

# СИСТЕМНІ МЕТАБОЛІЧНІ ВПЛИВИ ТА ШЛЯХИ ЇХ ПРЕВЕНТИВНОЇ КОРЕКЦІЇ ХІРУРГІЧНИХ МЕТОДІВ ЗОВНІШНЬОЇ БІЛІАРНОЇ ДЕКОМПРЕСІЇ В ХВОРИХ З НЕПУХЛИННОЮ ОБТУРАЦІЙНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ

*Ничитайло М. Ю., Годлевський А. І., Саволук С. І., Мазур В. П.  
Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова  
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова*

В роботі здійснюється порівняльний аналіз системних метаболічних змін, що виникають під впливом недозованого та дозованого режимів зовнішньої біліарної декомпресії, що здійснюється традиційними та малоінвазивними хірургічними технологіями, та оцінюється ефективність протокового та оптимізованого периопераційного консервативного лікування, доводиться ефективність та доцільність вибору індивідуалізованої тактики хірургічного лікування хворих з непухлинними обтураційними жовтяницями на основі визначення бальної оцінки вихідної важкості стану хворих та прогнозування ризику післяопераційних ускладнень.

**Ключові слова:** непухлинна обтураційна жовтяниця – метаболічні ефекти – зовнішня біліарна декомпресія – хірургічна тактика – прогностична шкала – периопераційна консервативна терапія.

Актуальність проблеми хірургічного лікування хворих з непухлинними обтураційними жовтяницями (НПОЖ) обумовлюється незадовільними результатами (показники загальної та післяопераційної летальності) та ускладненнями в ранньому післяопераційному періоді (прогресування гострої печінкової недостатності (ГПН), гострого гнійного холангіту, біліарний сепсис, післяопераційні гнійно-септичні ускладнення) [1, 3, 5, 8] та віддаленими наслідками оперативної корекції патології позапечінкових жовчних проток (темпи медико-соціальної реабілітації та якість життя оперованих хворих) [7].

В переважній більшості клінічних випадків це обумовлюється відсутністю чіткої стратегії та тактики хірургічного лікування хворих з ускладненою НПОЖ та обґрунтованих рекомендацій щодо принципів та алгоритмів передопераційної та післяопераційної терапії в відповідності до вихідної важкості стану хворих та ризику прогнозованих післяопераційних ускладнень згідно обраної хірургічної тактики (одномоментні та етапні втручання) та методів біліарної декомпресії (традиційні та малоінвазивні – пункційні, ендоскопічні, лапароскопічні технології) [3, 4, 9].

Поряд з цим, відсутні ґрунтовні дослідження стосовно всебічного вивчення впливів на системні метаболічні предиктори розвитку ГПН та післяопераційних ускладнень в хворих з НПОЖ при застосуванні традиційних та сучасних малоінвазивних методів хірургічної корекції біліарної патології, які б становили патогенетичну основу до розробки та впровадження обґрунтованих протоколів периопераційної інтенсивної терапії [2, 6, 8], що й обумовлює наукову новизну

представленого дослідження, спрямованого на зменшення прогнозованого ризику виникнення післяопераційних ускладнень та постдекомпресійної ГПН та розробку критеріїв чіткого та цілеспрямованого вибору тактики хірургічного лікування (етапна чи одномоментна корекція) та методів біліарної декомпресії та корекції біліарної патології в відповідності до вихідної та прогнозованої важкості стану хворих [5].

## Мета роботи

Оцінити характер та закономірність післяопераційної динаміки системних метаболічних змін під впливом застосування традиційних та малоінвазивних методів зовнішньої біліарної декомпресії в хворих з критичними та некритичними формами НПОЖ та розробити патогенетично обґрунтовані превентивні алгоритми периопераційної інтенсивної терапії та принципи вибору оптимальної тактики хірургічного лікування.

## Матеріали та методи

В основу представленого дослідження покладений аналіз клініко-лабораторного спостереження та результатів хірургічного лікування 510 хворих з верифікованою НПОЖ, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в хірургічній клініці кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, на базі якої функціонує міський центр хірургії печінки, позапечінкових жовчних протоків та підшлункової залози. Середній вік хворих становив 61,7±0,61 років, пацієнтів жіночої статі – 61,6%

(314) (середній вік  $62,4 \pm 0,79$  років), чоловічої – 38,4% (196) ( $60,6 \pm 0,96$ ). Характер гендерно-вікового розподілу встановив, що частка хворих працездатного віку (до 60 років) становила 38,2% (195), натомість, непрацездатного віку, старшої вікової групи (після 60 років) – 61,8% (315): в інтервалі 60–69 років – 148 (29%), більше 70 років – 167 (32,8%), що супроводжується зростанням кількості та ступенем важкості супутньої соматичної патології, що зареєстрована в 84% (428): по одному захворюванню – в 37,3% (190), по 2 – 21,6% (110), по 3 – 16,7% (85), по 4 – 8,4% (43), що значно ускладнює перебіг основного захворювання, формує негативний преморбідний фон для післяопераційних ускладнень, обмежуючи можливості виконання одномоментної радикальної корекції в зв'язку з збільшенням операційно-анестезіологічного ризику та вимагаючи вибору щадних методів оперативної корекції та знеболення.

Серед причин НПОЖ на долю первинного та резидуального холедохолітіазу припадає 80,8% (412) та 5,8% (30) відповідно (загалом 86,6% (442)), а їх поєднання з іншими ускладненнями ЖКХ відмічається в 9,8% (50) та 3,6% (18) відповідно (загалом 13,4% (68)). Так, поєднання первинного холедохолітіазу з доброякісними стенозами жовчних протоків спостерігалось в 3% (15) (за Bismuth I – 9 (1,8%), Bismuth II – 5 (1,0%), Bismuth III – 1 (0,2%)), з рубцевими стриктурами жовчних протоків – в 4,2% (22) (за Bismuth I – 8 (1,5%), Bismuth II – 10 (1,9%), Bismuth III – 4 (0,8%)), з стенозуючим папілітом – в 2,6% (13). Поєднання резидуального холедохолітіазу з рубцевими стриктурами жовчних протоків спостерігалось в 2% (10) (Bismuth I – 2 (0,4%), Bismuth II – 6 (1,2%), Bismuth III – 2 (0,4%)), з стенозуючим папілітом – в 1% (5) та стенозуванням раніше створених білідигестивних анастомозів – в 0,6% (3).

Аналізуючи анамнестичні дані тривалості НПОЖ, виявлено, що 57,6% (294) госпіталізовано після 6 діб, з них протягом 14 діб від початку захворювання госпіталізовано 33,7% (172) хворих, а 23,9% (122) госпіталізовані після 14 діб наявної ОЖНПЕ – до 21 доби 20,4% (104), після 21 доби хвороби – 3,5% (18) (122 (23,9%) з критичною формою НПОЖ).

Оцінка розподілу хворих за значенням загального білірубину констатувала, що 73,4% (374) госпіталізовані в клініку з білірубінемією більшою за 100 мкмоль/л: в 42,2% (215) хворих це значення було в межах 101–200 мкмоль/л, в 24,5% (125) – 201–300 мкмоль/л, а в 6,7% (34) хворих – більше за 301 мкмоль/л (31,2% (159) хворих з лабораторною ознакою критичної НПОЖ).

Для констатації вихідної важкості стану госпіталізованих хворих з НПОЖ використані критерії ступеню важкості ГПН В. А. Вишневско-

го (2003), які нами були доповнені критеріями В. П. Зиневи́ча (1986) для деталізації легкого ступеню ГПН з доповненнями В. Г. Астапенко (1985) та Е. В. Родонежской (2001) для визначення латентної стадії ГПН та об'єктивної оцінки компенсаторних резервів печінки. Згідно цього розподілу група хворих з рівнем білірубину <100 мкмоль/л (136 (26,6%)) розподілені на групу з латентною (компенсованою) стадією ГПН (білірубін <50 мкмоль/л) (62 (12,2%)) та з стадією субкомпенсації (легкий ступінь ГПН) (білірубін 51 – 100 мкмоль/л) (74 (14,4%)), з стадією декомпенсації (середній ступінь ГПН) (білірубін 101–200 мкмоль/л) – 215 (42,2%), а група хворих з рівнем білірубину 201–300 (125 (24,5%) хворих) та >301 (34 (6,7%) хворих) мкмоль/л об'єднані в групу (159 (31,2%) хворих) з термінальною стадією ГПН (важкий ступінь), таким чином, виокремлюючи групу критичних НПОЖ та уникаючи розбіжності анамнестичних та лабораторних даних щодо її констатації.

В 268 (52,6%) хворих перебіг НПОЖ був ускладнений гострим холангітом, ступінь важкості якого оцінювали за критеріями Токуо Guidelines (2006): легкий ступінь – 48,1% (129), середній – 34,3% (92), важкий – 17,6% (47).

Враховуючи сумарний ефект від тривалості НПОЖ, значення білірубінемії та важкості наявного холангіту, ступеню важкості ГПН та впливу супутньої системної соматичної патології на перебіг та клінічні ознаки основного захворювання, в задовільному стані госпіталізовано 64 (12,5%), в стані середньої важкості – 254 (49,8%), важкому стані – 172 (33,7%) та вкрай важкому стані – 20 (4,0%) хворих. Представлений розподіл співпадає з розподілом за операційно-анестезіологічним ризиком шкали ASA: II ступінь – 11,4% (58), III – 50,4% (257), IV – 38,2% (195).

Інтенсивна консервативна терапія хворих контрольної групи здійснювалася згідно існуючих нормативно-регламентуючих документів: прояви ГПН згідно наказу МОЗ України № 430 від 03.07.2006 р., періопераційна курація хворих з НПОЖ згідно затверджених стандартів організації та професійно орієнтованих протоколів надання невідкладної допомоги МОЗ України (наказ № 57 від 08.02.2008 р.) та відомчої інструкції Департаменту організації медичної допомоги МОЗ України від 07.10.2008 р.

В контрольній групі (260 хворих) зовнішня біліарна декомпресія здійснена 147 хворим (лапаротомна зовнішня недозована).

В основній групі (250 хворих) зовнішня біліарна декомпресія здійснена 94 хворим: лапаротомна зовнішня дозована (41), ЕПСТ з назобіліарним дренажуванням (14), лапароскопічна холангіостомія (20), ЧЧМХС (19).

В ході роботи здійснили багатопланове спостереження маркерів 7 клініко-лабораторних

синдромів (системної запальної відповіді, імунореактивності, антиоксидантного дисбалансу, цитопатичної гіпоксії, ендотеліальної дисфункції, функціонального стану печінки, ендогенної токсемії), які визначали на момент госпіталізації, по завершенню передопераційної підготовки, в постдекомпресійному періоді на 1, 3, 5, 7, 9, 12, 15 та 18 післяопераційні доби для вирішення наступних питань: 1) чи існує вірогідна різниця значень досліджуваних лабораторних показників в сформованих за ступенем важкості ГПН групах хворих з НПОЖ, що дозволить розширити існуючі класифікаційні критерії градації даного контингенту хворих; 2) оцінити ефективність традиційної передопераційної підготовки за динамікою змін метаболічних показників та визначити патогенетичні шляхи до її оптимізації; 3) проаналізувати закономірності післяопераційної динаміки змін метаболічних показників під впливом хірургічних методів та режимів біліарної декомпресії для визначення найбільш щадних, оптимальних методів та можливостей післяопераційної консервативної терапії для усунення негативних їх впливів.

Оцінка системного запалення здійснювалася по визначенню фібриногену, неорганічного фосфору, С-реактивного протеїну, інтерлейкінів прозапальної (ФНПа, ІЛ-1 $\beta$ , 2, 6, 8) та протизапальної (ІЛ-4, 10) дії.

Характеристика імунореактивності здійснювалася за системою неспецифічного захисту (циркулюючі імунні комплекси, фагоцитарна активність нейтрофілів з оцінкою фази поглинання (фагоцитарне число та індекс) та перетравлення (завершеність фагоцитозу)), гуморального (імуноглобуліни А, G, M) та клітинного імунітету (лімфоцити з ідентифікацією популяції Т-(CD3) і В-лімфоцитів (CD19), Т-ланки (Т-хелпери (CD4), Т-супресори (CD8) з індексом (CD4/CD8)), природних кілерів (NK-клітини) (CD16), активованих лімфоцитів з рецептором до ІЛ-2 (CD25) та Т-опосередкований апоптоз (CD95)).

Ступінь антиоксидантного дисбалансу визначали за продуктами перекисного окислення (дієнові кон'югати (ДК), малоновий діальдегід (МДА), індекс ризику ліпопероксидації) та ферментами антиоксидантного захисту (супероксиддисмутаза, каталаза (КА), церулоплазмін (ЦП), трансферин).

Цитопатична гіпоксія оцінювалася за вмістом карбонільних груп, аргініну, продуктів метаболізму АТФ (ксантин, гіпоксантин) та ферментів, відповідальних за їх розщеплення (ксантиноксидаза, ксантиндегідрогеназа, аденозиндезаміназа).

Ступінь ендотеліальної дисфункції оцінювався за динамікою гомоцистеїну та метаболітів оксиду азоту (нітрати, нітрити).

Для оцінки змін функціонального стану печінки визначали вміст сироваткового білку, альбу-

міну, трансамінази (АлАТ, АсАТ, АсАТ/АлАТ), сечовини, креатиніну, загального, прямого та непрямого білірубину, органоспецифічних ферментів печінки (орнітинкарбамоїлтрансфераза, сорбітолдегідрогеназа, холінестераза, аргіназа,  $\gamma$ -глутамілтрансфераза).

Ендогенну токсемію оцінювали за динамікою розрахункових лейкоцитарних індексів (ЛП Кальф-Каліфа, індекс агресії, модифікований ЛП, ГП Васильєва), молекул середньої маси (МСМ), індексу ендогенної токсемії, сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ), гліколізованого гемоглобіну, ефективної концентрації альбуміну, зв'язуючої здатності плазми та альбуміну.

Статистична обробка даних здійснювалася мультифакторіальним кореляційно-регресійним аналізом. Для вирішення мети дослідження побудована прогностична нейронна модель на основі елементів нечіткої логіки для експертного визначення прогностично значимих предикторів розвитку післяопераційних ускладнень, які стали основою створення бальної оціночної шкали передопераційного ризику ускладнень для формування контингентів хворих для оптимального вибору тактики хірургічного лікування (одномоментні радикальні та етапні паліативні втручання) та оцінки ефективності обраної програми консервативної терапії.

### Результати роботи та їх обговорення

Статистична обробка бази даних лабораторних показників на момент госпіталізації хворих контрольної та основної груп підтвердила доцільність представленої градації хворих на групи в залежності від рівня загального білірубину, ступеню ГПН та її стадії, що оцінює ступінь функціонального резерву печінки: 1 група (загальний білірубін до 50 мкмоль/л, латентна ГПН, стадія компенсації), 2 група (загальний білірубін 51–100 мкмоль/л, легкий ступінь ГПН, стадія субкомпенсації), 3 група (загальний білірубін 101–200 мкмоль/л, середній ступінь ГПН, стадія декомпенсації), що підкреслює рубіжність білірубінемії в 100 мкмоль/л, після якого відбувається декомпенсація всіх функцій печінкової діяльності, 4 група (загальний білірубін більше 201 мкмоль/л, важкий ступінь ГПН, термінальна стадія), оскільки за всіма досліджуваними позиціями (маркери 7 лабораторних синдромів) між зазначеними групами хворих та групою порівняння (здорові донори-добровольці) існувала вірогідна різниця значень, що констатує про наявність стадійності послідовних змін функціонального статусу печінки під впливом зростаючої біліарної гіпертензії на тлі неліквідованої біліарної обструкції, ступінь яких зростає відповідно рівню загального білірубину та пороговим значенням досліджуваних показників відповідно до кожної групи та відповідними коефіцієнта-



ми прямих та обернених кореляційних зв'язків.

Порівняльний аналіз показників досліджуваних лабораторних маркерів в хворих контрольної групи на момент виконання оперативного втручання дозволив здійснити висновок про неефективність та неспроможність традиційного протокольного лікування на етапі передопераційної підготовки, оскільки між значеннями на момент госпіталізації та значеннями після здійснення комплексу передопераційного лікування, термін якого визначався тривалістю НПОЖ, ступенем ГПН та вихідної важкості стану хворих за рахунок основної та супутньої соматичної патології, не встановлено вірогідної статистичної різниці досліджуваних метаболічних показників за всіма позиціями спостереження, тобто оперативне втручання здійснювалося в умовах підвищеного ризику виникнення післяопераційних ускладнень, в першу чергу, загрози постдекомпресійної декомпенсації функції печінки і, як наслідок, ініціації комплексу поліорганних дисфункцій, що й обумовлювало незадовільні наслідки в ранньому післяопераційному періоді, що вимагає розробки нових ґрунтовних підходів для створення затверджених стандартів та протоколів передопераційного лікування хворих з НПОЖ.

Проведений лабораторний моніторинг за хворими контрольної групи в післяопераційному (постдекомпресійному) періоді на тлі стандартного комплексу консервативної терапії дозволив визначити основні закономірності післяопераційної динаміки метаболічних маркерів, що принципово відрізняються в хворих з критичними та некритичними формами НПОЖ. Ці відмінності полягають в наступному.

Для хворих з некритичними формами НПОЖ максимальний ризик виникнення постдекомпресійної ГПН та поліорганних дисфункцій після виконання недозованої зовнішньої біліарної декомпресії спостерігається на 3–5 післяопераційну добу, в той час, коли для хворих з критичними формами НПОЖ він зміщується в більш пізній термін – на 7–9 післяопераційну добу. Це було констатовано після графічного співставлення графіків динаміки змін значень всіх показників по кожному лабораторному синдрому окремо, що й визначило форму кривих та змін значень з часовими інтервалами їх найзначнішого коливання протягом післяопераційного періоду, а статистичний аналіз визначив ризик розвитку ускладнень. Саме в ці періоди спостерігаються значні статистично достовірні коливання метаболічних показників та предикторів ускладнень в порівнянні з показниками передопераційної підготовки та попередньої післяопераційної доби, а методи стандартної протокольної консервативної терапії неспроможні істотно впливати на цю негативну динаміку метаболічних показників, попереджаючи їх значні коливання, що підтверджується відсутністю вірогідної різниці

значень більшості досліджуваних показників на 18 післяопераційну добу в хворих з некритичними НПОЖ, а за умови критичних форм НПОЖ жодний з досліджуваних показників не досягав значень показників групи порівняння (групи донорів-добровольців), що потребує перегляду підходів до термінів настання та методів досягнення клініко-лабораторного одужання оперованих хворих та принципів їх активної післяопераційної реабілітації.

Проведені спостереження передопераційної та післяопераційної динаміки метаболічних маркерів в хворих з НПОЖ та доведена неспроможність традиційної протокольної періопераційної консервативної терапії адекватної їх корекції стали патогенетичним підґрунтям для розробки оптимізованої періопераційної консервативної терапії для хворих основної групи. Оптимізація полягала в наступних ключових моментах.

1. Передопераційне призначення антибіотиків в режимі антибіотикопрофілактики для зменшення функціонального навантаження на печінку (захищені напівсинтетичні пеніциліни), а в післяопераційному періоді – препарати, що екскретуються жовчю та створюють депо в паренхімі печінки та жовчних протоках – цефуросім, цефоперазон, абактал з антианаеробними та противірусними препаратами.

2. Для створення високих концентрацій антибіотиків в гепатобіліарній зоні використаний метод цілеспрямованої доставки шляхом захищеного ліпосомного транспорту, в якості ліпосом застосований «Ліпін» з діючою речовиною – фосфатидилхолін (лецитин), що є безальтернативним метаболічним субстратом та джерелом мембранних фосфоліпідів для післяопераційного відновлення пошкодженої гіпоксією паренхіми печінки.

3. Регіонарний ендобіліарний лікувальний вплив: зовнішнє дренажування здійснювали двохпросвітним дренажем з декомпресійним та санаційним каналами та вмонтованим активним електродом для інтраорганного інтрахоледохального електрофорезу (Патент № 55712 «Спосіб інтрабіліарного лікувального впливу при ускладненій доброякісній патології гепатобіліарної системи», патент № 60783 «Спосіб дозованої декомпресії позапечінкових жовчних проток»). Після ЕПСТ для ендобіліарної санації застосовували назобіліарний дренаж (патент № 32564 «Спосіб передопераційної підготовки та післяопераційного лікування хворих з obturaційною жовтяницею в залежності від способу біліарної декомпресії»). Комплекс ендобіліарних заходів спрямований на створення високих регіонарних концентрацій антибактеріальних засобів, лікування та профілактику холангіту, детоксикацію, відновлення фізико-хімічних показників жовчі, включав холесорбцію «Силікс», холезоноперфузію розчинами електrolітів, антисептиків та

регіонарну антибактерійну терапію, ефекти якої потенціюються одночасними сеансами інтрахолодокеального та внутрішньотканинного проекційного електрофорезу.

4. Імунокорекція та цитокінокорекція (Патент № 40158 «Спосіб диференційованої імунокорекції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в періопераційний період»): ліквідація диспропорції значень Т-клітинної ланки (зниження CD3, CD4 поряд із збільшенням CD8), зростання CD19, CD95, IgG, IgM, прогресивне зменшення CD16, CD25, IgA, дисфункції фагоцитів; моніторинг ІЛ-1, 6, 10 для діагностики фази імунного дистрес-синдрому (патент № 40500 «Спосіб діагностики стану імунологічної реактивності в хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці») – для хворих з некритичною НПОЖ імуномодулятор «Поліоксидоній», з критичною – «Ронколейкін» (рекомбінантний ІЛ-2). Для неспецифічної імунокорекції та посилення ефектів цитокінотерапії застосовували інфузію пентоксифіліну (латрен) та стимулятора синтезу ендogenousного інтерферону дипіридамолу (курантіл) та рекомбінантним інтерфероном на тлі подовженої протизапальної терапії (аспікард, ацелізин).

5. Корекція системних метаболічних порушень, стабілізація та відновлення порушеної функціональної активності печінки.

Після констатації значних метаболічних порушень в хворих контрольної групи, що обумовлені різною тривалістю ОЖНПЕ та ступенем наявної ГПН та неспроможністю методів традиційної консервативної періопераційної терапії здійснити їх оптимальну корекцію на етапі підготовки до виконання біліарної декомпресії та протекцію печінкової паренхіми в післяопераційному періоді від її постдекомпресійних наслідків, в ході дослідження значну увагу приділили саме вирішенню питань корекції системних метаболічних порушень для протекції декомпресійних впливів на печінку та її функціональної активності.

Реалізацію поставленої мети здійснювали шляхом комплексної програми періопераційної терапії на основі системних метаболічних коректорів та проекційного фізіотерапевтичного впливу (локальної магнітотерапії (ЛМТ) та внутрішньотканинного електрофорезу (ВТЕФ)), що мають як самостійний ефект на функціональну активність печінки, так і потенціуючий вплив на застосовану медикаментозну терапію для досягнення корекції порушеної функції печінки та існуючих метаболічних зсувів, що є патогенетичною основою прогресування органної дисфункції на етапах передопераційної підготовки та раннього післяопераційного періоду (3–5 та 7–9 доба): 1) використання проекційного ВТЕФ на печінку для здійснення направленного транспорту та кумуляції лікарських речовин протягом інфузії активованої сукцинатом форми вітаміну

В6 препарату «Мексідол» (мембранопротектор та антиоксидант з антигіпоксичними властивостями) (патент № 21603 «Спосіб періопераційної корекції морфофункціонального стану печінки у хворих з обтураційною жовтяницею»), комбінуючи з інфузією препарату «Метамакс» (мембранопротектор, антигіпоксикант) (патент № 42164 Спосіб відновлення структурно-метаболічного стану печінки у хворих на доброякісну обтураційну жовтяницю; 2) використання проекційного впливу на печінку ЛМТ для відновлення лімфо-дренажної функції печінки та її проти набрякової декомпресії після почергової інфузії препарату «Тіоцетам» та «L-лізину есцинат» (антиоксиданти, мембрано- та цитопротектори, антигіпоксиканти, метаболічні коректори) (патент № 32563 «Спосіб превентивної періопераційної корекції метаболічних предикторів печінкової дисфункції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею»); використання перед сеансом ЛМТ метаболічного коректора з для профілактики постдекомпресійних ішемічно-реперфузійних ушкоджень печінки внутрішньовенні та інтрапортальні інфузії «Мексикор» (корвітін) (патент № 40204 «Спосіб профілактики порушень функції печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в післяопераційний період»), активованої сукцинатом форми вітаміну В6 препарату «Мексідол» (патент № 21604 «Спосіб відновлення функціональної здатності печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в післяопераційному періоді») та препарату «Тівортін» (аргінін) (патент № 42165 «Спосіб профілактики та лікування періопераційних порушень функції печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею»), враховуючи прогресуюче зниження концентрації аргініну та зростання активності аргінази по мірі зростання білірубінемії; 3) поєднання лікувальних проекційних впливів на печінку ЛМТ та ВТЕФ (патент № 56215 «Спосіб профілактики ускладнень в ранньому післяопераційному періоді хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею»).

6. Корекція гіпергомоцистеїнемії (маркер ендотеліальної дисфункції, відповідального за ініціацію цитокінового каскаду): окремих вітамінів групи В (В9 – фолієва кислота, В12 – ціанкобаламін) та препаратів !Метамакс» (патент № 42164) та препарату «Мексикор» (корвітін) (патент № 40204).

7. Прогресуюче зниження неорганічного фосфору потребувала відповідної її корекції: АТФ.

8. Корекція ендотоксемії – методи інтра- та екстракорпоральної еферентної детоксикації: для 1 підгрупи метод гастроентеросорбції та колоносанатії, в 2 підгрупі в поєднанні з УФОК, в 3 підгрупі доповнюється ще фільтраційним плазмаферезом, в 4 підгрупі гастроентеросорбція та колоносанатія поєднувалася з гемо- та плазмасорбцією. З метою інтракорпоральної детокси-

кації в основній групі (250) використаний метод внутрішньовенної (250) та інтрапортальної (184) озонотерапії (патент № 56215 «Спосіб профілактики ускладнень в ранньому післяопераційному періоді хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею»).

Здійснений порівняльний статистичний аналіз відповідних показників контрольної та основної груп хворих констатував про наявну достовірну різницю значень за всіма позиціями досліджуваних лабораторних синдромів та про відсутність різких коливань значень досліджуваних показників на 3–5 післяопераційну добу в хворих з некритичними НПОЖ та 7–9 післяопераційну добу в хворих з критичними НПОЖ, що супроводжувалося значними темпами відновлення порушених метаболічних показників до рівня показників групи порівняння (донорів), засвідчуючи ефективність оптимізованих принципів консервативної терапії в порівнянні з традиційною протокольною терапією хворих контрольної групи та виконання традиційної зовнішньої декомпресії в дозованому режимі та з використанням малоінвазивних хірургічних технологій (ЕПСТ, лапароскопічна холангіостомія, ЧЧМХС).

Поряд з оптимізацією програми періопераційної консервативної терапії існує необхідність здійснення цілеспрямованого вибору адекватної тактики хірургічного лікування, що повинна відповідати вихідній важкості стану хворих, що обумовило розробку індивідуалізованої оціночної бальної шкали передопераційної оцінки ризику виникнення післяопераційних ускладнень, згідно якої оцінка важкості стану визначалася за сумою балів по **анамнестичному блоку**: вік – 60–69 (1), 70–79 (2), 80 і більше (3); стать – чоловіча (2), жіноча (1); тривалість холестази – 1–7 дів (1), 7–14 дів (2), 14–21 дів (3), більше 21 доби (4), перенесені оперативні втручання на біліарній системі – відкрита чи лапароскопічна холецистектомія (1), папілосфінктеротомія (2), білідигестивний анастомоз (3); **клінічному блоку**: гіпертермія – 37–37,9°C (1), 38–38,9°C (2), 39°C і більше (3), оцінка ступеню декомпенсації соматичної патології – цироз печінки: компенсація (1), субкомпенсація (2), декомпенсація (3), цукровий діабет: компенсація (1), субкомпенсація (2), декомпенсація (3), серцева недостатність: СН 1 ступеню (1), СН 2 ступеню (3), СН 3 ступеню (5), серцево-легенева недостатність (5), аритмія (5), порушення провідності (5), діурез – 1000–700 мл (1), 700–500 мл (2), 500 мл і менше (3); **лабораторно-інструментальному блоку**: лейкоцитоз – 9–14,9 (1), 15–19,9 (2), 20 і більше (3), значення загального білірубину – 50–99 мкмоль/л (1), 100–199 мкмоль/л (2), 200–299 мкмоль/л (3), 300 мкмоль/л і більше (4), протромбінового індексу – 90–80% (1), 79–60% (2), 59–40% (3), 39% і менше (4), ультрасонографічні критерії деструктивного холецистити та біліарної гіпер-

тензії – ознаки деструктивного холецистити (2), діаметр холедоха до 20 мм (2), більше 20 мм (3) та **блоку бальної оцінка змін числових значень оригінальних діагностичних індексів**: 1) патент № 42911 «Спосіб оцінки функції печінки в хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею» (білірубін загальний / білірубін прямий) / (загальний білок / альбумін) (норма 2,15–2,39): 1,8–2,14 (1), 1,4–1,79 (2), 0,8–1,39 (3), 0,79 і менше (4); 2) патент № 42910 «Спосіб оцінки детоксикаційної здатності печінки та ендотоксикозу у хворих з ускладненими формами доброякісної обтураційної жовтяниці» (білірубін загальний / білірубін прямий) / (альбумін / ефективна концентрація альбуміну) (норма 3,1–3,4): 3,0–2,5 (1), 2,4–1,8 (2), 1,7–1,2 (3), 1,1 і менше (4); 3) патент № 42992 «Спосіб визначення ступеню функціональної печінкової дисфункції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в періопераційний період» (глюкоза / гліколізований гемоглобін) / (альбумін / фібриноген) (0,05–0,07): 0,071–0,1 (1), 0,11–0,14 (2), 0,141–0,18 (3), 0,181 і більше (4). Це дозволило стандартизувати всіх хворих відповідно до бальної оцінки в групі низького (12–19 балів), середнього (20–35 балів), високого (36–42 балів) та надвисокого (43 бали і вище) ризику післяопераційних ускладнень. І відповідно до представленої бальної оцінки пропонуємо оптимізувати вибір хірургічної тактики з врахуванням вихідних умов до радикальної ліквідації причини біліарної гіпертензії: 1) групі з низьким ризиком виникнення післяопераційних ускладнень (12–19 балів) – показана одномоментна радикальна ліквідація причини біліарної гіпертензії традиційними чи лапароскопічними технологіями в залежності від устаткування хірургічної клініки та досвіду виконання подібних втручань; 2) в групі високого (36–42 бали) та надвисокого (43 бали і вище) ризику виникнення післяопераційних ускладнень показана етапна тактика хірургічного лікування, де на першому етапі здійснюють малотравматичну паліативну декомпресію малоінвазивними технологіями (ЕПСТ з назобіліарним дренажування, ендобіліарне стентування, інтервенційна мікрохолецистична холедохостомія), а вже на другому етапі після стабілізації функціонального стану печінки здійснити радикальну ліквідацію біліарної патології малоінвазивними чи традиційними відкритими методами; 3) група середнього (20–35 балів) ризику виникнення післяопераційних ускладнень потребує динамічної оцінки стану під впливом ініціальної передопераційної підготовки: і якщо в процесі спостереження бальна оцінка зменшується – хворим можливо виконання одномоментної радикальної ліквідації біліарної патології, якщо ж в динаміці оцінка не змінюється – то хворі потребують реалізації етапної тактики біліарної декомпресії з переважним застосуванням малотравматичних хірургічних технологій. Таким



чином, запропонована бальна оцінка важкості стану хворих дозволяє визначати не лише оптимальну тактику, обсяг та вид хірургічної корекції, а й визначати якісний склад передопераційної підготовки та післяопераційного лікування з динамічною оцінкою її ефективності.

### Висновки

Розробка патогенетично обґрунтованих принципів оптимізації програми періопераційної консервативної терапії та формування тактики хірургічного лікування з забезпеченням дозованої зовнішньої біліарної декомпресії з викорис-

танням малоінвазивних хірургічних технологій, виходячи з бальної оцінки вихідної важкості стану та прогнозованого ризику післяопераційних ускладнень, в хворих з критичними та некритичними НПОЖ дозволяє індивідуалізувати підходи до комплексного лікування та покращити його результати в ранньому та віддаленому післяопераційному періодах, що супроводжується вірогідним зменшенням кількості післяопераційних ускладнень на 11,7%, показників післяопераційної летальності в 3,2 рази – з 6,4% до 2% при некритичних НПОЖ, а при критичних та ускладнених формах НПОЖ на 7,2% – з 12% до 4,8%.

### Література

1. Даценко Б. М. Обтурационная желтуха – патогенетическая основа развития гнойного холангита и билиарного сепсиса // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2010. – № 14 (1). – С. 15–19.
2. Дзюбановський І. Я., Смачило І. І. Ішемічно-реперфузійний синдром у хворих на обтураційна жовтяницю. Хірургічна тактика та медикаментозна корекція // Харківська хірургічна школа. – 2007. – № 4 (27). – С. 77–81.
3. Захараш М. П., Захараш Ю. М., Усова О. В. Мініінвазивні втручання в комплексному лікуванні хворих на механічну жовтяницю, ускладнену гнійним холангітом та біліарним сепсисом // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 13–16.
4. Елін А. Ф. Диференційований підхід до вибору термінів операційного втручання у хворих на обтураційну жовтяницю // Львівський медичний часопис. – 2005. – Том 11, № 4/1. – С. 43–47.
5. Кондратенко П. Г., Царульков Ю. А., Гурьянов В. Г. Летальность при остром холангите: факторный анализ и пути снижения риска фатального исхода // Український Журнал Хірургії. – 2009 – № 5 – С. 115–120.
6. Кузьменко А. Е., Дудин А. М., Греджев Ф. А. Кровообращение в портальной системе печени у больных с механической желтухой // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 4.1 (36). – С. 233–235.
7. Сипливый В. А., Береснев А. В., Шаповалов Е. А. Оценка методов восстановления желчеоттока при холедохолитиазе с позиций качества жизни пациентов // Клінічна хірургія. – 2007. – № 2 – 3. – С. 81–82.
8. Ткачук О. Л., Шевчук М. Г. Постдекомпресійні дисфункції печінки у хворих на обтураційну жовтяницю // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2010. – № 14 (2). – С. 360–363.
9. Шаповальянц С. Г., Цкаев А. Ю., Грушко Г. В. Выбор метода декомпрессии желчных путей при механической желтухе // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – Том 2. – С. 117–122.

## SYSTEMIC METABOLIC EFFECTS AND WAYS PREVENTION CORRECTION OF SURGICAL METHODS OF EXTERNAL BILIARY DECOMPRESSION WITH THE PATIENTS ON NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE

*Nychytailo M. Y., Goglevsky A. I., Savoljuk S. I., Mazur V. P.*

*Institute of Surgery and Transplantology Ukrainian SMA  
Vinnitsa National N. I. Pirogov Memorial Medical University*

This work performed a comparative analysis of the systemic metabolic changes that occur under exposure and dose regimes nedozirovannogo external biliary decompression, which is carried out by traditional and minimally invasive surgical technologies, and assesses the effectiveness of the protocol and optimization of perioperative medical treatment, proved the effectiveness and feasibility of individualized vibora surgical treatment of patients with non-tumor obstructive jaundice on the basis of determination of the initial assessment point scale the severity of patients and predict the risk of postoperative complications.

**Keywords:** noncancer obstructive jaundice – metabolic effects – external biliary decompression – surgical tactic – prognostic score – perioperative conservative therapy.