

УДК 617-089:616-08:163:616.36-008.5

© М.Ю. НИЧИТАЙЛО¹, А.І. ГОДЛЕВСЬКИЙ², С.І. САВОЛЮК²Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України¹, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова²

Об'єктивні критерії оцінки тяжкості стану з обрuntuванням вибору тактики хірургічного лікування хворих на ускладнені непухлинні обтураційні жовтяниці

M.YU. NYCHYTAYLO¹, A.I. HODLEVSKIY², S.I. SAVOLYUK²National Institute of Surgery and Transplantology by O.O. Shalimov of AMS of Ukraine¹, Vinnytsa National Medical University by M.I. Pyrohov²

OBJECTIVE CRITERIONS OF EVALUATION OF GRAVE CONDITION AND ARGUMENTATION OF TACTIC CHOICE OF SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH COMPLICATED FORMS OF NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Здійснено аналіз результатів комплексного хірургічного лікування 496 хворих з ускладненими формами непухлинної обтураційної жовтяниці (з деструктивним та хронічним холециститом, з резидуальним холедохолітіазом після холецистектомії) залежно від обраної тактики біліарної декомпресії та програми періопераційного інтенсивного лікування. Доведено ефективність розробленої програми лікування та профілактики післяопераційних ускладнень на основі прогнозування ризику їх виникнення шляхом спостереження метаболічних маркерів із підрахунком опрацьованих діагностичних індексів та системи оптимізованої оцінки тяжкості стану хворих.

This article is dedicated to the analysis of results of surgical treatment of 496 patients with complicated forms of noncancer obstructive jaundice (patients with destructive and chronic cholecystitis, residual choledocholithiasis post cholecystectomy) depending on elected tactics of biliary decompression and program of perioperative intensive treatment. It is proved high effectiveness of elaboration treatment program and prophylaxis of postoperative complications on the basis of forecasting of risk of their occurrence by means of observation of separated metabolic markers and estimation of adapted diagnostic indeces and optimization evaluation of system grave condition in patients with noncancer obstructive jaundice.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Остаточне вирішення проблеми поліпшення ранніх та віддалених результатів хірургічного лікування хворих із непухлинною обтураційною жовтяницею (НПОЖ) повинно розглядатися в площині прогнозування наслідків хірургічної корекції та розвитку її ускладнень із визначенням адекватних рішень стосовно хірургічної тактики та принципів медикаментозного супроводу протягом всього терміну періопераційного періоду [5]. Ефективність лікувальної тактики в ранньому післяопераційному періоді оцінюється за частотою гнійно-септичних ускладнень та розвитку печінкової недостатності, прогресування якої залежить від неоднозначного впливу обраних методів біліарної декомпресії на функціональний стан печінки, що є особливо актуальним для хворих із групи високого операційно-анестезіологічного ризику, з ускладнени-

ми та критичними формами обтураційної жовтяниці [2, 3, 4]. Віддалені результати хірургічного лікування оцінюються за якістю життя оперованих хворих, що дає можливість визначити оптимальні підходи до застосування як тактики оперативної корекції, так і доцільності обраних методів радикальної та паліативної біліарної декомпресії [6]. Саме тому пріоритетним напрямком наукового пошуку залишаються питання прогнозування, об'єктивної оцінки та відновлення функціональних порушень на етапах передопераційної підготовки та післяопераційного лікування [1, 7].

Мета роботи: поліпшення результатів комплексного хірургічного лікування хворих із НПОЖ шляхом прогнозування розвитку печінкової дисфункції та післяопераційних ускладнень і розробки тактичних принципів та алгоритмів медикаментозної корекції на всіх етапах періопераційного лікування.

Матеріали і методи. Робота ґрунтується на комплексному аналізі клініко-лабораторних результатів хірургічного лікування 496 хворих із верифікованою непухлинною обтураційною жовтяницею, з них 148 хворих з ознаками гострого деструктивного холециститу, 300 хворих із хронічним холециститом та 48 хворих із резидуальним холедохолітіазом після холецистектомії, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці кафедри хірургії № 2 за період 2000–2010 рр. Клініко-інструментальні ознаки гострого холециститу констатовано в 148 (29 %) хворих, вік яких склав ($63,6 \pm 0,95$) року, пацієнтів жіночої статі було 84 (56,8 %) ($63,8 \pm 1,31$) року, чоловічої – 64 (43,2 %) ($63,5 \pm 1,38$) року: флегмонозне запалення жовчного міхура мало місце в 123 (83,1 %) пацієнтів, гангренозне – в 25 (16,9 %). У 13,5 % (20) хворих спостерігали прояви перитоніту: обмеженого – в 7,4 % (11), невідмежованого (дифузного, загального) – в 6,1 % (9). Поєднання з гострим холангітом відмічено в 104 (70,3 %) хворих, вік яких становив ($63,3 \pm 1,17$) року, з них жінок було 55 (52,9 %) (вік ($63,0 \pm 1,76$) року), чоловіків – 49 (47,1 %) ($63,7 \pm 1,50$) року. Причиною біліарної непрохідності був холедохолітіаз (в т. ч. мікрохолелітіаз) в 95,3 % (141) хворих та його поєднання з рубцевими стриктурами гепатикохоледоха – в 4,7 % (7): за Bismuth I – 2,7 % (4), Bismuth II – 2 % (3). Відповідно до мети сформовано контрольну (70) та основну (78) групи, репрезентативні за гендерно-віковими ознаками, вихідним станом тяжкості, оціненого за бальними шкалами, операційно-анестезіологічним ризиком за ASA, кількістю та ступенем декомпенсації супутньої патології, що визначало обсяг, склад і термін перед- та післяопераційного медикаментозного супроводу. Тяжкий стан відповідно до бальної оцінки констатований у 24 % (35) хворих; тривалість холестазу понад 4 тижні та рівень білірубінемії понад 200 мкмоль/л – у 38 % (56); субкомпенсована ПН діагностована в 35 % (52) пацієнтів, декомпенсована – в 12 % (18). Супутня патологія визначалась у 78 % (115): по 1 нозології – в 42 % (62) хворих, по 2 – в 19 % (28), по 3 – в 14 % (21) пацієнтів.

Із діагнозом хронічного калькульозного холециститу в аналіз включено 300 (59 %) хворих із НПОЖ, середній вік хворих становить ($60,5 \pm 0,84$) року, жінок було 196 (65,3 %) (вік ($61,1 \pm 1,04$) року), чоловіків – 104 (34,7 %) ($59,2 \pm 1,4$) року. Причинами НПОЖ у цій групі хворих були холедохолітіаз (в т. ч. мікрохолелітіаз) у 88,3 % (265) та його поєднання з тубулярним стенозом холедоха (15 хворих – 5 %) за Bismuth I (10 – 3,3 %), за Bismuth II (5 – 1,7 %), з рубцевими стриктурами гепатикохоледоха (15 хворих – 5 %) за Bismuth I (8 – 2,7 %), за Bismuth II (6 – 2 %), за Bismuth III (1 – 0,3 %) та стенозуючим папілітом (5

– 1,7 %). Прояви холангіту в цій групі спостерігалися на тлі НПОЖ у 138 (46 %) хворих, вік яких становив ($61,9 \pm 1,33$) року, з них жінок було 88 (63,8 %) (вік ($63,3 \pm 1,68$) року), чоловіків – 50 (36,2 %) ($59,4 \pm 2,2$) року. Тяжкий стан констатований у 28 % (84) хворих; тривалість холестазу понад 4 тижні та рівень білірубінемії більше 200 мкмоль/л – у 42 % (126) пацієнтів; субкомпенсована ПН діагностована в 38 % (114), декомпенсована – у 15 % (45) хворих. Супутня патологія визначалась у 82 % (246): по 1 нозології – в 48 % (144) пацієнтів, по 2 – в 21 % (63) хворих, по 3 – в 17 % (51). Відповідно до тактики біліарної декомпресії хворі розподілені на контрольну (187), в якій застосована одномоментна корекція причини біліарної гіпертензії (зовнішнє дренивання (113), білідигестивні анастомози (54) та їх комбінація (20)) та основну групу (113), в якій застосована етапна тактика малоінвазивними методами (інтервенційна мікрохолецистостомія (17), ендоскопічна папілосфінктеротомія (ЕПСТ) (76) із холедохолітоекстракцією та назобіліарним дрениванням, лапароскопічна холецистектомія, холедохолітотомія та зовнішнє дренивання (20)).

Із 48 (9,4 %) хворих прояви постхолецистектомічного синдрому у вигляді резидуального холедохолітазу були причиною НПОЖ у 32 (66,6 %), його поєднання з рубцевими стриктурами гепатикохоледоха відмічалось в 9 (18,8 %) (Bismuth I – 1 (2,1 %), Bismuth II – 6 (12,6 %), Bismuth III – 2 (4,2 %)), зі стенозуючим папілітом у 5 (10,4 %) та стенозом холедоходуоденоанастомозу в 2 (4,2 %) хворих. Середній вік пацієнтів цієї групи становив ($66,7 \pm 2,73$) року, серед них жінок було 29 (60,4 %) (вік ($68,2 \pm 2,61$) року), чоловіків – 19 (39,6 %) ($64,2 \pm 2,73$) року. НПОЖ була ускладнена проявами холангіту в 24 (50 %), вік пацієнтів склав ($66,0 \pm 3,02$) року, жінок було 16 (66,7 %) (вік ($67,2 \pm 4,23$) року), чоловіків – 8 (33,3 %) ($63,6 \pm 3,42$) року. Тяжкий стан констатований у 32 % (15); тривалість холестазу понад 4 тижні та рівень білірубінемії понад 200 мкмоль/л – 42 % (20); субкомпенсована ПН діагностована в 40 % (19), декомпенсована – у 18 % (9). Супутня патологія визначалась у 80 % (38) хворих: по 1 нозології – в 46 % (22), по 2 – у 18 % (9), по 3 – у 15 % (7) пацієнтів. Залежно від виду декомпресії створено контрольну групу (22), біліарна гіпертензія в якій ліквідована шляхом виконання білідигестивних анастомозів, та основну групу (26), декомпресія в якій здійснювалася зовнішнім (20 – відкрита холедохостомія (6), ЕПСТ (14)) та комбінованим (6) дрениванням.

Для досягнення мети дослідження першим етапом спостереження проводилася оцінка динаміки маркерів системного запалення, ендотоксемії, клітинного та гуморального імунітету та системи неспе-

цифічного захисту, антиоксидантного дисбалансу та органоспецифічних ферментів печінки, вуглеводного і ліпідного обмінів із побудовою прогностичної моделі для визначення прогностично значимих предикторів розвитку ускладнень та їх динаміки залежно від якісного складу консервативної терапії.

Результати досліджень та їх обговорення.

Обробка первинної бази даних 1 етапу спостереження дозволила визначити метаболічні предиктори з найбільшою прогностичною значимістю для оцінки ризику виникнення та прогресування післяопераційних ускладнень: 4 показники системного запалення (фібриноген, інтерлейкіни 1, 6, 10); 3 показники ендотоксемії (ефективна концентрація альбуміну, гліколізований гемоглобін, сорбційна здатність еритроцитів); 5 показників функціонального стану гепатоцитів (рівень сироваткового білка та альбуміну, загальний білірубін, його пряма фракція, орнітилкарбамойлтрансфераза); 4 показники антиоксидантного дисбалансу (каталаза, церулоплазмін, малоновий діальдегід, трансферин); з показників вуглеводного обміну – це значення глікемії; ліпідного обміну – це значення ліпопротеїнів низької та високої щільності; імунореактивності – імуноглобулін А, імунорегуляторний індекс, що в подальшому уможливило створення прогностичних розрахункових оцінювальних індексів:

1) спосіб оцінки функції печінки (білірубін загальний/білірубін прямий) / (загальний білок/альбумін) (норма – 3,9) (патент на корисну модель № 42911, 27.07.2009);

2) спосіб оцінки детоксикаційної здатності печінки та ендотоксикозу (білірубін загальний/білірубін прямий) / (альбумін/ефективна концентрація альбуміну) (норма – 4,73) (патент на корисну модель № 42910, 27.07.09);

3) спосіб визначення ступеня функціональної печінкової дисфункції (глюкоза/гліколізований гемоглобін) / (альбумін/фібриноген) (норма – 0,05) (патент на корисну модель № 42992, 27.07.09).

Наступним кроком стала розробка шкали передопераційної оцінки ризику виникнення післяопераційних ускладнень, згідно з якою оцінка тяжкості 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 діб (1), 7–14 діб (2), 14–21 діб (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 ступеня декомпенсації соматичної пато-

логії – цироз печінки: компенсація (1), субкомпенсація (2), декомпенсація (3), цукровий діабет: компенсація (1), субкомпенсація (2), декомпенсація (3), серцева недостатність: СН 1 ступеня (1), СН 2 ступеня (3), СН 3 ступеня (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 білірубіну – 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 холециститу та біліарної гіпертензії – ознаки деструктивного холециститу (2), діаметр холедоха до 20 мм (2), більше 20 мм (3) та **блоку бальної оцінки змін числових значень представлених діагностичних індексів**: 1) спосіб оцінки функції печінки (норма – 3,9) – 2,9–3,8 (1), 1,9–2,8 (2), 0,9–1,8 (3), 0,8 і менше (4); 2) спосіб оцінки детоксикаційної здатності печінки та ендотоксикозу (норма – 4,73) – 4,5–2,5 (1), 2,5–1,5 (2), 1,4 і менше (3); 3) спосіб визначення ступеня функціональної печінкової дисфункції (норма – 0,05) – 0,05–0,07 (1), 0,08–0,11 (2), 0,12–0,14 (3), 0,15 і більше (4). Це й 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 виникнення післяопераційних ускладнень. І відповідно до представленої бальної оцінки пропонуємо оптимізувати вибір хірургічної тактики з врахуванням умов до виконання радикальної ліквідації причини біліарної гіпертензії та принципів мінімальної інвазивності і раціональності декомпресії: 1) групі з низьким ризиком виникнення післяопераційних ускладнень (12–19 балів) показана одномоментна радикальна ліквідація причини біліарної гіпертензії традиційними чи лапароскопічними технологіями залежно 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 показано застосування етапної тактики хірургічного лікування, де на першому етапі здійснюють малотравматичну паліативну біліарну декомпресію малоінвазивними технологіями (ЕПСТ із назобіліарним дренажуванням, ендобіліарне стентування, інтервенційна мікрохолецисто- чи холедохостомія), а вже на другому етапі після стабілізації функціонального стану печінки на тлі інтенсивної консервативної терапії здійснити радикальну ліквідацію біліарної патології малоінвазивними чи традиційними відкритими методами; 3) група середнього (20–35 балів) ризику виникнення після-

операційних ускладнень потребує динамічної оцінки стану під впливом виконання ініціальної передопераційної підготовки: і якщо в процесі спостереження бальна оцінка зменшується, хворим можливе виконання одномоментної радикальної ліквідації біліарної патології, якщо ж в динаміці бальна оцінка не змінюється, то хворі потребують реалізації етапної тактики біліарної декомпресії з переважним застосуванням малотравматичних хірургічних технологій. Таким чином, запропонована бальна оцінка тяжкості стану дозволяє визначати не лише оптимальну тактику, обсяг та вид хірургічної корекції, а й обсяг та якісний склад передопераційної підготовки та післяопераційного лікування.

Це й було реалізовано в вигляді розробки програми етапної метаболічної протекції печінки на основі інтраорганного та внутрішньотканинного проекційного медикаментозного електрофорезу (№ 21603 15.03.2007 (мексидол) та локальної магнітотерапії (№ 21604 15.03.2007 (мексидол), № 32563 26.05.2008 (тіоцетам, лізин-есцинат), № 40204 25.03.09 (мексикор (кверцетин)) та їх комбінації (№ 42164 25.06.09 (метамакс), № 42165 25.06.09 (тивортин)) для посилення лімфодренажної та детоксикаційної функції печінки (магнію сульфат), з корекцією порушень порто-системної гемодинаміки (№ 31837 25.04.2008) і кисневого режиму гепатоцитів шляхом інтрапортальної медикаментозної та озонперфузії, ентеральної недостатності шляхом гастроентероколоносанації сорбентами та озонованими розчинами (№ 32564 26.05.2008) та пролонгації комбінованого вегетативного блоку, диференційованої імунотерапії на основі динаміки показників цитокінового профілю (патент № 40500 від 10.04.09) та методів еферентної детоксикації. Особливе значення в лікуванні поєднаних біліарних ускладнень приділяється профілактиці гнійно-септичних ускладнень шляхом регіонарного лікувального впливу та створення локальних медикаментозних депо:

здійснення щадної дозованої біліарної декомпресії, інтрабіліарної санації та перфузії (озонованих розчинів антибіотиків, антисептиків, сорбентів) та інтрабіліарного електрофорезу через модифіковані двопробитні дренажі із вмонтованим активним мікроелектродом, що також застосовують для дренивання черевної порожнини з наступним медикаментозним інтрапорожнинним електрофорезом. Регіонарний лікувальний вплив реалізується на тлі системної антибактерійної терапії, ефективність якої посилюється шляхом ліпосомного транспорту та цілеспрямованої доставки антибактерійних препаратів фосфатидилхоліном (лецитин) (ліпін, "Біолек"), що є безальтернативним метаболічним субстратом печінки в умовах холеста-тичної гіпоксії.

Висновок. Застосування бальної шкали передопераційної оцінки ризику виникнення післяопераційних ускладнень дозволило оптимізувати тактичні принципи хірургічної корекції та інтенсивної консервативної терапії протягом періопераційного періоду для хворих із НПОЖ та її ускладненнями, що зменшило кількість післяопераційних ускладнень на 11,7 %, показники післяопераційної летальності в 3,2 раза з 6,4 до 2 %, при критичних та ускладнених формах – на 7,2 % з 12 до 4,8 %.

Перспективи подальших досліджень. Створення індивідуалізованих алгоритмів хірургічної корекції та медикаментозного лікування хворих високого операційного ризику з ускладненими та критичними НПОЖ із обґрунтуванням показань до етапних та одномоментних радикальних і паліативних втручань із визначенням термінів та послідовності їх здійснення на основі об'єктивної оцінки тяжкості стану і прогнозування ризику виникнення післяопераційних ускладнень та їх превентивною профілактикою.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Визначення ризику розвитку кардіальних ускладнень у хворих при планових лапароскопічних холецистектоміях / О.Л. Ковальчук, В.В. Гнатів, О.В. Олійник та ін. // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 3. – С. 38–40.
2. Дзюбановський І.Я., Савчук О.Я. Роль ендоскопічних транспілярних втручань в лікуванні холецистохоледохолітазу у хворих із високим операційним ризиком // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 3. – С. 60–62.
3. Діагностика і комплексне лікування пацієнтів із обтураційною жовтяницею, ускладненою гострою печінково-нирковою недостатністю / С.М. Василюк, М.Д. Василюк, К.Л. Чурпій, В.І. Пилипчик // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". – 2009. – Вип. 36. – С. 67–70.
4. Захараш М.П., Захараш Ю.М., Усова О.В. Міні-інвазивні втручання в комплексному лікуванні хворих на механічну

- жовтяницю, ускладнену гнійним холангітом та біліарним сепсисом // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 13–16.
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. Сипливиі В.А., Котовищikov М.С., Петюнин А.Г. Отдаленные результаты и качество жизни больных после хирургического лечения механической желтухи // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – 2008. – Т. 144. – Ч. 1. – С. 210–213.
7. С-метацетиновий дихальний тест – сучасний та перспективний метод діагностики функціонального стану печінки / Русин В.І., Авдєєв В.В., Румянцев К.Є. та ін. // Український журнал хірургії. – 2009. – № 1. – С. 112–114.

Отримано 13.08.10