**DOI** 10.29254/2077-4214-2018-3-1-145-145-148
**УДК** 616 – 071+616.37 – 002

***Мєсоєдова В. А.***

# СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДІАГНОСТИКИ БІЛІАРНОГО ПАНКРЕАТИТУ

**Івано-Франківський національний медичний університет (м. Івано-Франківськ)**
**mva8011@gmail.com**

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дана робота є фрагментом НДР «Корекція ендогенної інтоксикації та дисметаболічних розладів при гострих хірургічних захворюваннях черевної порожнини та позаочеревинного простору», № державної реєстрації 0109U003184.

**Вступ.** Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) в структурі захворювань шлунково-кишкового тракту займає до 40% і є одним з найпоширеніших захворювань [1,2,3,4]. В Європі за останні роки ЖКХ уражає від 10 до 40% населення, за даними ВООЗ нею хворіють 10-15% працездатного населення [3]. В Україні захворюваність на калькульозний холецистит також зростає, складаючи від 10 до 12 випадків на 1000 населення. У 35-62% хворих ЖКХ ускладнюється захворюваннями суміжних органів, зокрема, гострим панкреатитом [5].

Вперше причинний зв'язок між ЖКХ і панкреатитом встановив в 1870 році Klebs et al. ЖКХ є причиною виникнення гострого панкреатиту у 20-70,7% пацієнтів, у яких виявляють запалення підшлункової залози [6,7,8]. М. П. Павловський та співавтори [9] вважають, що у міру збільшення кількості пацієнтів з ЖКХ і гострим холециститом зростає частота ускладнених форм. Найтяжчим з них є гострий біліарний панкреатит (ГБП), який виявляють у 3,5-8,0% пацієнтів з ЖКХ. Ситуація значно ускладнюється при поєднанні ГБП і гострого холециститу.

П. Г. Кондратенко і співавтори вважають, що гострий панкреатит, який виникає на фоні захворювань жовчовивідних шляхів, характеризується тяжким перебігом, нерідко рецидивує, оскільки у більшості випадків не усувається причина захворювання [10].

Більшість сучасних класифікацій гострого панкреатиту замість категорії "холецистопанкреатит" містять поняття "біліарний панкреатит". Такий підхід пояснюється пануючою теорією патогенезу біліарного панкреатиту, яка носить назву теорії "спільного каналу".

Зв'язок між біліарною та панкреатичною системами не обмежується лише спільним впаданням проток у дванадцятипалу кишку [11]. Велику роль відіграє спільна фізіологічна регуляція панкреатичної секреції та жовчовиділення, яка забезпечується гуморальним чинником – холецистокініном (ХЦК). Дослідження останніх років виявили суттєву роль гіперпродукції ХЦК у патогенезі гострого панкреатиту [12,13]. Обтураційний холецистит через порушення зворотньої регуляції інкреції ХЦК є причиною його додаткового викиду у регіональний і системний кровотік. Це приводить до перестимуляції ацинарної тканини підшлункової залози, до надмірної стимуляції панкреатичної ферментопродукції, що якраз і пояснює експериментальні дані про гіперхолецистокінінемію при гострому панкреатиті [14].

Літературних даних про концентрацію сироваткового ХЦК при гострому біліарному панкреатиті небагато. Нещодавні дослідження Wisner та інші показали, що холецистокінін бере участь в індукції та розвитку гострого біліарного панкреатиту у експериментальних тварин. Виявлено, що концентрація холецистокініну у сироватці крові при панкреатиті біліарної етіології була значно вища (6,78±1,02 пмоль/л), ніж при панкреатитах іншого походження та в порівнянні з контрольною групою (1,55±0,11 пмоль/л). Висновки вчених свідчать про те, що біліарний панкреатит є наслідком патології жовчовивідних шляхів та супроводжується збільшенням концентрації ХЦК в сироватці крові [15].

Таким чином, дослідження останніх років підтверджують патогенетичну роль гіперпродукції ХЦК у виникненні гострого біліарного панкреатиту. Надлишковий викид гормона у системний кровотік обумовлений порушенням регуляції травлення внаслідок блокування пасажу жовчі як на рівні загальної жовчної протоки, так і на рівні міхурової протоки.

Важливого значення, як практичного так і наукового, набуває вивчення змін товщини стінки жовчного міхура, які виникають у період загострення ЖКХ.

Нормальна ехокартина жовчного міхура: довжина до 90 мм, поперечний зріз до 30 мм, контур рівний, чіткий; стінка – товщина до 4 мм, звичайної ехогенності, порожнина має однорідний, анехогенний вміст. Для ультразвукової картини гострого холециститу характерним є поєднання трьох основних ознак: збільшення розмірів жовчного міхура, потовщення стінки жовчного міхура та позитивний ультразвуковий симптом типу Мерфі, хоча останній більш характерний на початку захворювання та в людей молодого і середнього віку [16].

**Метою** нашого **дослідження** стало вивчення можливості діагностичного використання тесту визначення сироваткової концентрації ХЦК у діагностиці гострого біліарного панкреатиту, а також вивчення взаємозв'язку між базальним рівнем холецистокініну в крові та товщиною стінки жовчного міхура в період загострення жовчнокам'яної хвороби для подальшого якісного, своєчасного діагностування та можливості попередження ускладнень.

Основними критеріями відбору хворих для обстеження були: наявність жовчнокам'яної хвороби, приступ холециститу під час госпіталізації чи в найближчому анамнезі та наявність синдромів ураження підшлункової залози.

**Об'єкт і методи дослідження:** загальноклінічні для уточнення діагнозу та моніторингу динаміки захворювання; біохімічні (основним та показовим в даному дослідженні було визначення рівня холецистокініну в крові імуноферментним методом (набір реактивів виробництва Peninsula Laboratories, Inc. США)), а також альфа-амілази (α-амілази) та гамма-глутамілтранспептидази (γ-ГГТ) сироватки крові; з інструментальних методів використовували ультразвукове дослідження печінки, жовчних шляхів та

Таблиця 1.

**Нозологічний розподіл обстежених хворих**

| № групи | Клінічний діагноз | Абсолютна кількість | Відносна кількість (%) |
|---|---|---|---|
| 1 | Хронічний калькульозний холецистит | 30 | 25 |
| 2 | Гострий калькульозний холецистит | 30 | 25 |
| 3 | Хронічний калькульозний холецистит, ускладнений гострим біліарним панкреатитом | 30 | 25 |
| 4 | Гострий калькульозний холецистит, ускладнений гострим біліарним панкреатитом | 30 | 25 |
| Всього | | 120 | 100 |

підшлункової залози; статистичні методи обробки даних (для опрацювання отриманих результатів).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Безпосередньо обстежено та проведений клінічний моніторинг 120 хворих, які були розподілені на 4 групи **(табл. 1).** Для контролю використовували результати обстежень 30 добровольців, у яких відсутня патологія жовчних шляхів та підшлункової залози.

Вік хворих коливався від 20 до 80 років. У середньому для хворих з жовчнокам'яною хворобою, ускладненою гострим панкреатитом, склав 49,6 років. Серед них переважали особи жіночої статі 94 (78,3%). Найбільша кількість хворих відносилась до вікових груп 40-49 та 50-59 років (20,8% та 18,3% відповідно). Чоловіків було 26 (21,7%), найбільше 8 у віковій групі 50-59 років, що становить 6,7% **(табл. 2).**

Таблиця 2.

**Гендерно-віковий розподіл хворих на ЖКХ ускладнену гострим інтестиціальним біліарним панкреатитом**

| Вік хворих (років) | Кількість хворих | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Жінки | | Чоловіки | |
| | Абс. число | (%) | Абс. число | (%) |
| 20-29 | 11 | 9,2 | 0 | 0 |
| 30-39 | 12 | 10 | 3 | 2,5 |
| 40-49 | 25 | 20,8 | 5 | 4,2 |
| 50-59 | 22 | 18,3 | 8 | 6,7 |
| 60-69 | 17 | 14,2 | 6 | 5 |
| 70-79 | 7 | 5,8 | 4 | 3,3 |
| Всього | 94 | 78,3 | 26 | 21,7 |
| | 120 | | | |

Оскільки в літературних джерелах відсутні референтні значення сироваткової концентрації ХЦК, нами визначено середні величини даного показника у хворих контрольної та дослідних груп на момент поступлення у стаціонар до початку проведення лікувальних заходів, що у більшості випадків відповідало періоду максимальної маніфестації клінічної симптоматики **(табл. 3).**

З метою вивчення можливості діагностичного використання тесту визначення сироваткової концентрації ХЦК у діагностиці гострого біліарного панкреатиту нами проведено паралельне дослідження маркерів гострого панкреатиту α-амілази та γ-ГГТ [17].

Рівень α-амілази при поступленні хворих у стаціонар був значно підвищеним, що підтверджувало наявність гострого панкреатиту. У динаміці α-амілаза крові мала позитивну динаміку до зниження, починаючи з 3 дня лікування. Рівень γ-ГГТ – внутрішньоклітинного ферменту підшлункової залози до лікування як в жінок, так і чоловіків був вищий норми, позитивна динаміка спостерігалася, починаючи з третього дня, наближаючись до норми на 8 добу.

Даний паралелізм зміни лабораторних показників підтверджений також дослідженням їх кореляційного взаємозв'язку.

Аналіз підтверджує, що між показниками ХЦК та α-амілази існує прямолінійний, прямий (позитивний) зв'язок. Динаміка параметрів є одно направленою: із збільшенням / зменшенням величини ХЦК збільшується / зменшується рівень величини α-амілази. Зв'язок сильний, вірогідний, характеризується коефіцієнтом кореляції (r) в межах 0,71-0,72 при вірогідності похибки p=0,001.

Проведено аналогічний аналіз паралельної динаміки показників ХЦК та γ-ГГТ у хворих IV дослідної групи.

Порівнюючи результати досліджень рівня ХЦК та γ-ГГТ, встановили, що величина рівня γ-ГГТ в сироватці крові хворих при поступленні в стаціонар була 104,7 ± 3,42 Од/л; починаючи з третього дня лікування рівень знижувався, а на 8 день – наближався до норми і становив 65,3 ± 0,75 Од/л.

Встановлено кореляційну залежність даних величин. Форма зв'язку між ними прямолінійна, оскільки зміна величини ХЦК відповідала зміні вмісту γ-ГГТ при незначних коливаннях. Зв'язок прямий (із збільшенням одного параметру, збільшувався інший), а сила зв'язку в різні періоди лікування була різною: перший і восьмий день – середній, вірогідний (r=0,49 та r=0,60 при p=0,01, p=0,001), на третій день зв'язок – сильний, що характеризується коефіцієнтом кореляції r=0,73 при вірогідності похибки p=0,001.

Таким чином, у хворих на хронічний калькульозний холецистит та хворих на гострий калькульозний холецистит виникнення ускладнення – гострого біліарного панкреатиту – вірогідно пов'язане із зростанням сироваткових концентрацій ХЦК, α-амілази та γ-ГГТ. Якщо зростання концентрації останніх двох ферментів має достатньо чітке патогенетичне обґрунтування і відображає відомий клінічний феномен цитолізу та "відхилення" ферментів, то гіперхолецистокінінемія, очевидно, є недостатньо вивченим явищем. Можна припустити, що для хворих з "холецистогенним" біліарним панкреатитом високий рівень ХЦК є патогномонічним, тому може бути цінним як для діагностики та моніторингу, так і вибору патогенетично обґрунтованої "антихолецистокінінової" стратегії.

У процесі дослідження нами помічена закономірність взаємозв'язку між товщиною стінки жовчного міхура (за даними УЗД) та базальним рівнем холецистокініну в крові.

Найбільш показовою виявляється дана закономірність у I та II групі обстежених хворих, де середній рівень холецистокініну при поступленні близький до норми, але при розподілі хворих на групи за товщиною стінки виявлено, що чим товстіша стінка жовчного міхура, тим вищий рівень базального холецистокініну.

Середній рівень холецистокініну в групах становив 1,97±0,02 – 2,03±0,02 нг/мл (норма 1,6±0,02 нг/мл).

Обстежено 60 пацієнтів, з них 50 осіб жіночої статі та 10 чоловіків, які були поділені на 4 групи, в кожній відповідно по 15 хворих.

В І групі рівень холецистокініну був в межах 1,95±0,02 -1,97±0,02 нг/мл, товщина стінки жовчного міхура 4,81±0,24 мм; в II групі – рівень холецистокініну становив 1,97±0,02 – 1,99±0,02 нг/мл, товщина стінки жовчного міхура 5,42±0,26 мм; III-я група хворих характеризувалася рівнем холецистокініну в межах 1,99±0,02 – 2,03±0,02 нг/мл, товщина стінки 6,43±0,26 мм та в IV групі хворих рівень холецистокініну в крові був в межах 2,05±0,02-2,1±0,02 нг/мл, товщина стінки жовчного міхура за даними УЗД – 7,64±0,21 мм.

**Таблиця 3.**

**Середні величини сироваткової концентрації ХЦК при поступленні у стаціонар**

| Група | $C_{хцк}$ (нг/мл) | $p_{(до\ контролю)}$ |
|---|---|---|
| Хронічний калькульозний холецистит | 1,97±0,02 | < 0,05 |
| Гострий калькульозний холецистит | 2,03±0,02 | < 0,05 |
| Хронічний калькульозний холецистит, ускладнений гострим біліарним панкреатитом | 2,13±0,04 | < 0,05 |
| Гострий калькульозний холецистит, ускладнений гострим біліарним панкреатитом | 4,18±0,03 | < 0,05 |
| Контроль (здорові) | 1,60±0,02 | |

Встановлено кореляційну залежність даних величин. Форма зв'язку між ними прямолінійна, оскільки зміна величини ХЦК відповідала зміні товщини стінки жовчного міхура.

Так в I групі сила зв'язку середня – r =0,52 при вірогідності похибки p=0,01. В II групі також спостерігався середньої сили вірогідний зв'язок – r=0,61 при p=0,001. III група характеризується сильним зв'язком з коефіцієнтом кореляції r=0,71 при вірогідності похибки p=0,001. В IV групі спостерігався також сильний зв'язок r =0,73 при вірогідності похибки p=0,001.

**Висновки**

1. Рівень холецистокініну у хворих з гострим біліарним панкреатитом є патогенетично доцільним і обгрунтованим діагностичним маркером набрякового панкреатиту біліарної етіології.

2. У хворих, в яких стінка жовчного міхура перевищує норму, ризик виникнення панкреатиту під час загострення є вищим.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідити морфологічні зміни стінки жовчного міхура в різні клінічні фази паралельно з визначенням рівня холецистокініну в крові з метою покращення ефективності діагностики та попередження розвитку ускладнень.

## Література


1. Grigoreva IN. Osnovnyie faktoryi riska zhelchokamennoy bolezni. Ros. zh-l. gastroenterol., gepatol., koloproktol. 2007 Iyun;12(6):17-21. [in Russian].
2. Nichitaylo ME, Ogorodnik PV, Belyaev VV, Deynichenko AG. Sovremennaya taktika lecheniya holedoholitiaza. Klinichna hirurgiya. 2006;7:13-6. [in Russian].
3. Semenyuk YuS. Drenuvannya cherevnoyi porozhnini pri laparoskopichniy holetsistektomiyi. Shpitalna hirurgiya. 2007;4:80-2. [in Ukrainian].
4. Filippov YuO, Egmur VB. Prognostichne znachennya klinichnih proyaviv zhovchokam'yanoyi hvorobi do operativnogo vtruchannya ta vpliv faktoriv chasu na perebig zahvoryuvannya pislya holetsistektomiyi. Medichni perspektivi. 2006;3:52-8. [in Ukrainian].
5. Chernev VM, Zosim VA, Slobodyanik VP, Tkach KD. Rezultati hirurgichnogo likuvannya hvorih z gostrim ta hronichnim kalkuloznim holetsistitom, uskladnenim holedoholitiazom, iz zastosuvannyam endovideohirurgichnih tehnologiy. Hirurgiya Ukrayini. 2007;1:36-41. [in Ukrainian].
6. Bondarenko MM, Barannik SI, Rodinska GO, Solov'evska TM, Chabanenko GM. Virogidnist laboratornih metodiv doslidzhennya u hvorih na gostriy biliarniy pankreatit. Klinichna hirurgiya. 2007;2-3:89-90. [in Ukrainian].
7. Rodinska GO. Diagnostichna i prognostichna tsinnist laboratornih pokaznikiv gomeostazu u hvorih na gostriy biliarniy pankreatit. Klinichna hirurgiya. 2006;9:142-3. [in Ukrainian].
8. Chars ST. Chronic pancreatitis: classification, relationship to acute pancreatitis, and early diagnosis. J. Gastroenterol. 2007;42(17):58-9.
9. Pavlovskiy MP, Kolomiytsev VI, Shahova TI. Likuvalna taktika pri poednanni gostrogo kalkuloznogo holetsistitu i gostrogo biliarnogo pankreatitu. Klinichna hirurgiya. 2007;2-3:99-100. [in Ukrainian].
10. Kondratenko PG, Konkova MV, Stukalo AA. Nereshennyie problemyi diagnostiki i lecheniya. Klinichna hirurgiya. 2006;4-5:35. [in Russian].
11. Alexakis N, Neoptolmos JP. Algorithm for the diagnosis and treatment of acute biliary pancreatitis. Scand. J. Surg. 2005;94(2):124-9.
12. Hristich TN. Podzheludochnaya zheleza: chto svidetelstvuet v polzu uchastiya v adaptivnyih protsessah organizma. Ukr. med. almanah. 2008;2:194-6. [in Russian].
13. Raty S, Sand J, Kemppainen E. Cholecystokinin in acute alcoholic and biliary pancreatitis. Int. J. Pancreatol. 2008;28(3):51-7.
14. Chars ST. Chronic pancreatitis: classification, relationship to acute pancreatitis, and early diagnosis. J. Gastroenterol. 2007;42(17):58-9.
15. Szaboles A, Tiszlavicz L, Kaszaki J. Zerumbone exerts a beneficial effect on inflammatory parameters of cholecystokinin octapeptide-induced experimental pancreatitis but fails to improve histology. Pancreas. 2007;35(3):249-55.
16. Konkova MV. Diagnosticheskaya i interventsionnaya sonografiya v neotlozhnoy abdominalnoy hirurgii. Donetsk: Novyiy mir; 2005. 300 s. [in Russian].
17. Keim V, Teich N, Fiedler F. A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain. Pancreas. 2008;6:45-9.


**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДІАГНОСТИКИ БІЛІАРНОГО ПАНКРЕАТИТУ**

**Мєсоєдова В. А.**

**Резюме.** У статті наведені результати дослідження базального рівня холецистокініну та товщини стінки жовчного міхура у хворих з жовчнокам'яною хворобою, яка ускладнена гострим біліарним панкреатитом. Обстежено 120 хворих, які поділено на IV групи. Група контролю складала 30 практично здорових людей.

Нами визначено середні величини холецистокініну (ХЦК) у хворих контрольної та дослідних груп на момент поступлення у стаціонар. Паралельно було проведено дослідження маркерів гострого панкреатиту альфа-амілази (α-амілази) та гамма-глутамілтранспептидази (γ-ГГТ) та виміряно товщину стінки жовчного міхура. Аналіз підтверджує, що між показниками ХЦК і α-амілази, ХЦК і γ-ГГТ та ХЦК і товщиною стінки жовчного міхура існує прямолінійний, прямий (позитивний) зв'язок.

**Ключові слова:** жовчнокам'яна хвороба, гострий біліарний панкреатит, холецистокінін, стінка жовчного міхура.

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ДИАГНОСТИКИ БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА**

**Месоедова В. А.**

**Резюме.** В статье приведены результаты исследования базального уровня холецистокинина и толщины стенки желчного пузыря у больных с желчнокаменной болезнью, которая осложнена острым билиарным панкреатитом. Обследовано 120 больных, которые разделены на IV группы. Группа контроля составляла 30 практически здоровых людей.

Нами определены средние величины холецистокинина (ХЦК) у больных контрольной и опытных групп на момент поступления в стационар. Параллельно было проведено исследование маркеров острого панкреатита альфа-амилазы (α-амилазы) и гамма-глутамилтранспептидазы (γ-ГГТ) и измерена толщина стенки желчного пузыря. Анализ подтверждает, что между показателями ХЦК и α-амилазы, ХЦК и γ-ГГТ, ХЦК и толщиной стенки желчного пузыря существует прямолинейная, прямая (положительная) корреляционная связь.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, острый билиарный панкреатит, холецистокинин, стенка желчного пузыря.

**MODERN APPROACHES IN THE DIAGNOSIS OF BILIARY PANCREATITIS**

**Miesoiedova V. A.**

**Abstract.** Gallstone disease in the structure of diseases of the gastrointestinal tract occupies up to 40% and is one of the most common diseases. In 35-62% of patients, gallstone disease is complicated by acute form of biliary pancreatitis.

*The aim* of our research is to study the possibility of diagnostic use of the test for determination of serum cholecystokinin concentration in the diagnosis of acute biliary pancreatitis, as well as the relationship between the basal level of cholecystokinin in the blood and the thickness of the wall of the gall bladder during the period of exacerbation of cholelithiasis for further qualitative, timely diagnosis and prevention of complications.

The main criteria for the selection of patients for examination were: the presence of gallstone disease, an attack of cholecystitis during the hospitalization or in the near anamnesis, and the presence of pancreas lesion syndrome in patients.

*Object and methods of research:* general-clinical, biochemical, instrumental and statistical methods of data processing.

*Results of the research and their discussion.* 120 patients, who were divided into 4 groups, have been directly examined and clinical monitoring has been conducted. For control, the results of surveys of 30 practically healthy volunteers have beem used.

Since there are no reference values of cholecystokinin (CCK) serum concentration in literary sources, we determined the average quantity of this indicator in patients with control and experimental groups at the time of admission to the in-patient department. In order to study the possibility of diagnostic use of the CCK serum concentration test for diagnosis of acute biliary pancreatitis, we conducted a parallel study on markers of acute pancreatitis α-amylase and γ-GGT. The level of α-amylase and γ-GGT during the hospitalization of patients was significantly encreased, which confirmed the presence of acute pancreatitis. In the dynamics, these indicators had a positive dynamics to decrease, starting with 3 days of treatment. This parallelism of changes in laboratory indicators is also confirmed by the study of their correlation interrelation.

In the process of the study, we observed the consistent pattern of the relationship between the thickness of the wall of the gall bladder (according to the ultrasound investigation) and the basal level of cholecystokinin in the blood. Correlation dependence of these values is established. The form of connection between them is rectilinear, since the change in the value of CCK corresponded to a change in the thickness of the wall of the gall bladder.

*Conclusions*

1. The level of cholecystokinin in patients with acute biliary pancreatitis is a pathogenetically expedient and validated diagnostic marker of edema pancreatitis of biliary etiology.

2. In patients where the wall of the gall bladder exceeds the norm, the risk of pancreatitis during exacerbation is higher.

*Prospects for further developments in this direction.* To investigate the morphological changes of the wall of the gall bladder in different clinical phases, in parallel with the determination of the level of cholecystokinin in the blood, in order to improve the effectiveness of the diagnosis and prevent the development of complications.

**Key words:** gallstone disease, acute biliary pancreatitis, cholecystokinin, wall of the gall bladder.

***Рецензент – проф. Малик С. В.***

**Стаття надійшла 29.07.2018 року**