

УДК: 616 – 089: 577.1: 616.5 – 46: 616.36 – 008.5

ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ТА ПРОГРАМИ МЕТАБОЛІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПРЕДИКТОРІВ РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД У ХВОРИХ НА ОБТУРАЦІЙНУ ЖОВТЯНИЦЮ НЕПУХЛИННОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Саволук С.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра хірургії № 2, м. Вінниця

РЕЗЮМЕ: висвітлюється можливість використання маркерів системних метаболічних зрушень для прогнозування виникнення періопераційних ускладнень у хворих з непухлинною жовтяницею під впливом різних варіантів тактики та методів біліарної декомпресії та консервативного супроводу.

Ключові слова: непухлинна жовтяниця, прогнозування ускладнень, метаболічні предиктори, інтенсивна консервативна терапія, вибір тактики та способу хірургічної декомпресії

Вступ. Сучасний стан проблеми комплексного лікування обтураційної жовтяниці непухлинної етіології (ОЖНПЕ), не дивлячись на впровадження малотравматичних ендо- та лапароскопічних технологій, характеризується відсутністю чітких принципів стратегії та тактики біліарної декомпресії, відбору хворих до відкритих та поєднаних малоінвазивних, одномоментних та етапних щадних втручань, єдності поглядів на алгоритми медикаментозного забезпечення етапів курації хворих впродовж періопераційного періоду, особливо це стосується групи високого операційно-анестезіологічного ризику, хворих похилого віку, з системною соматичною патологією, з критичними та ускладненими ОЖНПЕ (холангіт, деструктивний холецистит, перитоніт, печінкова недостатність) [1, 3, 4, 6]. Саме ці аспекти лікування ОЖНПЕ спрямовують подальший пошук в площину прогнозування наслідків втручання на перебіг раннього та віддаленого післяопераційного періодів та розробки принципів їх консервативної корекції, відповідного обґрунтування тактики декомпресії та профілактики розвитку ускладнень [1, 2, 5, 7].

Мета дослідження: визначити прогностично значимі клінічні та метаболічні предиктори розвитку ускладнень в періопераційний період у хворих на ОЖНПЕ з оцінкою їх динаміки під впливом різних варіантів тактики та методів біліарної декомпресії та можливості їх консервативної корекції методами інтенсивної терапії на етапах періопераційної курації.

Матеріали та методи. На клінічних базах кафедри хірургії № 2 ВНМУ ім. М.І.Пирогова за 2000 – 2008рр. з приводу ОЖНПЕ оперовано 350 хворих. Середній вік становив $60,7 \pm 0,79$, жінок було 205 (58,6%) ($62,1 \pm 1,09$), чоловіків – 145 (41,4%) ($58,9 \pm 1,12$). Пацієнти похилого віку становили 24% (84) (середній вік $75,5 \pm 3,96$), з них чоловічої статі 21 (25%) (вік $74,6 \pm 3,85$), жіночої – 63 (75%) ($75,9 \pm 3,98$). Серед причин ускладнених форм ОЖНПЕ: холедохолітіаз ($250-71,4\%$), хроні-

чний фіброзно-дегенеративний панкреатит ($35-10\%$), кісти головки та тіла підшлункової залози ($19-5,4\%$), тубулярний стеноз холедоха ($10-2,9\%$), рубцеві стриктури холедоха за Bismuth II (4) та III (2) ($6-1,7\%$) та прояви ПХЕС ($30-8,6\%$) у вигляді резидуального холедохолітіазу ($18-5,14\%$), рубцевих стриктур холедоха за Bismuth I (1), II (4), III (2) ($7-2\%$), стенозуючого папіліту з резидуальним холедохолітіазом ($3-0,88\%$) та хронічним фіброзно-дегенеративним панкреатитом ($2-0,58\%$). В 164 ($46,9\%$) спостерігався розвиток септичного холангіту, жінок було 81 ($49,4\%$), чоловіків – 83 ($50,6\%$), з них похилого віку – 36 (чоловіків – 13, жінок – 23). Холангіт на тлі хронічного холециститу спостерігався в 79 ($48,2\%$), деструктивного холециститу – 74 ($45,1\%$), ПХЕС – 11 ($6,7\%$). Оцінка важкості стану за шкалами (APACHE-2, MODS-2, ASA, SOFA, SAPS) визначила важкий стан в 24% (84); тривалість ОЖНПЕ більше 4 тижнів та білірубінемія понад 200 мкмоль/л – 38% (133); згідно оцінки стану печінки субкомпенсована дисфункція встановлена в 35% (122), декомпенсована – 12% (42). Супутня соматична патологія діагностована в 72% хворих (252): по одній патології – в $41,2\%$ (144), по 2 – 18% (63), по 3 – $12,8\%$ (45) хворих.

Для вирішення мети дослідження оцінено післяопераційну динаміку 97 показників: системного запалення (12 – фактор некрозу пухлин-альфа, інтерлейкіни (ІЛ) – 1, – 2, – 4, – 6, – 8, – 10, С – реактивний протеїн, альфа1-антитрипсин, альфа2-макроглобулін, фібриноген, сироватковий неорганічний фосфор), ендотоксемії (30 – МСМ з наступним підрахунком пептидно-нуклеотидного коефіцієнту та коефіцієнтів розподілу та ароматичності, індексу ендогенної інтоксикації (співвідношення дієнових кон'югатів (ДК) до МСМ, рівень лейкоцитозу з підрахунком 18 розрахункових індексів лейкоцитарної формули, сорбційна здатність еритроцитарних мембран (СЗЕ), гліколізований гемоглобін (HbA1c), сироватковий міоглобін, індекс ризику ліпопероксидації (співвідношення

рівня малонового діальдегіду (МДА до значення холестерину), ефективна концентрація альбуміну (ЕКА та резерв зв'язку альбуміну)), імунного статусу (14: гуморальний (імуноглобуліни (Ig) A, G, M) та клітинний (лімфоцити, Т-лімфоцити активовані та загальної популяції, В-лімфоцити активовані та загальної популяції, „О”-лімфоцити, імунорегуляторний індекс (Тхелпери/Тсупресори) (PI)) імунітет, неспецифічний захист (циркулюючі імунні комплекси, фагоцитарне число та індекс, завершеність фагоцитозу)), функціонального стану гепатоцитів (15 – сироватковий протеїн, загальна концентрація альбуміну (ЗКА) та глобулінів з підрахунком коефіцієнту, Алат, Асат, коефіцієнт Де-Ріттиса, орнітинкарбомойлтрансфераза (ОКТ), сорбітолдегідрогеназа, холінестераза, лактатдегідрогеназа, аргіназа, загальний білірубін, пряма та непряма його фракції) та антиоксидантного дисбалансу (19 – ДК, МДА, супероксиддисмутаза, каталаза (КА), тіолдисульфідні та сульфгідрильні групи білкового та небілкового походження з коефіцієнтом, церулоплазмін (ЦП), трансферин, аргінін, нітрати, нітроти, карбонільні групи, ксантинооксидаза, ксантин, гіпоксантин, аденозиндезаміназа), вуглеводного (2 – глікемія та тест на толерантність до глюкози) та ліпідного обміну (5 – холестерин, ліпопротеїни (ЛП) – високої (ВЩ), низької (НЩ) та дуже низької щільності з індексом атерогенності) в контрольній групі з наступною обробкою бази даних мультифакторіальним кореляційно-регресійним та кластерним аналізом та побудовою нейронної моделі на основі елементів нечіткої логіки для визначення прогностично значимих метаболічних предикторів стосовно періопераційних ускладнень та визначення їх динаміки в залежності від обраних тактики (одномоментна корекція чи етапні втручання) та технологій хірургічної декомпресії (методи традиційної та малотравматичної дозованої (мікро -холецистостомія, -холангіохоledoхостомія) зовнішньої декомпресії, внутрішньої шляхом створення хоledoходоудено- (ХДА) та гепато- (ГСА) хоledoхосоюноанастомозів (ХСА), методів комбінованої зовнішньо – внутрішньої та ендоскопічної (ЕПСТ, експлорація, екстракція, стентування, дилатація, назобілярне дренажування) декомпресії).

Результати досліджень та їх обговорення. Проведена обробка первинної бази даних 1 етапу спостереження дозволила виокремити метаболічні предиктори з найбільшою прогностичною значимістю для оцінки ризику виникнення та прогресування періопераційних ускладнень у хворих на ОЖНПЕ контрольної групи: 4 маркери системної запальної відповіді (фібриноген, ІЛ-1, 6, 10), 4 маркери ендотоксемії (ЕКА, НbA1c, сироватковий міоглобін, СЗЕ), 5 маркерів функціонального стану гепатоцитів (рівень сироваткового білку, ЗКА, загальний білірубін, його пряма фракція, ОКТ), 4 маркери антиоксидантного дисбалансу (КА, ЦП, МДА, трансферин), 1 показник вуглеводного об-

міну (глікемія) та 2 показники ліпідного обміну (ЛПНЩ та ВЩ), 2 показники імунологічної реактивності (Ig A, PI).

Високі показники прогностично значимих предикторів виникнення післяопераційних ускладнень в контрольній групі після виконання традиційних методів зовнішньої декомпресії обґрунтувало необхідність в подальшому застосовувати щадний принцип дозованої зовнішньої декомпресії в основній групі хворих з ОЖНПЕ. Застосування біліодигестивних анастомозів супроводжується більш повільною декомпресією через наявність стадії запалення анастомозу, проте їх створення також характеризується доволі повільною динамікою досліджуваних предикторів з виявленою вірогідною різницею цих значень, порівнюючи показники хворих після створення ХДА та ГСА і ХСА. Зменшення негативного впливу на стан ентеральної та печінкової дисфункції дозволяє досягти комбінація методів дозованої зовнішньої та внутрішньої декомпресії, особливо за наявного перитоніту. Виконання методів малотравматичної дозованої (мікро -холецистостомія, -холангіохоledoхостомія) та ендоскопічної декомпресії супроводжувалося мінімальним підвищенням та швидкою позитивною динамікою метаболічних предикторів розвитку ускладнень з виявленою вірогідною різницею значень досліджуваних показників у хворих з виконаними сфінктерозберігаючими втручаннями.

Наступним етапом була адаптація виділених прогностичних критеріїв відповідно до задач дослідження, а саме контролю над системними метаболічними порушеннями та за ефективністю інтенсивної періопераційної терапії, що призвело до розробки діагностичних індексів та розрахункових коефіцієнтів (спосіб діагностики стану імунологічної реактивності (у 2008 13465 від 21.11.2008р.), діагностики функціонального стану печінки та оцінки ефективності методів консервативної корекції (у 2009 01500 від 23.02.2009р.), оцінки функції печінки, оцінки детоксикаційної здатності печінки та ендотоксикозу, оцінки ступеня ендогенної токсемії, визначення ступеню функціональної печінкової дисфункції в періопераційний період, діагностики структурно-метаболічного стану печінки, періопераційної оцінки системних метаболічних порушень) та створення шкали об'єктивної індивідуалізованої передопераційної оцінки ризику виникнення післяопераційних ускладнень, в зв'язку з чим комплексне лікування у хворих основної групи здійснювалося з метаболічною корекцією на періопераційних етапах з урахуванням впливу віку (старший 60 років), статі (чоловіча стать), супутньої патології (цукровий діабет, миготлива аритмія, серцево-легенева недостатність) та ступеню її декомпенсації, термінів та характеру ускладнень холестази, вихідного морфофункціонального стану печінки, ступеню операційно-анестезіологічного ризику. На послідуєчому етапі були розроблені принципи інтенсивної періопераційної курації, яка

включала корекцію порушень гепатоспланхнічного кровоплину (№ 31837 від 25.04.2008р.) та кисневого режиму гепатоцитів, ентеральної недостатності (гастроентероколоносанція сорбентами та озонперфузія, комбінований вегетативний блок, інтрапортальна озонперфузія) (№ 32564 від 26.05.2008р.), регіонарний лікувальний вплив (інтрахоледохеальна перфузія антибіотиків, сорбентів, холеозонперфузія, інтраорганний електрофорез, дозована декомпресія), відновлення структурно-функціонального стану печінки (програма етапної метаболічної протекції печінкової паренхіми в комбінації з інтраорганним та внутрішньотканним електрофорезом та локальної магнітотерапії) (№ 21603 від 15.03.2007р., № 21604 від 15.03.2007р., № 32563 від 26.05.2008р., u2008 13263 від 17.11.2008р., u 2009 00624 від 28.01.2009р., u 2009 00626 від 28.01.2009р.), імунокорекцію згідно форми ДОЖ (критична, некритична) та змін інтерлейкінів із створенням алгоритму визначення стадій імунотоксикозу та вибору методу корекції імунореактивності (u2008 12819 від 03.11.2008р.), еферентна детоксикація (дискретний плазмаферез, ультрафільтрація, УФОК), для скорочення термінів між етапами біліарної корекції та підвищення якості життя здійснювали спосіб післяопераційної реабілітації (№ 33144 від 10.06.2008р.), що призвело до вірогідної різниці значень показників кількості гнійно-септичних ускладнень, прогресування печінкової та поліорганної недостатності, післяопераційної та загальної летальності в ранньому та показників якості життя оперованих хворих з ОЖНПЕ в ранньому та

віддаленому післяопераційному періодах відповідно в основній та контрольній групах.

Висновки. Застосування традиційних одномоментних втручань у хворих з ОЖНПЕ супроводжується значним зростанням та вкрай повільною післяопераційною динамікою метаболічних предикторів виникнення періопераційних ускладнень, що й обумовлює незадовільні наслідки лікування, особливо в групі хворих з критичними та ускладненими ОЖНПЕ, у хворих похилого віку з супутньою соматичною патологією. При застосуванні методів малоінвазивної шадної дозованої декомпресії в якості 1 етапу лікування відбувається мінімальна активація прогностичних предикторів, що й обумовлює доцільність етапної тактики біліарної декомпресії у хворих з високим операційно-анестезіологічним ризиком, де на 1 етапі виконується декомпресія з інтенсивною стабілізуючою превентивною терапією для підготовки до 2 етапу, на якому відбудеться радикальна ліквідація причини обструкції на тлі суттєвого зниження ризику розвитку ускладнень, в першу чергу печінкової недостатності.

Перспективи подальших досліджень. Розробка об'єктивних предикторів та моделі виникнення ускладнень призведе до опрацювання алгоритмів хірургічної корекції та медикаментозного супроводу хворих високого операційного ризику, з ускладненими та критичними ОЖНПЕ, показів до етапних та одномоментних, радикальних та паліативних традиційних та малотравматичних втручань з термінами та послідовністю їх виконання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойко В.В. Холедохолітиаз (Діагностика та оперативне лікування) / В.В.Бойко, Г.А.Клименко, О.В.Малоштан. – Харків: Нове слово, 2008. – 216 с.
2. Кондратенко П.Г., Царульков Ю.А., Гурьянов В.Г. Летальность при остром холангите: факторный анализ и пути снижения риска фатального исхода / П.Г.Кондратенко, Ю.А.Царульков, В.Г.Гурьянов // Український Журнал Хірургії. – 2009. – № 5. – С. 115 – 120.
3. Конькова М.В. Хирургическое лечение обтурационной желтухи / М.В.Конькова, Н.Л.Смирнов // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Том 9, випуск 1 (25). – С. 97 – 99.
4. Підгірний Я.М. Плазмаферез у комплексній інтенсивній терапії гострої печінкової дисфункції: міфи та реальність / Я.М. Підгірний // Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. – 2007. – № 4. – С. 15 – 23.
5. Прогнозирование исхода перитонита с использованием интегральных гематологических показателей / В.А.Сипливый, Е.В.Конь, Д.В.Евтушенко и др. // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 2(2). – С. 188 – 189.
6. Results of the Tokyo Consensus Meeting Tokyo Guidelines / T.Mayumi, T.Takada, Y.Kawarada, Y.Nimura et al. // Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2007. – № 14. – P. 114 – 121.
7. Stromberg C. Stone clearance and risk factor for failure in laparoscopic transcystic exploration of the common bile duct / C.Stromberg, M.Nilsson, C.E.Leijonmarck // Surg. Endosc. – 2008. – № 22. – P. 1194 – 1199.

SUMMARY

THE FEATURES OF SURGICAL TACTIC AND PROGRAM OF METABOLIC CORRECTION OF HEPATIC FAILURE DEVELOPMENT AND PROGNOSIS PREDICTORS IN PERIOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH THE OBSTRUCTIVE JAUNDICE OF NO-TUMOUR ETIOLOGY

Savolyuk S.I.

In present study we analyzed the possibilities of using the systemic metabolic disorders predictors in diagnosis, course and prognosis of perioperative complications in patients with noncancer obstructive jaundice in base of different variant of surgical tactics, methods of biliary decompression and conservative treatment.

Key words: noncancer jaundice, prognosis of complications, metabolic predictors, choice of tactics and methods of biliary decompression