

in 89% patients. Using of *Helicobacter Pylori* infection eradication in treatment of Hb-positive patients in case of secondary chronic form of the central serous chorioretinopathy led to decreasing of recurrences frequency on 75% and improvement of distant prognosis after 2 years: visual acuity increasing in 1.3 times, decreasing of scotoma frequency in 1.6 times and scotoma size in 1.9 times, decreasing of metamorphopsia frequency in 1.4 times and color pathology in 1.3 times; statistically significant positive dynamic with complete resorption of subretinal fluid was marked after 6 months in all patients.

Key words: central serous chorioretinopathy, chronic form, *Helicobacter Pylori*.

Стаття надійшла до редакції 28.11.2013 р.

Бездітко Павло Андрійович - д.мед.н., професор, зав. кафедри офтальмології Харківського національного медичного університету; +38 050 301-61-26

Лагоржевська Ірина Миколаївна - аспірант кафедри офтальмології Харківського національного медичного університету; +38 067 305-34-22

Заволока Олеся Володимирівна - к.мед.н., асистент кафедри офтальмології Харківського національного медичного університету; +38 067 917-46-58

© Саволюк С.І.

УДК: 616.36-008.5:617-089:616-076

Саволюк С.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ДИНАМІКА ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ТА ЗНАЧЕННЯ ЙОГО МАРКЕРІВ В ОЦІНЦІ РАННІХ ТА ВІДДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМИ НЕПУХЛИННИМИ ОБТУРАЦІЙНИМИ ЖОВТЯНИЦЯМИ

Резюме. В роботі аналізуються ранні та віддалені результати хірургічного лікування 510 хворих з непухлинними обтураційними жовтяницями в залежності від вихідного ступеня важкості гострої печінкової недостатності з позиції оцінки маркерів цитокінового профілю. Встановлено, що по мірі прогресування проявів печінкової дисфункції поглиблюється стадія імунологічного дефекту, яка обумовлює преморбідний фон для виникнення післяопераційних органних та септичних ускладнень. Здійснено стратифікацію існуючих методів традиційної та малоінвазивної хірургічної корекції з позиції їх впливу на ступінь біліарної автономності та мікробної біліарної транслокації та ризик віддалених ускладнень.

Ключові слова: непухлинна обтураційна жовтяниця, цитокіновий профіль, імунний дістрес-синдром, результати хірургічної корекції.

Вступ

Проблема хірургічного лікування хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею (НПОЖ) дотепер викликає зацікавленість у науковців через низку невирішених її аспектів [Крышень и др., 2008]. Це патогенез та патофізіологія процесів ініціації, розвитку та прогресування клініко-лабораторних проявів печінкової дисфункції у вигляді її недостатності (ГПН) впродовж періопераційної курації хворих з НПОЖ, в особливості в післяопераційному періоді після біліарної декомпресії, яка є основною причиною високих показників загальної та післяопераційної летальності, навіть недивлячись на активне використання малоінвазивних хірургічних технологій [Palma et al., 2007; Pearl-Yafe et al., 2007; McDaniel et al., 2007; Prince et al., 2007; Черній, Земляний, 2009; Sorcoran et al., 2009]. Це вимагає вивчення безпосереднього впливу використаних методів хірургічної корекції на ступінь проявів печінкової дисфункції та динаміку змін системи гомеостазу, яка супроводжує та обумовлює відповідний ступінь важкості ГПН в післяопераційному періоді, з метою прогнозування очікуваних системних ефектів хірургічної корекції НПОЖ та для розробки періопера-

ційних як тактичних, так і медикаментозних заходів попереджувального та лікувального впливу та алгоритмів відповідного супроводу, що створить умови для суттєвого покращення ранніх та віддалених результатів комплексного хірургічного лікування хворих з НПОЖ та її ускладненнями [Шевчук та ін., 2008].

Мета дослідження - оцінка показників цитокінового профілю у хворих з непухлинними обтураційними жовтяницями, ускладненими різним ступенем гострої печінкової недостатності, з позиції досягнення оптимальних ранніх та віддалених результатів хірургічного лікування при виборі адекватних алгоритмів лікувальної тактики та періопераційного медикаментозного супроводу.

Матеріали та методи

В основу роботи покладено аналіз результатів хірургічного лікування 510 хворих з НПОЖ, оперованих упродовж 2005-2012 рр. на клінічних базах кафедри хірургії № 2 ВНМУ ім.М.І.Пирогова МОЗ України.

Вік пацієнтів становив 61,7±0,61 років: жінок 61,6% (314) (62,4±0,79), чоловіків - 38,4% (196) (60,6±0,96).

Хворі працездатного віку (до 60 років) - 38,2% (195), після 60 років - 61,8% (315): 60-69 років 148 (29%), понад 70 років - 167 (32,8%). У 84% (428) діагностовані супутні захворювання: по 1 в 37,3% (190), по 2 - 21,6% (110), по 3 - 16,7% (85), по 4 - 8,4% (43), без соматичної патології - 16% (82).

Контрольна група сформована з 260 хворих, вік - $60,6 \pm 0,85$: жінок - 63,5% (165) ($61,8 \pm 1,11$), чоловіків - 36,5% (95) ($58,7 \pm 1,27$); основна група - 250 хворих, вік - $62,8 \pm 0,88$: жінок - 59,6% (149) ($63,0 \pm 1,12$), чоловіків - 40,4% (101) ($62,4 \pm 1,40$).

Причинами НПОЖ: первинний та резидуальний холедохолітиаз - 80,8% (412) та 5,8% (30) відповідно (загалом 86,6% (442)), їх поєднання з іншими ускладненнями ЖКХ - в 9,8% (50) та 3,6% (18) (загалом 13,4% (68)). Поєднання первинного холедохолітиазу з доброякісними стенозами протоків - 3% (15) (за Bismuth I - 9 (1,8%), II - 5 (1,0%), III - 1 (0,2%)), з рубцевими стриктурами протоків - в 4,2% (22) (за Bismuth I - 8 (1,5%), II - 10 (1,9%), III - 4 (0,8%)), зі стенозуючим папілітом - в 2,6% (13). Поєднання резидуального холедохолітиазу з рубцевими стриктурами протоків - 2% (10) (Bismuth I - 2 (0,4%), II - 6 (1,2%), III - 2 (0,4%)), зі стенозуючим папілітом - в 1% (5), стенозуванням БДА (ХДА) - в 0,6% (3).

57,6% (294) хворих госпіталізовані після 6 доби виникнення ОЖНПЕ, з них до 14 днів 33,7% (172), 23,9% (122) після 14 днів - до 21 доби 20,4% (104), після 21 доби - 3,5% (18). В 73,4% (374) рівень загального білірубину перевищував 100 мкмоль/л, з них 42,2% (215) - 101-200, 24,5% (125) - 201-300, 6,7% (34) - більше за 301 мкмоль/л.

Ступінь ГПН визначали за В.А.Вишневським (2003), легкий ступінь - за модифікованими критеріями В.П.Зиневича (1986), згідно з якими група з білірубінемією < 100 мкмоль/л розподілена на: 1 група - компенсована стадія ГПН - < 50 мкмоль/л, яка за Астапенко В.Г. (1985), Родонежской Е.В. (2001) визначена як латентна стадія ГПН (62 (12,2%) - контрольна 32 (6,3%), основна 30 (5,9%)); 2 група - субкомпенсована стадія ГПН (легкий ступінь) - 50-100 мкмоль/л (74 (14,4%) - 38 (7,4%), 36 (7,0%)). Стадія декомпенсації (101-200 мкмоль/л) відповідає середньому ступеню ГПН, оскільки 101 мкмоль/л є граничним, засвідчуючи порушення всіх функцій печінки (215 (42,2%) - 110 (21,6%), 105 (20,6%)), термінальна стадія (> 201 мкмоль/л) - важкій ГПН (159 (31,2%) - 80 (15,7%), 79 (15,5%)).

Враховуючи вплив ГПН та супутньої патології на вихідну тяжкість хворих, у задовільному стані госпіталізовано 64 (12,5%), середньої тяжкості - 254 (49,8%), тяжкому - 172 (33,7%), вкрай тяжкому - 20 (4,0%). Градація за анестезіологічним ризиком: II ступінь за ASA 11,4% (58), III - 50,4% (257), IV - 38,2% (195).

Системне запалення оцінювали за погодженими критеріями (Чикаго, США, 1991), цитокіновий профіль - фібриноген за Рутбергом (Фн), неорганічний фосфор (нФ) за реакцією з фосфорно-молібденовим реакти-

вом, С-реактивний протеїн (СРП), цитокінів - прозапальних (фактор некрозу пухлин (ФНП?), ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) твердофазним імуноферментним аналізом наборами IMMUNOTECH, Diacolor (Франція), Biosource (Бельгія), Cytimmune (США).

Оцінюючи віддалені результати хірургічної корекції здійснювали дослідження жовчі шляхом імуноферментного визначення ІЛ-1 (маркер мікробної транслокації).

Результати дослідження аналізувалися методами дисперсійного, багатофакторного кореляційно-регресійного аналізу та прогнозування з формуванням первинної бази на MS Access 2007, стандартних макросів електронних таблиць MS Excel 2007, спеціалізованих пакетів статистичного аналізу Statistica 5.0.

Результати. Обговорення

Проаналізовано динаміку маркерів цитокінового профілю у сформованих групах хворих в залежності від терміну існування НПОЖ, рівня загального білірубину та ступеня печінкової недостатності.

Характеризуючи динаміку Фн, виявлено збільшення його концентрації протягом існування НПОЖ та діагностованого ступеня важкості ГПН: різниця значень як з показником донорів ($3,72 \pm 0,18$, $t=4,59$, $p<0,001$ для 1 групи), так і з значеннями груп хворих з різними термінами НПОЖ, досягаючи максимуму при критичних НПОЖ порівняно з некритичними формами ($9,44 \pm 0,13$, $t=8,93$, $p<0,001$ для 3 групи).

Подібна динаміка характерна для СРП: його концентрація збільшувалась по мірі посилення важкості ГПН, з різницею значень як з показником донорів ($8,5 \pm 0,55$, $t=3,38$, $p<0,01$ для 1 групи), так і з показниками розподілу хворих з максимальними значеннями при критичних НПОЖ ($47,2 \pm 2,91$, $t=2,82$, $p<0,01$ для 3 групи).

Протилежна динаміка відзначена з нФ - подовження терміну існування НПОЖ та прогресування ГПН зменшували концентрацію. Якщо в хворих 1 групи ($1,06 \pm 0,03$) різниці з донорами не виявлено ($1,13 \pm 0,06$, $t=1,05$, $p<0,05$), то вже з значення 2 групи спостерігалась різниця з показниками донорів та показниками груп розподілу, досягаючи максимального зменшення при критичних НПОЖ ($0,75 \pm 0,02$, $t=2,97$, $p<0,01$ для 3 групи), констатуючи максимальний ступінь запальної активності, що має диференційно-діагностичне значення стосовно градації критичних та некритичних її форм, субклінічних та клінічно значимих стадій печінкової дисфункції та ступеня важкості ГПН та зростання ризику періопераційних гнійно-септичних ускладнень.

Аналіз динаміки прозапальних цитокінів (ФНП, ІЛ-1, ІЛ-8) виявив особливості: в групах розподілу спостерігалось їх збільшення з різницею значень вже в 1 групі порівняно з донорами (ФНП $75,1 \pm 9,26$, $t=3,38$, $p<0,01$; ІЛ-1 $26,5 \pm 1,22$, $t=3,02$, $p<0,01$; ІЛ-8 $21,4 \pm 1,72$, $t=2,22$, $p<0,05$), причому ця різниця спостерігалась між групами розподілу, досягаючи максимального при критичних НПОЖ (ФНП $332,0 \pm 19,6$, $t=3,13$, $p<0,01$; ІЛ-1

126,4±2,34, $t=16,04$, $p<0,001$; IL-8 76,4±3,56, $t=8,16$, $p<0,001$).

Спостерігаючи зміни мультифункціонального за впливом прозапального IL-6, з'ясовано, що його концентрація збільшувалась в усіх групах розподілу порівняно з донорами (4,2±0,72, $t=11,55$, $p<0,001$ для 1 групи) та між значеннями груп спостереження (1 та 2 групи $t=5,33$, $p<0,001$; 2 та 3 групи $t=5,9$, $p<0,001$; 3 та 4 групи $t=4,89$, $p<0,001$), досягаючи максимуму при критичних НПОЖ. Враховуючи, що на ранніх стадіях системного запалення при субклінічній ГПН IL-6 виконує функцію активації прозапальних цитокінів, посилюючи його ступінь, то на пізніх стадіях, по мірі зростання його концентрації в зв'язку з прогресуванням печінкової дисфункції, має потужний імуносупресивний вплив при критичних НПОЖ.

Спостереження за IL-2, що відіграє ключову роль в інтеграції клітинного імунітету, констатовано, що з 1 групи, спостерігається його зростання порівняно з донорами (1,46±0,04, $t=4,92$, $p<0,001$ для 1 групи) та між показниками 1 та 2 ($t=5,15$, $p<0,001$), 2 та 3 груп ($t=6,18$, $p<0,001$), а вже при критичних НПОЖ спостерігається стрімке його зменшення порівняно з некритичними НПОЖ ($t=5,88$, $p<0,001$ для 3 групи).

Оцінюючи зміни протизапальних цитокінів (IL-4, IL-10), констатовано, що із зростанням терміну існування НПОЖ, по мірі прогресування важкості ГПН і стадії печінкової дисфункції, спостерігалось їх збільшення в групах розподілу, порівнюючи їх як з донорами (IL-4 2,3±1,42, $t=2,61$, $p<0,05$ для 1 групи, IL-10 12,6±3,17), так і між групами розподілу (IL-4: 1 та 2 група $t=7,21$, $p<0,001$; 2 та 3 група $t=11,28$, $p<0,001$; 3 та 4 група $t=6,69$, $p<0,001$; IL-10: 1 та 2 група $t=2,96$, $p<0,01$; 2 та 3 група $t=6,14$, $p<0,001$; 3 та 4 група $t=7,01$, $p<0,001$), досягаючи своїх максимальних концентрацій в групі з критичними НПОЖ, що пояснює імуносупресивність спрямованих змін клітинної ланки імунітету при критичних НПОЖ, на пряму пов'язаних з динамікою протизапальних маркерів запалення.

Таким чином, аналіз лабораторних показників системного запалення та сформованого ними цитокінового профілю констатував, що із зростанням білірубінемії по мірі прогресування печінкової дисфункції із реалізацією ступеню важкості ГПН в хворих з НПОЖ спостерігалось прогресивне зростання білків гострої фази запалення (СРП, Фн), прозапальних (ФНП, IL-1, IL-8, IL-6 та IL-2, крім критичних НПОЖ) та протизапальних цитокінів (IL-4, IL-10) поряд із зменшенням медіаторів гострої фази запалення (нФ) та IL-2 при критичних НПОЖ.

Наступним етапом було здійснення регресійного аналізу цитокінового профілю з побудовою їх в кореляційні пари з загальним білірубіном для визначення сили їх зв'язку, а оскільки клінічно значимі порушення функції печінки з маніфестацією ГПН з'являються при значенні білірубину більше 100 мкмоль/л, що лабора-

торно засвідчує про порушення всіх функцій печінки, то в якості моделі патологічного процесу обрано первинний масив хворих з НПОЖ 3 підгрупи (110) для визначення прогностичних критеріїв розвитку та прогресування печінкової дисфункції.

У ході аналізу між значенням загального білірубину та маркерами системного запалення виявлені закономірності, обумовлені прогресуванням печінкової дисфункції по мірі збільшення тривалості існування НПОЖ з розвитком ГПН: у парі з нФ ($r=-0,955$, $p<0,001$), СРП ($r=0,299$, $p<0,05$), ФНП ($r=0,877$, $p<0,001$), IL-1 ($r=0,999$, $p<0,001$), IL-8 ($r=0,913$, $p<0,001$), IL-6 ($r=0,994$, $p<0,001$), IL-2 ($r=0,464$, $p<0,001$), IL-4 ($r=0,905$, $p<0,001$), IL-10 ($r=0,997$, $p<0,001$). Максимальний ступінь прямого кореляційного зв'язку виявлений в парах з IL-1 (0,999), IL-10 (0,997), Фн (-0,995) та IL-6 (0,994), що засвідчує активацію системного запалення різноспрямованої дії на тлі зростання білірубінемії та прогресування печінкової дисфункції у вигляді ступеня ГПН, оскільки Фн та IL-1 - прозапальні чинники, крім того IL-1 є предиктором мікробної транслокації, раннього критерія загрози біліарного сепсису, а IL-10 - протизапальний чинник. Стосовно функції прогресивно зростаючої концентрації IL-6, то на ранніх стадіях, на етапі субклінічної печінкової дисфункції, він функціонує як прозапальний фактор, а на пізніх етапах, при клінічній маніфестації ГПН - як протизапальний, імуносупресивний чинник, справляючи дозозалежну мультифункціональність.

Така різноспрямована активність цитокінів сприяла розробці способу діагностики стану імунологічної реактивності при ускладнених та критичних НПОЖ (патент № 40500), що класифікує такі зміни цитокінів з максимальним корелятивним зв'язком з білірубінемією, констатує ступінь наявної ГПН та стадію печінкової дисфункції, визначаючи фазу дистрес-синдрому: при підвищенні всіх трьох показників (IL-1, IL-6, IL-10) діагностують імунодефект; при підвищенні IL-1, IL-6 та зниженні IL-10 - імуноксикоз; при підвищенні IL-6, IL-10 та зниженні IL-1 - імунопараліч.

Подібна направленість змін цитокінів, притаманна стадії імунодефекту, доводиться у встановленні прямих зв'язків для решти цитокінів - прозапальних СРП (0,299), IL-2 (0,464), ФНП (0,877), IL-8 (0,913), протизапальних IL-4 (0,905). Попри менші значення коефіцієнтів, виявлені прямі зв'язки є достовірними, що підтверджує домінуюче значення запальних маркерів у патогенезі ускладнень НПОЖ - ГПН внаслідок прогресуючої печінкової дисфункції. Звертає на себе увагу високе значення коефіцієнта прямого зв'язку ФНП з рівнем білірубінемії, визначаючи ступінь ГПН в стратифікованих групах з НПОЖ, оскільки ФНП є маркером наявної органної недостатності (ГПН), та загрози виникнення поліорганної недостатності, обґрунтовуючи необхідність здійснення не тільки профілактичних, але й лікувальних заходів стосовно розвитку та прогресування органних дисфункцій.

Аналіз пари нФ виявив зворотній негативний зв'язок з високою достовірністю (-0,955), характеризуючи прогресивність зменшення нФ на тлі зростання білірубінемії та поглиблення ГПН внаслідок печінкової дисфункції. нФ розглядається як фактор гострої фази запалення та предиктор ризику розвитку септичних ускладнень - гострий гнійний холангіт, біліарний сепсис, післяопераційні гнійно-септичні ускладнення абдомінальної та екстраабдомінальної локалізації.

Аналіз корелятивних зв'язків маркерів запалення в парі з білірубіном довів, що в хворих з НПОЖ по мірі поглиблення важкості наявної ГПН в зв'язку з прогресуванням печінкової дисфункції спостерігається посилення імунного дистрес-синдрому з реалізацією імунологічного дефекту, що реалізується в умовах зростаючого ризику мікробної транслокації (ІЛ-1), прогресуючої імуносупресії, яка обумовлена зростанням ІЛ-6, та розвитку післяопераційних ускладнень, в тому числі септичного характеру (нФ), органних та поліорганних дисфункцій (ФНП).

Аналіз змінених показників запалення в контрольній групі (260) у відповідних до ступеню важкості ГПН підгрупах не виявив різниці за маркерами на момент госпіталізації та після передопераційного комплексу, засвідчуючи неефективність та неспроможність традиційних консервативних технологій впливати на наявні зміни цитокінового профілю і обумовлену ними стадію імунодефекту та коморбідний фон для розвитку гнійно-септичних та органних ускладнень.

Порівняння маркерів запалення в представлених групах розподілу за вихідним ступенем ГПН основної групи (250) виявив, що комплекс оптимізованої передопераційної терапії коригує їх значення з досягненням різниці ($p < 0,05$) на момент госпіталізації та після підготовки до оперативної корекції, а в деяких випадках (нФ, ІЛ-10) відновити їх в I та II групах до рівня донорів, зменшуючи вихідний ступінь імунологічного дефекту в змінах цитокінового профілю та ступінь передопераційної преморбідності до засад післяопераційних ускладнень. Комплекс оптимізованої передопераційної терапії в основній групі включав диференційовану імунокорекцію та цитокінотерапію (патент № 40158), згідно якої при некритичних НПОЖ (I, II) застосовують імуномодулятор "Поліоксидоній"; а при критичних (III, IV) - "Ронколейкін" (рекомбінантний ІЛ-2). З метою неспецифічної імунокорекції та для посилення ефектів цитокінотерапії застосовували пентоксифілін (латрен) та стимулятор синтезу ендogenousного інтерферону дипіридабол (курантіл) на тлі подовженої протизапальної терапії. Посилення впливу на імунний статус та цитокіновий профіль в хворих з критичними НПОЖ здійснювався рекомбінантним інтерфероном- α -2b - Лаферон під контролем імунограми.

Співставлення результатів контрольної та основної групи по завершенню традиційної та оптимізованої терапії констатувало, що значення цитокінового профілю

основної групи вірогідно різняться від контрольної групи у всіх підгрупах згідно ступеня ГПН, що є критерієм ефективності оптимізованих технологій передопераційної терапії по створенню сприятливих післяопераційних умов.

Наступні дослідження були спрямовані на з'ясування впливів вибраних методів хірургічної корекції на віддалені результати шляхом спостереження окремих маркерів запалення, а саме ІЛ-1 - маркера загрози мікробної біліарної транслокації. З цієї метою визначали концентрацію ІЛ-1 у протоковій жовчі через зовнішній чи назобіліарний дренаж та в порції С (печінкова жовч) під час дуоденального зондування, оцінювали ступінь існуючої загрози мікробної транслокації та зумовлену цим стимульовану активність гуморальних систем регіонарного захисту біліарного тракту з розробкою способів оцінки наслідків хірургічної корекції ускладненої біліарної патології (патент № 65157). Порівняльне спостереження за значенням ІЛ-1 жовчі в контрольній групі після ліквідації причинної біліарної патології різними хірургічними методами з позиції впливу на функцію ВДС та автономність біліарної системи в віддаленому післяопераційному терміні дозволило стратифікувати в залежності від виявлених змін загрози мікробної транслокації за ступенем безпечності в віддаленому періоді: 1) зовнішнє дренирування холедоха з реалізацією як в лапароскопічному, так і в лапаротомному варіанті (сфінктерозберігаючий), 2) ендоскопічне стентування та папілотомія (сфінктерощадний), 3) ендоскопічна папілосфінктеротомія (сфінктероруїнуючий), 4) холедоходуоденоанастомоз (сфінктеровиключаючий).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Динаміка показників цитокінового профілю у хворих з НПОЖ визначається стадією печінкової дисфункції, відповідним ступенем обумовленої ними гострої печінкової недостатності та терміном до ліквідації біліарної гіпертензії. 2. Цитокіновий профіль у хворих з НПОЖ з позиції імунного дистрес-синдрому відображає характерну стадію імунологічного дефіциту, яка характеризується зростаючим ризиком мікробної біліарної транслокації (ІЛ-1), прогресуючою імуносупресією, зумовленою зростанням концентрації ІЛ-6, та розвитку післяопераційних ускладнень, в тому числі септичного характеру (нФ) (гострий гнійний холангіт, біліарний сепсис), органних та поліорганних дисфункцій (ФНП), в першу чергу, ГПН.

3. Комплекс периопераційної консервативної терапії повинен включати обов'язкову корекцію імунодефіцитних змін цитокінового профілю для зменшення ризику виникнення післяопераційних ускладнень, що створить основу для комплексного покращення ранніх результатів хірургічного лікування хворих з ускладненими НПОЖ.

4. Оцінка віддалених результатів хірургічної корекції з позиції ризику мікробної біліарної транслокації страфікує за ступенем післяопераційної безпечності та ступенем прийнятності віддалених результатів використанні хірургічні методи біліарної корекції, що обґрунтовує вибір оптимальних програм хірургічної тактики та технологій її реалізації, зменшуючи ризики розвитку віддалених ускладнень (хронічний холангіт) та покращуючи комплексні результати хірургічного лікування.

Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення та оцінку залежних та обумовлених впливами маркерів цитокінового профілю змін показників імунологічної реактивності, які в комплексі формують сприятливий преморбідний фон для виникнення ускладненого перебігу НПОЖ, засади виникнення та прогресування проявів біліарного сепсису, гнійно-септичних та органних ускладнень, визначаючи ранні результати хірургічного лікування.

Список літератури

- Динамика показателей иммунореактивности организма у больных с нарушением проходимости билиарной системы /В.П.Крышень, В.В.Задорожный, А.А.Полудов [и др.] //Тр. Крымского гос. мед. ун-та им.С.И.Георгиевского.- 2008.- Т.144, Ч.1.- С.170-171.
- Черній В.І. Патогенез імунного дистресу при хірургічному сепсисі з позицій теорії фазності системної запальної відповіді /В.І.Черній, І.В.Земляний //Укр. журнал хірургії.- 2009.- №3.- С.136-139.
- Шевчук І.М. Біліарний сепсис у хворих на обтураційну жовтяницю / І.М.Шевчук, М.Г.Шевчук, М.М.Дроняк //Acta Medica Leopoliensia.- 2008.- Vol.14, №3.- С.140-143.
- Cholesterol and serum albumin as risk factors for death in patients undergoing general surgery /S.Palma, A.Cosano, M.Mariscal [et al.] //Br. J. Surg.- 2007.- №94(3).- P.369-375.
- Early growth response 1 mediated the systemic and hepatic SIRS initiated by hemorrhagic shock /J.Prince, M.Ming, R.Levy //Shock.- 2007.- №27(2).- P.157-164.
- Inflammation, vitamin deficiencies and organ failure in critically ill patients / T.B.Corcoran, M.P.Neil, S.A.Webb [et al.] //An. Int. Care.- 2009.- Vol.37, №5.- P.740-747.
- Interferon-gamma and bacterial lipopolysaccharide act synergistically on human neutrophils enhancing interleukin-8, interleukin-1beta, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-12 P 70 secretion and phagocytosis via upregulation of Toll-like receptor 4 / M.Pearl-Yafe, I.Fabian, D.Halperin [et al.] //Shock.- 2007.- №27 (3).- P.226-231.
- Molecular analysis of inflammatory markers in trauma patients at risk of postinjury complications /D.Daniel, J.Hamilton, M.Brock //J. Trauma.- 2007.- №63(1).- P.147-157.

Саволюк С.И.

ДИНАМИКА ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ И ЗНАЧЕНИЯ ЕГО МАРКЕРОВ ПРИ ОЦЕНКЕ РАННИХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ НЕОПУХОЛЕВЫМИ ОБТУРАЦИОННЫМИ ЖЕЛТУХАМИ

Резюме. В работе анализируются ранние и отдаленные результаты хирургического лечения 510 больных с неопухолевыми обтурационными желтухами в зависимости от исходной степени тяжести острой печеночной недостаточности с позиции оценки маркеров цитокінового профіля. Выявлено, что по мере прогрессирования проявлений печеночной дисфункции усугубляется стадия иммунного дефекта, которая обуславливает преморбидный фон для возникновения послеоперационных органних и септических осложнений. Выполнена стратификация существующих методов традиционной и малоинвазивной хирургической коррекции с позиции их влияния на степень билиарной автономности и микробной транслокации, на степень риска отдаленных осложнений.

Ключевые слова: неопухолевая обтурационная желтуха, цитокіновый профіль, иммунный дистресс-синдром, результаты хирургической коррекции.

Savoluk S.I.

DYNAMICS OF THE CYTOKINE PROFILE AND THE VALUE OF ITS MARKERS THE EVALUATION OF EARLY AND LATE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT PATIENTS WITH COMPLICATED NON-CANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Summary. This work analyzes the early and late results of surgical treatment of 510 patients with non-tumor obstructive jaundice depending on the initial severity of acute liver failure from the perspective of evaluation of markers of cytokine profile. It was revealed that the progression of symptoms of hepatic dysfunction is exacerbated stage of immune deficiency, which leads to premorbid background of postoperative septic complications and organs dysfunction. The stratification of existing methods of traditional and minimally invasive surgical correction in terms of their impact on the degree of biliary autonomy and biliary translocation, on the risk long-term complications has been performed.

Key words: noncancer obstructive jaundice, profile of cytokines, immunity distress syndrome, results of surgical treatment.

Стаття надійшла до редакції 11.12.2013р.

Саволюк Сергій Іванович - д.мед.н., доцент кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 0432 67-07-15; savoluk@meta.ua