передбачених протоколом.

Критеріями включення були: а) поява клініки післяопераційного панкреа-титу після операцій на органах черевної порожнини; б) відсутність супутніх захворювань, що могли б вплинути на лабораторні показники (хронічні захворювання печінки, нирок, легень і т.д.). При опитуванні хворого з'ясовували характер больового синдрому, наявність нудоти, блювоти. Збирали анамнез жит-тя. Фізикальне обстеження починали з огляду хворого: визначали забарвлення, температуру, вологість шкірних покровів, наявність серцево-судинних порушень.

Пальпаторно визначали локалізацію больового синдрому, напругу м'язів черевної стінки, симптоми подразнення очеревини (Щоткіна-Блюмберга, Раздольського, Воскресенського та інші); проводили перкусію, аускультацію легень і серця, вимір артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, частоти дихальних рухів. Через венозний доступ робили забір крові для визначення біохімічних показників. Активність Т-амілази г/годхл у сироватці крові визначали уніфікованим амілокластичним методом стійким крохмальним субстратом по Caraway W.T. (1954).

Порядок використання інструментальних методів дослідження передбачав такі етапи:

1. Оглядова рентгенографія органів черевної порожнини.

2. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.

3. Ангіографічне дослідження.

Суттєву допомогу в постановці діагнозу *післяопераційний панкреатит* надає рентгенологічне дослідження органів черевної порожнини. Ранніми непрямими ознаками гострого післяопераційного панкреатиту вважали: а)високе стояння і обмежена рухливість лівого купола діафрагми; б) поява реактивного випоту в плевральній порожнині; в) наявність тіні ущільненої і збільшеної підшлункової залози. При формуванні абсцесу або нориці з’являється чіткий горизонтальний рівень поза межами шлунково-кишкового тракту. Крім оглядової рентгенографії, інші рентгенологічні методи, які застосовуються для діагностики гострого панкреатиту (контрастне дослідження шлунку і дванадцятипалої кишки, жовчних шляхів, ретроградна панкреатографія), не використовувались. Оскільки в післяопераційний період їх виконати практично неможливо і вони не мають великого практичного значення у зв’язку з тим, що ревізія органів панкреатодуоденальної зони проводиться під час операції.

Обстеження проводили на ультрасонографі “Sonoline - SL” (фірми “Siemens”, Німеччина) за допомогою механічного датчика 3,5 Мгц. Застосовували класичні варіанти сканування (поздовжнє, поперечне, порожнинне, сканування в епігастральній області). У підшлунковій залозі вимірювали поперечний розмір голівки, тіла і хвоста. Діагностичними ознаками післяопераційного панкреатиту були: зміна ехогенності тканин органу, скупчення рідини, збільшення розмірів залози, відсутність меж між тканиною підшлункової залози і селезінковою веною, наявність передаточної пульсації на весь орган з боку аорти.

У діагностиці і лікуванні підшлункової залози використовували метод селективної катетеризації черевного стовбура за методикою Сельдінгера в 17 хворих. Ангіографічними ознаками набрякової форми післяопераційного панкреатиту були гіперваскуляризація, рясне просочування контрастною речовиною паренхіми залози, збільшення тіні залози, дугоподібне відхилення селезінкової артерії. З деструктивною формою панкреатиту спостерігався обрив артеріальних стовбурів внаслідок повного їх тромбозу, гіперваскуляризація, оклюзія дрібних артеріальних гілок, нечіткість контурів залози.

Дослідження показників імунітету, ендогенної інтоксикації виконувалися на базі імунологічної лабораторії Інституту загальної та невідкладної хірургії АМН України.

Перше дослідження показників імунної системи проводилось до оперативного втручання, друге впродовж першої доби післяопераційного періоду, третє - на 5 добу, четверте - на 10 день після операції.

Поряд з визначенням загальної кількості лейкоцитів і популяційного складу клітин крові (формули крові), швидкості осідання еритроцитів і імунологічних тестів І рівня (титр імуноглобулінів класів А, G, М) у роботі використані і тести ІІ рівня (кількість і співвідношення субпопуляцій CD2+, CD3+, CD4+, CD8+). Визначення рівня субпопуляцій CD2+, CD3+, CD4+, CD8+ лімфоцитів проводили непрямим імунофлуоресцентним методом з використанням моноклональних CD-антитіл і FITC-кон’югованих козячих антитіл до мишиних імуноглобулінів. (Набір моноклональних і поліклональних антитіл для визначення субпопуляцій імунокомпетентних клітин. ТОВ «Сорбент» м. Подольськ, Московська область, 10.01.2005).

Рівні Ig класів А, G і М (г/л) вивчали методом радіальної імунодифузії по G.Mansini за допомогою моноспецифічних сироваток проти імуноглобуліну людини.

З метою оцінки ендогенної інтоксикації визначали лімфоцитарний індекс. Для прогнозування важкості захворювання визначали маркер запалення (IL- 8), який є одним з найбільш інформативних цитокінів для визначення ступеня важкості післяопераційного панкреатиту. Він за своєю природою є білком, який володіє вираженими протизапальними властивостями. Основний біологічний ефект – індукція хемотаксису нейтрофілів, базофілів, еозинофілів та ін. Визначення вмісту IL-8 в сироватці крові проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА). В його основі лежить твердофазний імуноферментний метод із застосуванням пероксидази хріну в ролі індикаторного ферменту. В процесі проведення дослідження один тип антитіл АТ1 (мишачі моноклональні антитіла до IL-8) іммобілізується на поверхні лунок планшеток для IФА, а інший тип моноклональних антитіл АТ2 (кролячі моноклональні антитіла до IL-8) – до незалежного епітопу молекули IL-8. При додаванні до утвореного комплексу АТ1 – АГ – А2 субстратно-індикаторного розчину під впливом ферменту відбувається кольорова реакція. Інтенсивність забарвлення пропорційна вмісту IL-8. Рівень IL-8 в обстежених примірниках визначається за калібровочними пробами. IL-8 визначається у більш високих концентраціях та його рівень корелює із системними ускладненнями у хворих з важким післяопераційним панкреатитом. Тому вказаний цитокін можна використовувати як індикатор ризику розвитку післяопераційного панкреатиту в досліджуваних хворих.

Для оцінки важкості ускладнення в нашій роботі ми використовували розповсюджену шкалу АРАСНЕ II.

**Результати дослідження.** Для виконання роботи були використані дані 55 хворих основної групи, яким проведено оперативне втручання на органах гепатодуоденальної зони з різних причин. На першому етапі дослідження була створена спеціальна база даних, за допомогою якої накопичувалися й оброблялися медичні карти стаціонарних хворих. На другому етапі оцінювалась інформаційна значущість різних ознак, які могли бути використані в ролі прогностичних аргументів. Ці ознаки умовно розділені на дві групи:

1. Загальна характеристика хворих (стать, вік, супутня патологія);
2. Лабораторні показники до і після оперативного втручання (амілаза крові, IL-8).

Згідно з класифікацією В.И. Лупальцова (1988) хворі розділені за стадіями процесу. У 30 хворих (54,6%) початковими ознаками післяопераційного панкреатиту були порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, що проявлялися амілаземією і змінами з боку центральної гемодинаміки. Суб’єктивні прояви захворювання спостерігалися у 31,9 % хворих (біль у животі – 20,6%, нудота і блювота - 11,3%). Підвищення вмісту амілази в крові до 66,9% ± 0,79 г/годхл відзначено нами у 64,8% випадків. В лейкоцитарній формулі спостерігався помірний лейкоцитоз, підвищення ШОЕ. Порушення гемодинаміки мали місце у 69,7% випадків, які найчастіше проявлялися тахікардією (95±1,6 уд./хв). Систолічний артеріальний тиск коливався в межах 109,1±0,3 мм рт. ст., діастолічний АТ - 76,7±0,3мм рт. ст. Найбільші зміни артеріального тиску відзначено на третю добу післяопераційного періоду. У п’яти хворих при рентгенологічному дослідженні виявлено реактивний плеврит.

У 13 хворих (23,6%) діагностована функціональна кишкова не прохід-ність. Суб’єктивні порушення відмічені у 68,9% хворих, які скаржилися на біль у животі, загальну кволість, здуття живота. Ознаки динамічної кишкової непрохідності супроводжувались інтоксикацією. Рівень амілази підвищувався у 73,6% хворих, середні показники у яких становили 68,8±2,5 г/годхл. Відмічено виражений лейкоцитоз. Тахікардія мала місце у 56,3% випадків (99,8±
1,4 уд/хв). АТ знижувався у 38% випадків (106±0,9/73±0,7). На оглядових рентгенограмах часто спостерігалися роздуті петлі кишок, пневматоз.

У 7 хворих (12,7%) діагностований ферментативний перитоніт. Про те, що причиною виникнення перитоніту був післяопераційний панкреатит, свідчили клінічні дані та результати повторних оперативних втручань. Суб’єктивні порушення відмічені у 74,8% випадків. Найчастіше хворі скаржилися на біль в епігастральній ділянці, в лівому підребер’ї (57,2%), загальну кволість (49,3%). Протягом першої - другої доби після операції на фоні амілаземії у 13,5% хворих розвинувся колапс, що є несприятливою прогностичною ознакою. Парез кишечнику, який проявлявся вздуттям живота був виражений у 66,1% хворих, нудота та блювота у 5,9% хворих. Внаслідок інтоксикації спостерігалися значні порушення гемодинаміки (тахікардія 111±1,1 уд/хв, АТ 104±1,5/69,6±1,9 мм рт.ст.). Високий лейкоцитоз у сполученні з лімфопенією (12,4±1,6%) супроводжував перебіг патологічного процесу у 78,2% випадків. З наростанням важкості перебігу післяопераційного панкреатиту вираженість патологічних змін з боку лабораторних показників підвищувалася.

Гнійні ускладнення встановлено у 4 хворих (7,3%) : у 2 (3,65%) пацієнтів - гнійний панкреонекроз та у двох осіб (3,65%) нагноєна кіста підшлункової залози. Вищевказаний діагноз клінічно встановлено у двох хворих, в інших двох - на аутопсії. Переважно вони скаржилися на біль в надчеревній ділянці та лівому підребер’ї з іррадіацією в ліву лопатку або поперек, загальну кволість. Спостерігалась тахікардія 120±2,3 уд/хв та гектичне підвищення температури до 38-39°С. У випадку розвитку перитоніту в клінічній картині на перше місце виступали симптоми подразнення очеревини, метеоризм, парез тонкої кишки.

У одного хворого (1,8%) з післяопераційним панкреатитом розвинулась поліорганна недостатність, що клінічно проявлялась наростанням ознак інтоксикації зі значним порушенням мікроциркуляції, гіпоксією органів та тканин, ацидозом, наростанням печінково - ниркової недостатності. Були виражені абдомінальні скарги (сильний біль в епігастральній ділянці та в лівому підребер’ї, парез кишки, здуття живота) та підвищений амілазний тест.

Нормальна температура була лише у 16 хворих (29,1%). Підвищення до 38°С було відзначено у 10 хворих (18,2%). Гіпертермія вище 38°С спостерігалася у 29 хворих ( 52,7%).

Білірубінемія спостерігалась у 4 (7,2) хворих з післяопераційним панкреатитом. Визначення її причини виникнення, особливо після оперативних втручань на жовчних шляхах, має певні труднощі та разом з іншими ознаками може допомогти встановити діагноз *післяопераційний панкреатит*.

При пальпації живота болючість спостерігалась у 51 хворого (92,7%), напруження м’язів передньої черевної стінки виявлено у 27 хворих (49,1%), позитивний симптом Щоткіна-Блюмберга був у 33 хворих (60%).

У 4 хворих після операцій на жовчних шляхах з дренуванням холедоху, клінічним проявом післяопераційного панкреатиту було масивне та довготривале жовчовиділення.

Одним з характерних діагностичних тестів ПП є рівень амілази в крові. Відмінними особливостями динаміки ферментів підшлункової залози при післяопераційному панкреатиті поряд із значним підвищенням їх активності в першу добу є підвищення активності амілази в плазмі крові на 5 добу, порівняно з першим днем післяопераційного втручання, з подальшим зниженням до 10 дня післяопераційного періоду (табл. 1).

Таблиця 1

**Динаміка рівня амілази крові в обох групах**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| №п/п | Групи хворих | Доба післяопераційного періоду |
| Перша  | П’ята | Десята | р<0,05 |
| 1 | Основна  | 58,6±1,3 | 67,4±0,8 | 60,3±2,6 | р<0,05 |
| 2 | Порівняння  | 61,2±4,8 | 74±0,6 | 72±1,07 | р<0,05 |

Велику допомогу в діагностиці післяопераційного панкреатиту надає визначення рівня амілази в ексудаті черевної порожнини, що є ранньою достовірною ознакою гострого післяопераційного панкреатиту. В усіх хворих основної групи рівень амілази вмісту черевної порожнини, який отримали за допомогою дренажної системи, був підвищений і становив у середньому 112,8±0,63 г/год. х л.

Індивідуальний аналіз даних УЗД органів черевної порожнини показав, що у 12 хворих (21,8%) основної групи було збільшення розмірів підшлункової залози. При систематичному контролі за допомогою ультразвукового дослідження можливе прогнозування перебігу захворювання і більш чітке визначення показів до операції. Поряд з цим, аналізуючи середні величини розмірів відділів підшлункової залози, суттєвих відмінностей, порівняно з групою порівняння, не виявлено. У 18 хворих (32,7%) при УЗД виявлена зміна характеру контуру підшлункової залози, у 10 хворих (18,2%) - зниження ехогенності, у 11 хворих (20%) - наявність рідини в чепцевій сумці та в черевній порожнині, у 4 хворих (7,3%) не вдалось візуалізувати підшлункову залозу у зв’язку з вираженим парезом кишечнику та технічними труднощами з розміщенням датчика в ділянці післяопераційного рубця.

При рентгенологічному дослідженні органів черевної порожнини у 22 хворих виявлено симптом локального ілеусу (40%), у 17 хворих (30,9%) - зміщення шлунку вперед, у 16 хворих (29,1%) - затемнення поперекової ділянки.

До речі, ряд непрямих рентгенологічних ознак післяопераційного панкреатиту може бути суттєвою допомогою в діагностиці. Задишка більше 20 дихальних рухів за хвилину та послаблення дихання при аускультації потребувало рентгенологічного дослідження органів грудної клітки. Рентгенологічними легеневими проявами післяопераційного панкреатиту були: високе стояння куполів діафрагми, зниження її екскурсії, наявність рідини в плевральних порожнинах, дископодібні ателектази й базальні пневмонії. Частіше такі легеневі прояви післяопераційного панкреатиту локалізувалися зліва, що пов’язано з реактивним переходом запалення.

За нашими даними, легеневі зміни при післяопераційному панкреатиті виявлено в 37 хворих (67,3%) основної групи. На ранніх стадіях захворювання спостерігалися різні зміни з боку легень від незначної задухи до важких пневмоній і гідротораксу, які були безпосередньою причиною смерті у 2 пацієнтів (3,6%). В перші дні післяопераційного періоду виникали пневмонії по типу шокової легені, при гнійному ускладненні післяопераційного панкреатиту – запальні інфекційні пневмонії й реактивні плеврити.

У постановці діагнозу гострого післяопераційного панкреатиту значну роль відіграють лабораторні дослідження імунітету в динаміці. IL-8 виявлений у більш високих концентраціях, ніж інші цитокіни, і є одним з самих інформативних факторів для раннього визначення післяопераційного панкреатиту. Виникнення в організмі вогнища гнійно-запального процесу говорить про порушення в імунній системі.

У першу добу післяопераційного періоду підвищується вміст лейкоцитів на 36,4%, р<0,05, палочкоядерних на 31,1%, p<0,05, сегментоядерних нейтрофілів на 5,3%, p<0,05, на фоні зниження еозинофілів на 56,7%, p<0,01, лімфоцитів на 43,8%, p<0,01, зниження значення лімфоцитарного індексу на 47,3%, p<0,01.

Також відзначається зниження вмісту СD3+-лімфоцитів на 5,2%, p<0,01, CD4+-лімфоцитів на 8,1% p<0,05. Поряд з цим знижуються показники гуморального імунітету: імуноглобулін класу G на 22,9%, M на 22,8%, A на 1,94%.

Вказані зміни в імунограмах протягом першої доби післяопераційного періоду відповідають першій стадії асептичного запалення, як основної реакції організму на модифіковані білки підшлункової залози, а також стресу.

В динаміці спостережень на п’яту добу, порівняно з показниками першої доби, знижується кількість лейкоцитів на 25,1%, р<0,05, сегментоядерних нейтрофілів на 1,28%, р<0,05, палочкоядерних на 51,5%, р<0,05. Зростає рівень еозинофілів на 133,7%, р<0,05, лімфоцитів на 63,7%, р<0,05, знижуються активні CD2+лімфоцити на 6,4%, р<0,05, підвищується лімфоцитарний індекс на 73,2%, р<0,01. ШОЕ підвищується на 23,4%, р<0,05. Спостерігається підвищення IL-8. Імуноглобуліни класу A, G, M також зростають, що свідчить про активізацію гуморального імунітету (табл. 2).

Вказані особливості імунограми характерні для третьої стадії запального процесу, про що свідчить зниження рівня лейкоцитів за рахунок нейтрофілів на фоні збільшення еозинофілів, лімфоцитів, збільшення величини лімфоцитарного індексу.

Таблиця 2

**Показники імунореактивності у хворих основної групи з післяопераційним панкреатитом в динаміці**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показники імунореактив-ності | Норма (показники донорів)M±m | До операціїМ±m | Післяопераційний період |
| Перша доба | П’ята доба | Десята доба |
| Ig A, г/л | 1,85±0,56 | 1,53±0,16\* | 1,18±0,07\* | 1,23±0,12\* | 2,1±0,07\* |
| Ig M, г/л | 1,13±2,17 | 1,03±0,11\* | 1,01±0,04\* | 1,21±0,17\* | 1,33±0,76\* |
| Ig G, г/л | 11,8±1,72 | 10,5±0,49\* | 8,1±0,86\* | 9,43±1,34\* | 14,01±1,24\* |
| CD4+/CD8+ | 2,43±2,1 | 2,35±0,5\* | 2,34±1,31 | 2,22±1,12 | 2,51±0,32 |
| Лімфоцитарний індекс | 0,53±0,05 | 0,184±0,13\* | 0,097±0,011 | 0,168±0,04 | 0,418±0,05\* |
| IL-8 (пкг/мл) | 3,2±0, 6 | 3,6±0,2\* | 19,6±0,2 | 97,2±2,1 | 38,2±3,2 |

Примітка. З поміткою \* достовірна різниця (р<0,05) між показниками імунореактивності в динаміці, без помітки \*- р<0,01.

На 10-ту добу, порівняно з 5-тим днем захворювання, звертає на себе увагу підвищення вмісту CD2+лімфоцитів на 6%, р<0,05, CD3+лімфоцитів на 40,2%, р<0,05, CD4+лімфоцитів на 22,1%, р<0,01, ШОЕ на 23,2%, p<0,05. Показник гострофазової реакції крові IL-8 знижується, що вказує на відновлення адаптаційних властивостей організму, але процес неспецифічної реакції запалення у відповідь на операційну травму повністю не закінчується. Концентрація Ig M і Ig G збільшилась, особливо Ig G, величина концентрації якого перевищила її до операції.

Співвідношення СD4/CD8 є параметром оцінки імунного статусу. За нашими даними, він зазнав незначних змін, що вказувало на відсутність вираженої імуносупресії. Як свідчать результати досліджень, в ранньому післяопераційному періоді у хворих з післяопераційним панкреатитом спостерігаються односпрямовані імунні дисфункції, які торкаються Т-клітинної ланки імунітету й проявляються у вигляді лімфопенії і в збільшенні кількості імуноглобулінів класу А, G, М.

За даними нашої роботи, післяопераційний панкреатит трапляється у всіх вікових категоріях, частіше в віці від 31 до 60 років. Панкреатит може виникнути не тільки після масивних втручань на шлунку, але й після менш травматичних операцій (зашивання перфоративних виразок, накладання ентеростом). Серед 55 хворих основної групи післяопераційний панкреатит виник у 17 випадках, що становить 31%. Причиною його були операції на шлунку та дванадцятипалій кишці. Найбільше число хворих, у яких виникло ускладнення, становлять хворі, прооперовані через перфорацію виразки (прооперовано 6 хворих – 35,3% %), після резекції шлунку по Більрот-II, з приводу хронічної виразки шлунку (у 9 хворих, що становить 52,9%) та після гастректомії (у 2 хворих – 11,8%). У одного хворого після резекції шлунку по Більрот-ІІ, крім післяопераційного панкреатиту, у подальшому виникла пептична виразка анастомозу.

Згідно з аналізом нашого матеріалу, ускладнення виразкової хвороби (пенетрація виразок в підшлункову залозу, стеноз воротаря, перфорація виразок) значно підвищують ймовірність виникнення післяопераційного панкреатиту.

Провідною причиною виникнення післяопераційного панкреатиту є значне підвищення внутрішньодуоденального тиску. Дуоденальна гіпертензія може розвинутися в післяопераційному періоді внаслідок різних причин. Однією з них є дуоденостаз. Відповідно до наших спостережень він був найбільш частою причиною розвитку післяопераційного панкреатиту серед хворих, прооперованих на шлунку і дванадцятипалій палій кишці (в основній групі 10 хворих – 58,9%, у групі порівняння 12 хворих -57,1%).

Панкреатит є специфічним ускладненням після оперативних втручань на жовчних шляхах. Виникнення панкреатиту після операцій на жовчних шляхах відзначено у 33 хворих основної групи, що становить 60% та у 30 (50%) хворих з групи порівняння. Переважна більшість хворих, які перенесли оперативні втручання на жовчних шляхах, мали жовчнокам’яний анамнез від 3 до 20 років. Заслуговує уваги той факт, що вірогідність виникнення змін у підшлунковій залозі збільшується у хворих з довготривалим жовчнокам’яним анамнезом.

Під час папілосфінктеротомії (ендоскопічно) та бужуванні у 2 (6,6%) хворих групи порівняння був травмований фатеровий сосочок. Причиною розвитку панкреатиту у 8 (24,2%) хворих основної групи була наявність “забутих” конкрементів фатерового сосочка. Лише ендоскопічна папілосфінктеротомія, цілеспрямована інтенсивна консервативна терапія призвели до зникнення симптомів панкреатиту. Частою причиною розвитку післяопераційного панкреатиту в наших спостереженнях є жовчна гіпертензія.

Хворим, яким виконано оперативне втручання на селезінці з приводу закритої травми живота, панкреатит виник у 2 осіб (3,6%) основної групи та у 5 (8,3%) пацієнтів із групи порівняння. Причиною його розвитку була ішемія тіла і хвоста підшлункової залози після перев’язки селезінкової артерії.

Під час операції на товстій кишці (лівобічна геміколектомія) панкреатит розвинувся у 3 хворих (5,4%) основної групи та у 4 (6,6%) осіб групи порівняння.

Результати наших клінічних досліджень свідчать про те, що післяопе-раційний панкреатит є одним з найпідступніших ускладнень, трапляється часто. Захворювання виникає після будь-якої операції, незалежно від анатомічної ділянки.

Прогнозування ПП є однією з актуальних проблем загальної хірургії. Проте не існувало методу прогнозування післяопераційного панкреатиту з урахуванням IL-8.

Враховуючи вищевказані закономірності, ми склали алгоритм прогнозу-вання гострого післяопераційного панкреатиту, який оцінює вірогідність розвитку ПП за допомогою гострофазових показників крові та ферментів підшлункової залози. (Патент України на корисну модель №11824). Його особливість в тому, що з метою підвищення вірогідності прогнозу показники крові оцінюють до операції та через 24 години після оперативного втручання. Вірогідність розвитку ПП оцінюється за формулою:

 **W= 100% - ( Ад / Ап+ ILд / ILп ) х 100%,**

де Ад- рівень амілази до операції

Ап– рівень амілази після операції

ILд– рівень IL-8 до операції

ILп – рівень IL-8 після операції

Виходячи з нашої формули, при нормальних величинах амілази крові та IL-8 ми отримуємо від’ємне значення, що цілком вказує на неможливість розвитку у таких пацієнтів післяопераційного панкреатиту.

Орієнтуючись на результати прогнозу, у нас з’явилась можливість розділити хворих на дві категорії. Хворим, які належать до 1-ї категорії, специфічна профілактика післяопераційного панкреатиту не потрібна. Хворі другої категорії - це пацієнти, які потребують особливої уваги.

Залежно від форми перебігу післяопераційного панкреатиту проводиться відповідне лікування. Лікування хворих з легкою формою перебігу (інтерстиціальний набряк підшлункової залози) не завдає особливих труднощів і потребує адекватної консервативної терапії.

Рішення щодо релапаротомії є одним з найскладніших завдань в абдомінальній хірургії і має прийматися при ясній оцінці клініко-лабораторних та інструментальних досліджень (Сотниченко Б.А., 1995). Екстрені оперативні втручання були виконані в 7 (12,7%) хворих основної групи, у яких мав місце розлитий ферментативно-інфекційний перитоніт. Відстрочені операції проводи-лись у 4 (7,3%) хворих основної групи у зв’язку з наявністю в них гнійно-септичних ускладнень (нагноєна кіста підшлункової залози, гнійний панкреонекроз).

У групі порівняння релапаротомія виконана у 15 (25%) хворих, що на 4 випадки більше, ніж в основній. Ферментативно-інфекційний перитоніт як ускладнення гострого післяопераційного панкреатиту діагностований у 10 (66,7%) пацієнтів, гнійний панкреонекроз у 3 хворих (20%), нагноєна кіста підшлункової залози в одного хворого, що становило 6,7%, внутрішня кровотеча в 1 (6,7%) пацієнта.

Таблиця 3

**Причини релапаротомій ускладненого післяопераційного періоду у хворих обох груп**

|  |  |
| --- | --- |
| Показник | Групи |
| Порівняння n=60 | Основна n=55 |
| Всього операцій | 15 | 11 |
| Ферментативно-інфекційний перитоніт | 10 | 7 |
| Гнійний панкреонекроз | 3 | 2 |
| Нагноєна кіста підшлункової залози | 1 | 2 |
| Внутрішньочеревні кровотечі | 1 | 0 |
| Летальність |  3 (20%) | 2 (18,1%) |

З метою покращення результатів лікування післяопераційного панкреатиту в основній групі хворих використовувалася запропонована нами методика, яка полягала в дренуванні панкреатичної протоки з формуванням зовнішньої панкреатичної нориці, дренуванні жовчних проток і чепцевої сумки, здійсненні гіпотермії підшлункової залози до температури вищої або рівної 280С охолодженими розчинами лікарських препаратів, введенні сандостатину та антибіотику резерву. При цьому в ролі підвідної артерії обирали селезінкову (Патент України на корисну модель №7781).

Виходячи із наших досліджень, застосування запропонованих нами профілактичних заходів та хірургічної корекції, які використовувались в основній групі призвели до зниження частоти релапаротомій і летальності. В основній групі виконана релапаротомія 11 (20%) хворим, серед яких 2 (18,1%) пацієнти померло. У групі порівняння релапаротомія проведена 15 (25%) хворим, з них померло 3 (20%) особи (табл. 3). Загальна летальність в основній групі становила 11 (20%), у групі порівняння – 13 (21,6%). Зниження летальності на 1,6% вказує на успішне лікування післяопераційного панкреатиту в основній групі хворих.

# ВИСНОВКИ

У роботі наведено наукове обґрунтування й нове вирішення актуального завдання – покращення результатів лікування хворих на післяопераційний панкреатит шляхом удосконалення технологій його профілактики, прогнозування та лікування.

1. Встановлення причин виникнення післяопераційного панкреатиту та аналіз отриманих результатів клінічних досліджень дозволили виділити групи хворих підвищеного ризику: після втручань на гепатобіліарних шляхах післяопераційний панкреатит виник у 60% випадків, після втручань на шлунку та дванадцятипалій кишці – у 31%, після спленектомії – 3,6%, після лівобічної геміколектомії – 5,4%. У зв’язку з цим група хворих з підвищеним ризиком розвитку післяопераційного панкреатиту потребує своєчасного прогнозування, профілактики та хірургічного лікування.
2. Внаслідок аналізу даних лабораторних досліджень (амілаза крові, IL-8) виведена формула прогнозування післяопераційного панкреатиту, що дає змогу у хворих після операцій на органах черевної порожнини оптимізувати хірургічну тактику з урахуванням усіх тих патологічних змін, які виникають в організмі на його фоні.
3. Розроблений метод екстракорпорального захисту підшлункової залози шляхом дренування панкреатичної протоки з формуванням зовнішньої панкреатичної нориці, дренування чепцевої сумки та жовчних протоків, гіпотермії підшлункової залози не нижче 280С охолодженими лікарськими розчинами, введення в канюльовану селезінкову артерію сандостатину та антибіотиків резерву.
4. Застосування розробленого методу прогнозування, профілактики та хірургічного лікування післяопераційного панкреатиту дало змогу в основній групі знизити летальність на 1,6%, на відміну від групи порівняння, що обумовлено традиційним підходом до лікування такої категорії хворих.

# ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Наведені дані дають змогу нам зробити в практичному відношенні наступні висновки.

1. На підставі даних нашої роботи післяопераційний панкреатит є важким поліетіологічним захворюванням післяопераційного періоду, який розвивається внаслідок різних оперативних втручань на органах черевної порожнини.

2. З урахуванням можливості розвитку післяопераційного панкреатиту проводиться відповідна його профілактика, яка полягає в введені сандостатину за одну годину до оперативного втручання.

3. Метод прогнозування післяопераційного панкреатиту базується на визначенні рівня амілази крові та концентрації IL-8. Вірогідність його розвитку вираховують за формулою:

**W = 100% - (Ад/ Ап + ILд / ILп ) х 100%.**

4. Лікування хворих на післяопераційний панкреатит повинно проводитись з урахуванням вираженості клінічних проявів, лабораторних показників і включати відповідно специфічну передопераційну підготовку, технологію оперативного втручання та інтенсивну післяопераційну терапію з застосуванням внутрішньоартеріальної холодової інфузії інгібіторів протеаз та антибіотиків резерву, які виконують функцію екстракорпорального захисту підшлункової залози.

**CПИСОК ДРУКОВАНИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАВАНИХ З ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Бойко В.В., Пасічник В.В. Шляхи покращення результатів лікування хворих на гострий післяопераційний панкреатит // Харківська хірургічна школа. – 2004. - №4. - С.131-135. (Дисертанту належать узагальнення літературних джерел, підготовка статті до друку).
2. Пасічник В.В. Принципи профілактики та лікування післяопераційного панкреатиту // Харківська хірургічна школа. – 2005. - №1.- С.105-107. (Дисертантом виконана робота, оформлена стаття).
3. Пасічник В.В. Причини несприятливих наслідків післяопераційного панкреатиту // Харківська хірургічна школа. – 2005. – №3. – С.98-101. (Дисертанту належать дослідження та виконання роботи).
4. Пасічник В.В. Прогнозування гострого післяопераційного панкреатиту // Харківська хірургічна школа. –2005. –№4. – С. 105-106. (Дисертанту належить аналіз отриманих результатів, математична обробка, оформлення статті).
5. Пат. №7781 Україна, А61В17/00. Процес профілактики і лікування гострого післяопераційного панкреатиту: Пат. №7781 Україна, А61В17/00 / Бойко В.В., Пасічник В.В.- Заявл. 01.11.2004; Опубл. 15.07.2005, Бюл. №7 (Дисертанту належить технічне оформлення).
6. Пат. №11824 Україна МПК А61В 17/00. Процес прогнозування післяопераційного панкреатиту: Пат. №11824 Україна МПК А61В 17/00// Бойко В.В., Пасічник В.В.- Заявл. 21.06.2005; Опубл. 16.01.2006, Бюл. №1. ( Дисертанту належить ідея роботи).
7. Бойко В.В., Пасічник В.В. Процес прогнозування післяопераційного панкреатиту // Інформаційний бюлетень. Додаток до «Журналу Академії медичних наук України». – 2006. – Вип.21. – С.25. (Дисертанту належить ідея роботи, оформив статтю).

**АНОТАЦІЯ**

**Пасічник В.В. Профілактика, прогнозування та хірургічне лікування післяопераційного панкреатиту.** - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03. – хірургія – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, 2007.

Дисертація присвячена питанням покращення результатів лікування хворих з післяопераційним панкреатитом шляхом розробки методів прогнозування, профілактики та його лікування.

В процесі роботи встановлено причини виникнення післяопераційного панкреатиту після оперативних втручань на органах черевної порожнини. Розроблено та впроваджено в клінічну практику методику прогнозування розвитку післяопераційного панкреатиту на основі використання патогенетично обґрунтованих критеріїв ( рівень амілази в крові, IL-8). Вивчено показники імунітету у хворих з післяопераційним панкреатитом. Розроблено і впроваджено в хірургічну практику комплекс заходів щодо лікування та профілактики післяопераційного панкреатиту з технологією екстракор-порального «захисту». Внаслідок порівняння традиційного та запропонованого підходу до лікування хворих на післяопераційний панкреатит встановлено зниження летальності на 1,6% ( з 21,6% до 20%) в основній групі.

**Ключові слова:** післяопераційний панкреатит, хірургічне лікування, профілактика, прогнозування.

**АНОТАЦИЯ**

**Пасечник В.В. Профилактика, прогнозирование и хирургическое лечение послеоперационного панкреатита.** – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Винница, 2007.

Диссертация посвящена вопросам результатов лечения больных с послеоперационным панкреатитом (ПП) путем разработки методов профилактики, прогнозирования и его лечения. Клинический раздел работы основан на анализе результатов лечения 115 больных с ПП, разделенных на две клинические группы: основная и сравнения. В основной группе больных использовалась предложенная нами методика профилактики, прогнозирования и хирургическое лечение ПП.

В процессе работы изучены причины возникновения послеоперационного панкреатита вследствие оперативных вмешательств на органах брюшной полости, среди которых первое место занимают операции на желудке и желчевыводящих путях.

Разработана и внедрена в клиническую практику методика прогнозирования развития послеоперационного панкреатита на основании использования патогенетически обусловленных критериев (уровень амилазы крови, IL-8).

При изучении показателей иммунитета у больных с послеоперационным панкреатитом отмечены нарушения как в клеточном, так и в гуморальном его звеньях. При осложненном послеоперационном панкреатите иммуннограмма отвечает лимфоцитарно-эозинофильному типу. Не осложненное течение послеоперационного панкреатита соответствует нейтрофильно-лимфоцитар-ному типу иммунного ответа. Наши исследования позволили сделать вывод, что первично-стимулированная система гуморально-специфического ведет к увеличению количества иммунноглобулинов класса G.

Разработан и введен в хирургическую практику комплекс мероприятий по лечению и профилактике послеоперационного панкреатита с использованием технологии экстракорпоральной “защиты”, который носил индивидуализированный подход в зависимости от причины его возникновения. В результате сравнения традиционного и предложенного подхода к лечению больных с послеоперационным панкреатитом установлено снижение летальности на 1,6% (с 21,6% до 20%) в основной группе.

**Ключевые слова:** послеоперационный панкреатит, хирургическое лечение, прогнозирование, профилактика.

**SUMMARY**

**Pasichnik V.V. Prophylaxis, prognostication and surgical medical treatment of postoperative pancreatitis.** – Manuscript.

Dissertation on acquisition of scientific degree of candidate of medical sciences on speciality 14.01.03. – surgery, who graduated from M.I.Pirogov`s Vinnitsky State Medical University, Ukraine – Vinnitsa, 2007.

In the process of work the reasons of origin of postoperative pancreatitis after operative interferences on the organs of abdominal region are studied. It is developed and inculcated in clinical practice the method of prognostication of development of postoperative pancreatitis on the basis of the use of the pathogenesis conditioned criteria (level of amilaze of blood, IL-8). It is developed and inculcated complex of measures on medical treatment and prophylaxis of postoperative pancreatitis with the use of technology of ekstrakorporale “defences”. As a result of comparison of traditional and offered approach to medical treatment of patients with postoperative pancreatitis in a basic group lethality on 1,6% (from 21,6% to 20% ).

**Key words:** postoperative pancreatitis, ekstrakorporale defences, prognosis, prophylaxis.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

ІХС – ішемічна хвороба серця

ПП - післяопераційний панкреатит

ГПП - гострий післяопераційний панкреатит

ПЗ - підшлункова залоза

УЗД - ультразвукове дослідження

ФППЗ - функціональні порушення підшлункової залози

ГБО - гіпербарична оксигенація

 ПС - панкреатична секреція

ПФ - панкреатичні ферменти

ОЦК - об’єм циркулюючої крові

ДП - деструктивний панкреатит

ЧП - черевна порожнина

ОЧП - органи черевної порожнини

ЖШ - жовчні шляхи

ПР - перитоніальна рідина

ПА - панкреатична активність

ЧСС - частота серцевих скорочень

ЧДР - частота дихальних рухів

ДПК - 12-пала кишка

УППП - ускладнений перебіг післяопераційного панкреатиту

ШОЕ - швидкість осідання еритроцитів

Іg – імуноглобулін

IL -інтерлейкін

ЦВТ - центральний венозний тиск

ЕРХПГ – ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія

ЕПСТ- ендоскопічна папілосфінктеротомія

НБД – назобіліарне дренування

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