

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ім. М. І. ПИРОГОВА МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

**МУРАВЙОВ ФЕДІР ТАДЕУШОВИЧ**

УДК: 616.36-004:616-089.168

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ  
ЖОВЧНО-КАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ**

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_(підписано ЕП)\_\_\_\_\_ Ф.Т. Муравйов

Науковий керівник: Хіміч Сергій Дмитрович, доктор медичних наук,  
професор

Вінниця – 2022

## АНОТАЦІЯ

*Муравйов Ф.Т.* Особливості лікування ускладнених форм жовчнокам'яної хвороби у пацієнтів з цирозим печінки. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з медицини за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я». – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, 2022.

Робота виконана на базі КНП «Житомирська обласна клінічна лікарня ім. О. Ф. Гербачевського» Житомирської обласної ради і Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова протягом 2018-2022 років, висвітлює лікування ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби у пацієнтів з супутнім цирозим печінки.

Мета роботи: поліпшити результати лікування пацієнтів з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби з супутнім цирозом печінки шляхом визначення головних предикторів ризику незадовільних результатів лікування, модифікації діагностично-профілактичного алгоритму та удосконалення сучасних методів лікування такої категорії пацієнтів.

В основу роботи покладено результати клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, власних спостережень та хірургічного лікування ускладнених форм жовчнокам'яної хвороби у пацієнтів з цирозим печінки.

В дисертаційній роботі проведено аналіз лікування пацієнтів з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби та супутнім цирозим печінки. Проспективна група (основна група) включала 41 хворих в лікування яких був запроваджений оновлений алгоритм лікування такої категорії пацієнтів, ретроспективна група (група порівняння) – 38 пацієнтів, аналіз лікування котрих був проведений згідно даних медичних карт стаціонарного хворого, та групи контролю – пацієнти без супутнього цирозу печінки – 113 хворих, аналіз лікування яких був проведений з метою визначення

предикторів ризику лікування пацієнтів з супутнім цирозом печінки. Статистично значимої різниці у віці пацієнтів груп дослідження виявлено не було. В основній групі вік хворих склав  $62,8 \pm 3,9$  років, а у групі порівняння -  $56,0 \pm 3,5$  роки при  $p > 0,05$ . У пацієнтів основної і контрольної групи проводилось визначення етіологічних чинників розвитку цирозу печінки. Так, в обох групах дослідження основною причиною виникнення цирозу стало інфікування вірусними гепатитами, що склало 69 випадків, алкогольний цироз діагностовано у 9 пацієнтів, каріогенний у 1. Пацієнтам обох груп (основної та групи порівняння) на момент госпіталізації в стаціонар проводилось стадіювання цирозу за системою Child-Turcotte-Pugh. У пацієнтів основної групи додатково визначалась кількість балів за системою MELD (Model of Endstage Liver Disease). Всі пацієнти після верифікованого основного діагнозу згідно удосконаленого та стандартного алгоритма призначалась етіологічна та патогенетична консервативна терапія, яка була спрямована на дезінтоксикацію, антибактеріальну дію, оцінку та проведення тромбопрофілактики та нутритивну підтримку. У групі порівняння всі пацієнти отримували стандартні схеми профілактики гнійного-септичних ускладнень та тромбопрофілактики. Пацієнти основної групи були розподілені, згідно ризиків виникнення геморагічних та емболічних ускладнень, на дві когорти, базуючись на превалюванні ризиків кровотеч та емболізації з метою призначення стандартної схеми тромбопрофілактики та проведення ранньої післяопераційної профілактики. При проведенні антибактеріальної терапії у пацієнтів основної групи призначення антимікробних препаратів проводилось керуючись принципами ранньої деескалаційної терапії та по можливості обмеження терміну антимікробної терапії з метою зниження ризику виникнення гепатаргії у пацієнтів з комприметованою функцією печінки. Контролювання тривалості антибактеріальної терапії проводилось шляхом визначення СРП в динаміці.

В лікуванні ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби на тлі цирозу печінки досить важливим є чіткий вибір методики лікування (стандартне – із

лапаротоміного доступу чи мініінвазивне - лапароскопічне). Згідно отриманого акта по право на власність, розроблена бальна шкала ефективності лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з супутнім цирозом печінки.

Виконання лапароскопічних втручань на тлі наявності асцити супроводжується підвищеним ризиком виникнення гнійно-септичних ускладнень зі сторони після операційних ран через підтікання асцитичної рідини, тому у лікуванні пацієнтів основної групи використовувалась методика введення троакарів при лапароскопічних втручаннях у пацієнтів із супутнім цирозом печінки та асцитом за нашою методикою. На вказану методику отримано акт про право на власність.

Згідно проведеного аналізу ефективності запровадженого діагностично-лікувального алгоритму та проведення комплексного оцінювання результатів лікування обох груп пацієнтів отримали наступні дані. В основній групі пацієнтів середній термін ліжкодня склав  $7,37 \pm 0,46$ , в групі контролю  $8,42 \pm 0,55$  при  $p > 0,05$ . Пацієнти основної групи статистично достовірно меншим було падіння гемоглобіну в динаміці ( $118,7 \pm 3,4$  г/л при поступленні та  $113,4 \pm 2,9$  при виписці) у порівнянні з групою контролю ( $123,3 \pm 2,9$  при поступленні та  $115,1 \pm 3,1$ ) при  $p \leq 0,05$ , що свідчить про ефективніший контроль за геморагічними ускладненнями у пацієнтів основної групи. Статистично достовірним була різниця в тривалості операції та об'ємом інтраопераційної крововтрати по групах. Так в основній групі середня тривалість операції була в межах  $96,2 \pm 10,1$  хв. та об'ємом крововтрати  $101,1 \pm 12,5$  мл, в той же час у пацієнтів групи контролю він показники склали:  $115,5 \pm 9,7$  хв., та  $155,2 \pm 20,5$  при ( $p \leq 0,05$ ). З метою оцінки цитолізу та екскреторної функції печінки пацієнтам обох груп аналізували динаміку рівня АсАт, АлАт, та рівня загального білірубіну. У пацієнтів основної групи рівень АлАт змінювався з  $144,3 \pm 13,1$  О/л при поступленні до рівня  $94,1 \pm 11,1$  О/л на 6-7 день від проведеного оперативного втручання. Рівень АсАт зменшився з  $121,2 \pm 12,5$  О/л при поступленні до рівня  $85,4 \pm 8,5$ ; а рівень білірубінемії - з  $93,3 \pm 13,3$

мкмоль/л до  $58,2 \pm 8,1$ , що має достовірну різницю ( $p \leq 0,05$ ). У групі порівняння динаміка рівня прямого білірубіна коливалась в межах  $103,5 \pm 11,5$  мкмоль/л при поступленні до  $95,1 \pm 9,8$  мкмоль/л – на 3 день після оперативного втручання та до  $84,5 \pm 8,0$  мкмоль/л - на 6-й день. Основним показниками ефективності використаної діагностично-лікувальної програми було оцінювання періопераційних ускладнень та післяопераційної летальності. Так в основній групі дослідження післяопераційні ускладнення мали місце в 6 випадках (14,6%), в той самий час, як в групі порівняння ускладнення були виявлені у 13 (34,2%), що було статистично підтверджено при  $p \leq 0,05$  ( $\chi^2 = 4,14$ ). За класифікацією Clavien-Dindo в групі контролю превалювали ускладнення IIIВ (2 випадка основна група; 3 – група порівняння), IVА (5 випадків групи порівняння) та V класів. У 3 пацієнтів групи порівняння наступила смерть, що була відображена в класифікації Clavien- Dindo, як V клас. В той самий час в основній групі пацієнтів у 1 пацієнта наступила смерть.

Вперше було розроблено, сформовано та висвітлено діагностично-лікувальний алгоритм для хірургічного лікування пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ на тлі цирозу печінки.

Науково обгрунтовано та практично підтверджено ефективність удосконаленої діагностично-лікувальної програми у хворих на ускладнені форми ЖКХ на тлі цирозу печінки.

Удосконалено та запроваджено нові методики лапароскопічних втручань у пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки та асцитом, на основі модифікації відомих методик уведення троакарів при виконанні лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з супутнім цирозом печінки та асцитом.

Розроблено та запроваджено прогностичний індекс ефективності лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з цирозом печінки.

В лікувальну практику впроваджено запропонований та оновлений діагностично-лікувальний алгоритм з маршрутами пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ на тлі цирозу печінки. Розроблені нові методики, які були

підтверджені державними актами на право власності патентами на твір, запроваджені в практику в лікувальних установах м. Житомира, Вінниці та Полтави.

Вперше запропоновані та впроваджені підходи до проведення раціональної антибактеріальної профілактики, та профілактики тромбоемболічних ускладнень саме у пацієнтів з супутнім цирозом печінки, що значно знижують ризики виникнення ускладнень.

В роботі висвітлено та проаналізовано принцип інтолерантності до тиску карбоксиперитонеума у пацієнтів з цирозимм печінки.

В результаті проведеного дослідження визначено основні чинники виникнення нездовільних результатів лікування пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки. Незадовільні результати хірургічного лікування хворих на тлі цирозу печінки в першу чергу пов'язані з тим, що негативний вплив цирозу прослідковується в усіх системах організму, у тому числі у таких пацієнтів зкомпрометована функція згортання крові. Поряд зі значно підвищеною схильністю пацієнтів до геморагічних ускладнень у таких пацієнтів є досить висока вірогідність тромбоемболічних ускладнень.

Диференційований підхід при лікуванні пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ дав можливість проведення відокремлення груп пацієнтів відносно наявності супутнього цирозу печінки. Розподіл хворих з ускладненими формами ЖКХ на групи пацієнтів без супутнього ЦП, групу підозрілих на ЦП та пацієнтів з верифікованим діагнозом цирозу печінки дозволив розробити діагностично-лікувальний алгоритм, який, в подальшому, дав можливість покращити профілактичні та лікувальні заходи.

Виконання лапароскопічних оперативних втручань у пацієнтів з ЦП на зниженому рівні тиску карбоксиперитонеума (на рівні не більше 8-10 мм рт. ст.), дало можливість покращити техніку виконання операцій на жовчних шляхах у пацієнтів з цирозом печінки. А проведення парціальної ХЕ зменшити з 23,1% до 7,1%, а запропонована нами шкала бальної оцінки ефективності холецистектомії на доопераційному етапі - дозволило нівелювати частку

конверсійних втручань при ускладнених формах ЖКХ з 5 (у групі порівняння) до 2 (в основній групі).

Розроблена нами методика введення троакарів та запропонована 6-троакарна методика з введенням додаткового троакару в лівому підребір'ї для використання печінкового ретрактору дали можливість значно знизити рівень та частоту підтікання асцитичної рідини через троакарні рани, більш ретельно контролювати елементи трикутника Кало та зменшити частоту геморагічних ускладнень саме із зони операції, зменшити частоту конверсій, що покращило якість лапароскопічних втручань, та скоротити час хірургічних втручань з  $115,5 \pm 9,7$  хвилин у групі порівняння до  $96,2 \pm 10,1$  хвилин у основній групі ( $p \leq 0,05$ ).

Завдяки запровадженню удосконаленої діагностично-лікувальної програми було досягнуто зниження частоти післяопераційних ускладнень з 34,19% до 14,64%  $p \leq 0,05$  ( $\chi^2=4,14$ ), та, як наслідок, зменшення післяопераційної летальності при лікуванні пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ із супутнім цирозим печінки з 7,89% до 2,44% ( $p \leq 0,05$ ), що підтверджує її ефективність та має високе економічне та соціальне значення.

**Ключові слова:** Жовчно кам'яна хвороба (ЖКХ), калькульозний холецистит, цирроз печінки, асцит, холецистектомія, лапароскопічні втручання, передопераційний період, хірургічна операція, післяопераційний період, перитоніт, антибіотикопрофілактика, тромбоемболічна профілактика.

## ANNOTATION

*Muraviov F.T.* Features of treatment of complicated forms of gallstone disease in patients with liver cirrhosis. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in Medicine, specialty 222 "Medicine", field of knowledge 22 "Health Care". - National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, 2022.

The work was performed on the basis of the KNP "Zhytomyr Regional

Clinical Hospital named after O. F. Herbachevsky" of Zhytomyr Regional Council and National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya during 2018-2022, highlights the treatment of complicated forms of gallstone disease in patients with concomitant liver cirrhosis.

The purpose of the work: to improve the results of treatment of patients with complicated forms of gallstone disease with accompanying cirrhosis of the liver by determining the main risk predictors of unsatisfactory treatment results, modifying the diagnostic and preventive algorithm and improving modern methods of treatment of this category of patients.

The work is based on the results of clinical, laboratory and instrumental research methods, personal observations and surgical treatment of complicated forms of gallstone disease in patients with liver cirrhosis.

In the thesis work, an analysis of the treatment of patients with complicated forms of gallstone disease with concomitant cirrhosis of the liver was carried out: a prospective group (main group) - 41 patients in whose treatment an updated treatment algorithm for this category of patients was introduced, a retrospective group (comparison group) - 38 patients whose treatment analysis was carried out according to medical data from inpatient charts, and a control group - patients without concomitant liver cirrhosis - 113 patients whose treatment analysis was carried out in order to determine predictors of the risk of treatment of patients with concomitant liver cirrhosis.

There was no statistically significant difference in the age of the patients of the research groups, so in the main group the age of the patients was  $62.8 \pm 3.9$  years, while in the comparison group it was  $56.0 \pm 3.5$  at  $p > 0.05$ . In the patients of the main and control groups, the etiological factors of the development of liver cirrhosis were determined. Thus, in both groups of the study, the main cause of cirrhosis was infection with viral hepatitis, which amounted to 69 cases, alcoholic cirrhosis was diagnosed in 9 patients, cardiogenic cirrhosis in 1. Patients of both groups (main and comparison groups) at the time of hospitalization in the hospital were staged cirrhosis according to the system Child-Turcotte-Rugh. The number of points



according to the MELD (Model of Endstage Liver Disease) system was additionally determined for the patients of the main group. All patients, after the verified main diagnosis, according to the improved and standard algorithm, were prescribed etiological and pathogenetic conservative therapy aimed at detoxification, antibacterial action, evaluation and implementation of thromboprophylaxis and nutritional support. In patients of the comparison group, all patients received standard schemes for the prevention of purulent-septic complications and thromboprophylaxis. The patients of the main group were divided into two cohorts, according to the risk of hemorrhagic and embolic complications, based on the assessment of the risks of bleeding and embolization in order to prescribe a standard scheme of thromboprophylaxis and conduct early postoperative prophylaxis. When carrying out antibacterial therapy in patients of the main group, the appointment of antimicrobial drugs was carried out in accordance with the principles of early de-escalation therapy and, if possible, limiting the duration of antimicrobial therapy in order to reduce the risk of hepatargia in patients with compromised liver function. Controlling the duration of antibacterial therapy was carried out by determining the SRP in dynamics.

In the treatment of complicated forms of gallstone disease against the background of cirrhosis of the liver, a clear choice of treatment method is quite important (standard - with a laparotomy approach or minimally invasive - laparoscopic). According to the received act on the right to property, a score scale of the effectiveness of laparoscopic cholecystectomy in patients with concomitant liver cirrhosis was developed.

Performance of laparoscopic interventions against the background of ascites is accompanied by an increased risk of purulent-septic complications from the side after surgical wounds due to infiltration of ascitic fluid. In the treatment of patients of the main group, the technique of introducing trocars during laparoscopic interventions in patients with concomitant liver cirrhosis and ascites was used. According to the specified method, a certificate of ownership was obtained.

Analysis of the effectiveness of the introduced diagnostic-treatment algorithm

according to the comprehensive evaluation of the results of treatment of both groups of patients. In the main group of patients, the average length of bed days was  $7.37 \pm 0.46$ , in the control group  $8.42 \pm 0.55$  with  $p > 0.05$ . Patients of the main group had a statistically significantly lower drop in hemoglobin in the dynamics of  $118.7 \pm 3.4$  g/l at admission and  $113.4 \pm 2.9$  at discharge in comparison with the control group  $123.3 \pm 2.9$  at admission and  $115, 1 \pm 3.1$  at  $p \leq 0.05$ , which indicates more effective control of hemorrhagic complications in patients of the main group. The difference in the duration of the operation and the volume of intraoperative blood loss by group was statistically significant. Thus, in the main group, the average duration of the operation was within  $96.2 \pm 10.1$  minutes. and the volume of blood loss was  $101.1 \pm 12.5$  ml ml, at the same time in patients of the control group the indicators were:  $115.5 \pm 9.7$  min., and  $155.2 \pm 20.5$  at ( $p \leq 0,05$ ). In order to evaluate the cytolysis and excretory function of the liver in patients of both groups, the dynamics of AsAt, AlAt, and total bilirubin levels were analyzed. In the main group of patients, the levels of ALT changed pre-treatment from  $144.3 \pm 13.1$  U/l upon admission to the level of  $94.1 \pm 11.1$  O/l on the 6-7th day after the surgical intervention, the level of AST – from  $121, 2 \pm 12.5$  O/l when reaching the level of  $85.4 \pm 8.5$ ; the level of bilirubinemia varied:  $93.3 \pm 13.3$   $\mu\text{mol/l}$  at the beginning of treatment to  $58.2 \pm 8.1$ , which has a significant difference ( $p \leq 0.05$ ). In the comparison group, the dynamics of the level of direct bilirubin fluctuated within the range of  $103.5 \pm 11.5$   $\mu\text{mol/l}$  at admission,  $95.1 \pm 9.8$  - on the 3rd day after surgery,  $84.5 \pm 8,084.5 \pm 8.0$  - on 6th day. The main indicators of the effectiveness of the used diagnostic and treatment program were the assessment of perioperative complications and postoperative mortality. Thus, in the main study group, postoperative complications occurred in 6 cases (14.6%), while in the comparison group complications were detected in 13 (34.2%), which was statistically confirmed at  $p \leq 0.05$  ( $\chi^2 = 4.14$ ). According to the Clavien-Dindo classification, in the control group complications of IIIB (2 cases of the main group; 3 – comparison group), IVA (5 cases of the comparison group) and V classes prevailed. In 3 patients of the comparison group, death occurred, which was reflected in Clavien-Dindo

calcification as V class. At the same time, in the main group of patients, 1 patient died.

For the first time, a diagnostic and treatment algorithm was developed, formed and highlighted for the surgical treatment of patients with complicated forms of gallstone disease against the background of liver cirrhosis.

The effectiveness of the improved diagnostic and treatment program in patients with complicated forms gallstone disease against the background of liver cirrhosis has been scientifically substantiated and practically confirmed.

New methods of laparoscopic interventions in patients with complicated forms of gallstone disease against the background of liver cirrhosis and ascites have been improved and implemented, based on the modification of known trocar insertion methods when performing laparoscopic cholecystectomy in patients with concomitant liver cirrhosis and ascites.

A prognostic index of the effectiveness of laparoscopic cholecystectomy in patients with liver cirrhosis was developed and implemented.

The proposed and updated diagnostic and treatment algorithm with the route of patients for complicated forms of gallstone disease against the background of liver cirrhosis has been introduced into medical practice. New methods were introduced, which were confirmed by state acts on the right of patent ownership of the work, and were put into practice in medical institutions in Zhytomyr, Vinnytsia, and Poltava.

For the first time, approaches to rational antibacterial prophylaxis and prevention of thromboembolic complications were proposed and implemented in patients with accompanying cirrhosis of the liver, which significantly reduce the risk of complications.

The work highlights and analyzes the principle of intolerance to carbokiperitoneum pressure in patients with cirrhosis of the liver.

As a result of the conducted research, the main factors of the unexpected results of the treatment of patients with complicated forms of housing and utilities against the background of liver cirrhosis were determined. Unsatisfactory results of surgical treatment of patients with liver cirrhosis are primarily due to the fact that

the negative effects of cirrhosis are observed in all body systems, including those patients with compromised blood coagulation function. Along with the significantly increased susceptibility of patients to hemorrhagic complications, such patients have a still high probability of thromboembolic complications.

A differentiated approach in the treatment of patients with complicated forms of housing and communal services made it possible to separate groups of patients with regard to the presence of concomitant liver cirrhosis. The division of patients with complicated forms of housing and communal services into groups of patients without concomitant cirrhosis of the liver (CL), a group of suspected CL and patients with a verified diagnosis of cirrhosis of the liver made it possible to develop a diagnostic and treatment algorithm, which, in the future, made it possible to improve preventive and therapeutic measures.

Performing laparoscopic surgical interventions in patients with CL at a reduced level of carboxyperitoneum pressure (at a level of no more than 8-10 mm Hg) made it possible to improve the technique of performing operations on the biliary tract in patients with liver cirrhosis. And the performance of partial XE was reduced from 23.1% to 7.1%, and our proposed scoring scale for evaluating the effectiveness of cholecystectomy at the preoperative stage made it possible to level the share of conversion interventions in complicated forms of gastrointestinal tract from 5 (in the comparison group) to 2 (in the main group).

The technique of introducing trocars developed by us and the proposed 6-trocar technique with the introduction of an additional trocar in the left subcostal region for the use of a liver retractor made it possible to significantly reduce the level and frequency of inflow of ascitic fluid through trocar wounds, to more carefully control the elements of the Calot triangle and to reduce the frequency of hemorrhagic complications, namely from the operation area, reduce the frequency of conversions, which improved the quality of laparoscopic interventions, and reduce the time of surgical interventions from  $115.5 \pm 9.7$  minutes in the comparison group to  $96.2 \pm 10.1$  minutes in the main group ( $p \leq 0.05$ ).

Thanks to the introduction of an improved diagnostic and treatment program,

a reduction in the frequency of postoperative complications was achieved from 34.19% to 14.64%  $p \leq 0.05$  ( $\chi^2=4.14$ ), and, as a result, a decrease in postoperative mortality when treating patients with complicated forms of cholecystitis with accompanying cirrhosis of the liver from 7.89% to 2.44% ( $p \leq 0.05$ ), which undermines its effectiveness and has high economic and social significance

**Key words:** Gallstone disease, calculous cholecystitis, liver cirrhosis, ascites, cholecystectomy, laparoscopic interventions, preoperative period, surgical operation, postoperative period, peritonitis, antibiotic prophylaxis, thromboembolic prophylaxis.

**Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Химич СД, Муравьев ФТ, Рудковская НГ. Анализ неудовлетворительных результатов лапароскопической холецистэктомии у пациентов с циррозом печени. Медичні перспективи. 2018;Т. XXIII(№4/ч1): 107-111. [https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.4\(part1\).145707](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.4(part1).145707).

2. Химич СД, Муравйов ФТ. Антибиотикопрофилактика гнойно-септических осложнений при операциях по поводу осложненных форм желчнокаменной болезни на фоне цирроза печени. Сучасні медичні технології. 2019;3(42): 41-45. [https://doi.org/10.34287/ММТ.3\(42\).2019.7](https://doi.org/10.34287/ММТ.3(42).2019.7)

3. Химич СД, Муравйов ФТ. Складнощі організації доопераційного періоду при лікуванні пацієнтів з ускладненими формами жовчнокам'яної хвороби з супутнім циррозом печінки. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2020; (1): 125–129. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2020.1.10749>

4. Khimich, S., & Muraviov, F. A rational approach to the prevention of thromboembolic complications in the surgical treatment of complicated forms of cholelithiasis in patients with liver cirrhosis. GASTROENTEROLOGY. 2021; 55(2): 104–107. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.2.2021.233634>

5. Химич СД, Муравйов ФТ. Досвід лікування хворих з ускладненими

формами жовчно-кам'яної хвороби на тлі цирозу печінки. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2022; 26(3): 429-432. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26\(3\)-14](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26(3)-14)

**Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

1. Желіба МД, Хіміч СД, Жученко ОП,Форманчук АМ, Ошовський ІН, Слободянюк СВ, Корнійчук ВІ, Муравйов ФТ. Аналіз особливостей діагностики та лікування ускладнених форм холециститу. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2019. 18(3): 54-59. DOI: 10.24061/1727-0847.18.3.2019.10, або [http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch\\_2019\\_18\\_3\\_12](http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch_2019_18_3_12)

2. Хіміч СД, Муравйов Ф.Т., Корнійчук ВІ, Рауцкіс ВП. Методика введення троакарів при проведенні лапароскопічних втручань при лікуванні ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки та асцитом. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 112118 за заявкою с202200989 від 7.02.2022р. Дата реєстрації 23 лютого 2022 р.

3. Муравйов ФТ, Хіміч СД, Корнійчук ВІ, Рауцкіс ВП. Методика визначення прогностичного індексу ефективності проведення лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) у лікуванні ускладнених форм ЖКХ у пацієнтів із супутнім цирозим печінки. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 112985 за заявкою с202200980 від 7.02.2022р. Дата реєстрації 18 травня 2022 р.

**Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

1. Хіміч СД, Муравйов ФТ. Особливості знеболення при операціях на жовчних шляхах у людей з цирозом печінки. В: V Подільська всеукраїнська наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Головні акценти сьогодення в невідкладній допомозі, інтенсивній терапії та анестезіології, Вінниця 8-9 жовтня 2021 р. - Журнал Подільських конференцій; 5: 59-61.

**Відомості про апробацію роботи:**

1. 24<sup>th</sup> EAES International Congress: «Experience of Treatment of Complicated Gallstone Disease on The Background of liver cirrhosis», (Amsterdam, The Netherlands, 2016) (Постерна доповідь);
2. Al XIII-lea Congress al Asociatiei chirurghilor “Nicolae Anestiadi” si al Congres al societatii de endoscopie, chirurgie miniminvaziva si ultrasonografie “V.M. Gutu” din Republica Moldova: «Diagnostic and surgery difficulties in treatment of complicated gallstone disease on background of liver cirrhosis» (Chisinau, Moldova, 2019) (Постерна доповідь);
3. III-й Прикарпатський хірургічний форум (Яремче, 23-24 жовтня 2019 р.) (Усна доповідь);
4. Перший Галицький хірургічний форум «Інноваційні технології в хірургії» (Тернопіль, 24 січня 2020 р.) (Усна доповідь);
5. IV Подільська всеукраїнська науково-практична конференція з міжнар. участю: «Ключові питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології» (Вінниця, 9-10 жовтня 2020 р.) (Усна доповідь, тези);
6. V Подільська всеукраїнська наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Головні акценти сьогодення в невідкладній допомозі, інтенсивній терапії та анестезіології» (Вінниця, 8-9 жовтня 2021 р.) (Усна доповідь);
7. «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії» (Славсько 17-19 лютого 2022 р.) (Усна доповідь).

## ЗМІСТ

	Стор.
АНОТАЦІЯ.....	2
ЗМІСТ.....	14
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ.....	17
ВСТУП.....	18
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	23
1.1 Сучасні методи діагностики та візуалізації ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби на тлі цироза печінки.....	23
1.2 Стан питання щодо комплексного хірургічного лікування хворих з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби на тлі цироза печінки в сучасних умовах.....	32
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.....	41
РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІЗАЦІЇ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО, ОПЕРАЦІЙНОГО ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДІВ.....	69
РОЗДІЛ 4. ТЕХНІЧНІ МОЖЛИВОСТІ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ НА ЖОВЧНИХ ШЛЯХАХ У ПАЦІЄНТІВ ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ.....	84
РОЗДІЛ 5. ЕФЕКТИВНІСТЬ УДОСКОНАЛЕНОЇ ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ.....	95
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	117
ВИСНОВКИ.....	124
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	126
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	127
ДОДАТОК А.....	149
ДОДАТОК Б.....	152
ДОДАТОК В.....	161



**СПИСОК ПРИЙНЯТИХ СКОРОЧЕНЬ**

АТ	- артеріальний тиск
ВДС	- великий дуоденальний сосочок
ВЧТ	– внутрішньочеревний тиск
ГХ	– гострий холецистит
ГП	- гострий панкреатит
ЕРХПГ	– ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія
ЕПСТ	– ендоскопічна папілосфінктеротомія
ЖКХ	– жоввчно-кам'яна хвороба
ІМТ	– індекс маси тіла: $\text{маса (в кг) / зріст м}^2$
ЛІІ	- лейкоцитарний індекс інтоксикації
ЛХЕ	- лапароскопічна холецистектомія
МСКТ	- ультиспіральна комп'ютерна томографія
МРТ	– магніто-резонансна томографія
ПГ	– портальна гіпертензія
ПН	- поліоргана недостатність
ПЛС	– печінково-легеневий синдром
ППГ	– портопульмональна гіпертензія
ТЕЛА	- тромбоемболія легеневої артерії
УЗД	- ультразвукове дослідження
ФЕГДС	– фіброезофагогастродуоденоскопія
ХЕ	- холецистектомія
ЦНС	– центральна нервова система
ЦП	– цироз печінки
НVPG	– градієнт печінково-венозного тиску
MELD	– Model of Endstage Liver Disease

## ВСТУП

**Обґрунтування вибору теми.** На сьогоднішній день проблема лікування пацієнтів з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби на тлі цирозу печінки є надзвичайно актуальною. Незважаючи на значний досвід лікування ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби, цироз печінки залишається одним з факторів незадовільних результатів у лікуванні таких хворих. Щорічно в Україні виконується більше 30000 холецистектомій, що свідчить про поступове зростання захворюваності на жовчно-кам'яну хворобу. Цироз печінки є захворювання, яке досить часто зустрічається особливо в західних країнах через досить значне розповсюдження ожиріння та вірусного гепатиту С. В Україні розповсюдженість вірусних гепатитів та цирозу печінки є досить помірною, але проблема надання якісної хірургічної допомоги пацієнтам з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби з супутнім цирозом печінки є дуже гострою. За даними різноманітних досліджень утворення конкрементів в жовчовивідних шляхах у пацієнтів з цирозом печінки зустрічається більше ніж 2 рази частіше ніж у загальній популяції 9,5-29,4 % проти 5,2-12,8% [5, 7, 12, 16, 106]. Враховуючи бурхливий розвиток малоінвазивних технологій, в сучасній хірургії вдалося значно зменшити відсоток післяопераційних ускладнень, що не можна сказати про лікування пацієнтів з супутнім цирозом печінки. Ризик виникнення післяопераційних ускладнень і смертності у хворих з цирозом печінки значно вищий та може досягати 45% [45, 48, 54, 56, 59, 70, 74]. Останнім часом багато наукових досліджень висвітлюють безпеку виконання лапароскопічних оперативних втручань в лікуванні гострого калькульозного холециститу у пацієнтів з компенсованою стадією цирозу печінки [77, 83, 96, 131]. В субкомпенсованій та декомпенсованій стадіях цирозу печінки, хірургічне лікування ускладнених форм ЖКХ є досить ризикованим, а чіткий вибір лікувальної тактики не висвітлений. Причинами незадовільних результатів

лікування таких пацієнтів є відсутність на даний час чітких рекомендацій та протоколів діагностики та лікування пацієнтів з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби з супутнім цирозом печінки.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри загальної хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова «Профілактика та комплексне лікування післяопераційних ускладнень, гнійно-запальних захворювань, вогнепальних пошкоджень (номер державної реєстрації 0116u006354), термін виконання – 01.2016-12.2020 рр. та «Ушкодження: механічні, фізичні, хімічні та біологічні причини. Механізми розвитку, діагностика та лікування, (номер державної реєстрації 0121U110669), термін виконання – 2020-2024 рр.

**Мета роботи** - поліпшити результати лікування пацієнтів з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби з супутнім цирозом печінки шляхом визначення головних предикторів ризику незадовільних результатів лікування, модифікації діагностично-профілактичного алгоритму та удосконалення сучасних методів лікування такої категорії пацієнтів.

**Завдання роботи:**

1. Визначити основні предиктори ризику незадовільних результатів лікування хворих з ЖКХ на тлі цирозу печінки.
2. Удосконалити відомі методи діагностики та хірургічного лікування таких пацієнтів.
3. Запропонувати нові хірургічні прийоми для лапароскопічних оперативних втручань.
4. Виробити удосконалений алгоритм надання хірургічної допомоги пацієнтам з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби на тлі цироза печінки.
5. Провести порівняльну оцінку удосконаленої діагностично-лікувальної програми при лікуванні такої категорії пацієнтів

**Об'єкт дослідження** - ускладнені форми жовчно-кам'яної хвороби на тлі цироза печінки.

**Предмет дослідження** - порушення гомеостазу організму, стан імунної системи, особливості діагностики, консервативного та оперативного лікування ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби на тлі цироза печінки.

**Методи дослідження:**

1. лабораторні – для оцінки неспецифічної резистентності організму;
2. інструментальні – для верифікації діагнозу та оцінки змін гепатопанкреатобіліарної системи;
3. мікробіологічні – для оцінки мікробної контамінації асцитичної рідини та вмісту жовчного міхура;
4. гістологічні – для дослідження патоморфологічних змін жовчному міхурі та печінці;
5. цитологічні – для оцінки за цитологічною картиною інтраопераційних мазків-відбитків;
6. клінічні методи – для оцінки загального стану хворих, перебігу перед- та післяопераційного періоду;
7. статистичні методи – для аналізу і опрацювання цифрового матеріалу отриманих результатів.

**Наукова новизна результатів.** Вперше було розроблено, сформовано та висвітлено діагностично-лікувальний алгоритм для хірургічного лікування пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ на тлі цирозу печінки.

Науково обгрунтовано та практично підтверджено ефективність удосконаленої діагностично-лікувальної програми у хворих на ускладнені форми ЖКХ на тлі цирозу печінки.

Удосконалено та запроваджено нові методики лапароскопічних втручань у пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки та асцитом, на основі модифікації відомих методик уведення троакарів при виконанні лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з супутнім цирозим печінки та асцитом.

Розроблено та запроваджено прогностичний індекс ефективності лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з цирозим печінки.

**Практичне значення одержаних результатів.** В лікувальну практику впроваджено запропонований та оновлений діагностично-лікувальний алгоритм з маршрутами пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ на тлі цирозу печінки. Розроблені нові методики, які були підтверджені державними актами на право власності патентами на твір. запроваджені в практику в лікувальних установах м. Житомира, Вінниці та Полтави.

Вперше запропоновані та впроваджені підходи до проведення раціональної антибактеріальної профілактики, та профілактики тромбоемболічних ускладнень саме у пацієнтів з супутнім цирозом печінки, що значно знижують ризики виникнення ускладнень.

В роботі висвітлено та проаналізовано принцип інтолерантності до тиску карбокисперитонеума у пацієнтів з цирозимм печінки.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є самостійною роботою, в якій автором самостійно проведено патентний і літературний пошук. Спільно з науковим керівником д.мед.н., професором С.Д. Хімічем сформульовано цілі і завдання дослідження, розроблено основні теоретичні і практичні положення дисертаційної роботи, визначено основні таргентні цілі даного дослідження, сформульовані предиктори незадовільних результатів такої категорії пацієнтів. Автор безпосередньо приймав участь в усіх дослідженнях та операціях в якості оперуючого хірурга та асистента. Разом з науковим керівником було сформульовано висновки і практичні рекомендації. У спільних надрукованих роботах автору належить більш, ніж 75,0 % ідей. Співавторство інших дослідників у наукових роботах, опублікованих за матеріалами дисертації, полягало у консультативній допомозі та участі в діагностично-лікувальному процесі. Лабораторні показники визначалися на базі лабораторії КНП «Обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського» Житомирської обласної ради. Самостійно виконано статистичний аналіз, який згодом перевірений головним фахівцем по статистичній обробці даних ВНМУ ім. М.І. Пирогова та видано експертний висновок про достовірність проведення статистичного аналізу.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення й висновки дослідження доповідалися та обговорювалися на таких наукових форумах: 24<sup>th</sup> EAES International Congress: «Experience of Treatment of Complicated Gallstone Disease on The Background of liver cirrhosis», (Amsterdam, The Netherlands, 2016) (Постерна доповідь); Al XIII-lea Congress al Asociatiei chirutgilor “Nicolae Anestiadi” si al Congres al societatii de endoscopie, chirurgie miniminvaziva si ultrasonografie “V.M. Gutu” din Republica Moldova: «Diagnostic and surgery difficulties in treatment of complicated gallstone disease on background of liver cirrhosis» (Chisinau, Moldova, 2019); III Прикарпатський хірургічний форум (Яремче, 23-24 жовтня 2019 р.); Перший Галицький хірургічний форум «Інноваційні технології в хірургії» (Тернопіль, 24 січня 2020 р.), IV Подільська всеукраїнська науково-практична конференція з міжнар. участю: «Ключові питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології» (Вінниця, 9-10 жовтня 2020 р.); V Подільська всеукраїнська наук.-практ. Конф. з міжнар. участю «Головні акценти сьогодення в невідкладній допомозі, інтенсивній терапії та анестезіології» (Вінниця, 8-9 жовтня 2021 р.); «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії» (Славсько, 17-19 лютого 2022 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, у тому числі 6 статей в фахових медичних виданнях України, 1 тези тез доповідей у матеріалах наукових конференцій, 2 стендові доповіді на конгресі EAES 2016 року в Амстердамі та в 2020 на з'їзді хірургів Молдови, Кишинів.

**Обсяг та структура дисертаційної роботи.** Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, п'яти розділів власних досліджень, узагальнення та аналізу отриманих результатів, висновків, списку використаних літературних джерел, що включає 207 джерел (латиницею 176, кирилицею 31) та 3 додатків. Робота викладена на 165 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 29 таблицями та 39 рисунками.

**РОЗДІЛ 1****ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ  
ЖОВЧНО-КАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ НА ТЛІ З ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ.****СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ****(огляд літератури)****1.1 Сучасні методи діагностики та візуалізації ускладнених форм  
жовчно-кам'яної хвороби на тлі цироза печінки**

За останнє десятиріччя в усьому світі відмічається зростання захворюваності на цирроз печінки (ЦП). Серед основних етіологічних факторів переважають: зловживання алкоголем, інфекційні агенти, а також стрімко зростаюча захворюваність на неалкогольну жирову дистрофію печінки [166]. Дослідження механізмів розвитку цирозу печінки та його діагностика на ранніх етапах дуже складна, так як в компенсованій фазі перебіг захворювання має безсимптомний перебіг. У більшості випадків ЦП діагностується при виникненні виражених клінічних симптомів, таких як асцит, кровотеча з варикозно розширених вен шлунково-кишкового тракту, жовтяниця, енцефалопатія, що, відповідно, вже є свідченням декомпенсації захворювання [79]. За даними ВООЗ причиною біля 1,8% смертей у світі є цирроз печінки. Притому, слід відмітити те, що частота зустрічаємості холелітіазу у пацієнтів з циррозом печінки значно вище ніж в загальній популяції 9,5-13,7% проти 5,2% [157]. Відомо, що головними чинниками та групами ризику у формуванні конкрементів біларної зони є жіноча стать, ожиріння, вагітність, зловживання алкоголем більш ніж 30 мг на день, цукровий діабет та застосування гормональних препаратів. Однак причина, в результаті якої, зустрічаємість холелітіазу у пацієнтів з циррозом печінки більш ніж удвічі більше ніж в загальній популяції, досконально не вивчена. Хронічний гемоліз внаслідок гіперспленізму, зростання рівня естрогенів змінюють співвідношення ліпідів жовчі, що в подальшому приводить

до порушення зв'язування іонів кальцію. Цей механізм лиш частково пояснює механізм камнеутворення біліарної зони у пацієнтів з циррозом печінки. Зниження моторики жовчного міхура, зростання рівня некон'югованного білірубіна також безпосередньо впливає на формування конкрементів, сприяючи йому [20, 159, 190, 191]. Таким механізмом пояснюється превалювання пігментних конкрементів у пацієнтів з супутнім циррозом печінки, у відмінності від загальної популяції де превалюють холестеринові конкременти. З точки зору причин - найчастіше зустрічається цироз печінки у хворих алкогольної етіології, а також цироз печінки, що асоційований з HCV-вірусною інфекцією. Проте при інфікуванні вірусним гепатитом В вірогідність камнеутворення знижується ніж при його відсутності [51]. Достатньо суперечливим залишається також вплив ЖКХ на перебіг циррозу печінки. Так за даними достатньо малочисельних авторів смертність пацієнтів з комбінацією циррозу печінки та ЖКХ була нижче ніж при відсутності ЖКХ, хоча в даній роботі не враховувався ризик виникнення ускладнень ЖКХ, що значно збільшило ризик виникнення незадовільних результатів в лікуванні такої категорії пацієнтів [66].

Цироз у багатьох випадках є кінцевою формою хронічних захворювань печінки. Діагностика циррозу на ранніх стадіях, а саме в фазі компенсації, за відсутності проявів та при наявності у пацієнта ускладнених форм ЖКХ є досить вибагливою. Медичний супровід пацієнта з верифікованим циррозом печінки на догоспітальному етапі дозволяє завчасно розпочати медикаментозну терапію, спрямовану на нівелювання негативного впливу хронічної печінкової недостатності на плин основного захворювання та зниження вірогідної декомпенсації цироза. «Золотим» стандартом маніфестації ЦП є пункційна біопсія печінки під УЗ-навігацією з послідувочою морфологічною верифікацією. Головною перевагою такого дослідження є висока точність. Інвазивність процедури та ризик виникнення ускладнень, зокрема, у пацієнтів з запальними змінами жовчного міхура та жовчних протоків, наявність обтураційної жовтяниці значно обмежує проведення такої інтервенції у пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ на доопераційному



періоді. Найбільш актуальними в таких ситуаціях є проведення допоміжних неінвазивних методів дослідження, а саме, ультразвукове дослідження з еластографією, мультиспіральна комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія гепато-біліарної зони [202].

В загальній популяції діагностика ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби в більшості випадків не визиває значних труднощів. Дані фізикального обстеження пацієнта навіть під час первинного обстеження дозволяють в багатьох випадках запідозрити та навіть чітко верифікувати діагноз гострого калькульозного холециститу та холедохолітіазу. Болючість в правому підребр'ї, позитивні симптоми Мерфі, Ортнера, лихоманка мають досить високу чутливість на етапі фізикального обстеження хворих такої групи. Серед стандартних лабораторно-інструментальних досліджень які в свою чергу можуть бути корисними при діагностуванні гострого калькульозного холециститу основне місце займають загально-клінічні дослідження крові з оцінкою лейкоцитарної формули, біохімічні аналізи з оцінкою рівня білірубінемії та рівня трансаміназ, та «золотий стандарт» інструментальної діагностики – ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД). Крім того, за останні роки все більше даних та результатів багатьох клінічних досліджень відмічають цінність аналізів крові на С-реактивний протеїн та прокальцитонін [102, 115, 153]. За даними багатьох авторів чутливість ультразвукового дослідження становить близько 81% при специфічності до 83 %. Головними критеріями діагнозу гострого холециститу під проведення УЗ-діагностики є наявність рідинного компонента навколо жовчного міхура, збільшення розмірів жовчного міхура, потовщення стінок та позитивний сонографічний синдром Мерфі. Наявність хочаб одного з перелічених симптомів відповідає гострому холециститу [149, 164]. При найменшій підозрі на наявність конкрементів жовчних шляхів та синдрому Міріззі, діагностичний алгоритм доповнюється проведенням магнітно-резонансної холангіопанкреатографії, чутливість та специфічність якої може досягати рівня 90% (а за результатами досліджень деяких авторів сягає 97% та 98%

відповідно). Цінність проведення МРТ-холангіографії також є в тому, що проведення цієї процедури не передбачає виконання складних маніпуляцій, які пов'язані з ризиком виникнення ускладнень ще на етапі діагностики та верифікації діагнозу [46, 181].

Проведення мултиспіральної комп'ютерної томографії в деяких виняткових випадках також може допомогти в діагностиці, зокрема як рентген контрастних конкрементів біліарних шляхів, так і при діагностиці гострого калькульозного холециститу(ГКХ). Іншим найбільш точним методом верифікації діагнозу холелітіазу, особливо це стосується конкрементів позапечінкових жовчних протоків, є ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія. Однак проведення ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії(ЕРХПГ), чутливість та специфічність якої за даними різних авторів становить 75-90%, має деякі обмеження через інвазивний характер дослідження [8, 22, 24, 28, 104]. За даними багатьох авторів широке застосування ЕРХПГ в загальній популяції з діагностичною метою не завжди доцільно, так як проведення цієї процедури пов'язане з розвитком специфічних ускладнень, таких як гострий пост-ЕРХПГ панкреатит, кровотеча, парапапілярні перфорації та інфекційні ускладнення. Так зустрічаємість гострого панкреатиту після проведення ЕРХПГ становить в середньому 5-7% [103, 122, 167, 177, 187, 188]. З поступовим розширенням показів для проведення процедури та розробки специфічних підходів для успішної канюляції Фатерового сосочка зустрічаємість панкреатиту зменшилась до рівня 1-4%. Другим за значимістю та зустрічаємістю серед ускладнень після проведення ЕРХПГ є кровотеча яка трапляється в 1,3% пацієнтів. Парапапілярні перфорації та інфекційні ускладнення зустрічаються значно рідше та становлять 0,1-0,6% та менше 1% відповідно [170, 175, 179, 186]. Виконання ЕРХПГ у пацієнтів з супутнім цирозом печінки є дуже складним. В останні роки в світовій літературі з'являються лише спорадичні дослідження про використання ЕРХПГ у такої категорії пацієнтів. А дослідження наводять результати з ускладненнями на рівні 27,3%, кровотечі з котрих займають

вагоме місце на рівні 18,2% [207].

Діагностика синдрому Міріззі має свої складнощі на доопераційному етапі. У багатьох випадках синдром Міріззі діагностується вже під час проведення операції, коли можуть бути відсутні клінічні данні цієї ускладненої форми ЖКХ. Разом з тим при III та IV типах діагноз в більшості діагностується під час проведення МРТ-холангіографії та УЗД, так як синдром Міріззі маскується під виглядом холедохолітазу та перихілярних карцином [91, 123, 129]. Головними клінічними ознаками синдрому Міріззі є ознаки гострого холециститу з наявною жовтяницею чи без неї. Доповнення стандартного інструментального дослідження при цій патології служить проведення ЕРХПГ та/або перкутанної чрепечінкової холангіографії [202]. Гепатобіліарна сцинтиграфія за результатами деяких досліджень мають суттєву перевагу перед ультразвуковим дослідженням з чутливістю та специфічністю на рівні 96% та 90% відповідно при діагностиці гострого холециститу, однак розповсюдженість цієї процедури є досить низькою [164].

Діагностичний алгоритм у пацієнтів з ускладненими формами жовчнокам'яної хвороби з цирозом печінки потребує більш ретельного та виваженого підходу, тому що крім діагностичної програми спрямованої безпосередньо на ускладнені форми ЖКХ, необхідно також оцінити стадію цирозу, виявити можливі індикатори ускладнень та ознаки декомпенсації цирозу печінки. Важливим залишається також діагностика цирозу печінки, якщо він не верифікований під час госпіталізації. Станом стандартні ознаки візуалізації під час проведення ультразвукового обстеження, тобто вузлова структура печінки, наявність ознак портальної гіпертензії (спленомегалія та внутрішньочеревні варикозно розширені вени), у більшості випадків відповідають цирозу печінки. Але поряд з цим, все більшого поширення набуває лабораторна діагностика цирозу печінки, а саме порівнювання співвідношення рівня аланін амінотрансферази до кількості тромбоцитів та фібротест [83, 88, 106, 143].

У багатьох випадках під час діагностичної програми у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом на тлі цирозу печінки дуже складно

верифікуванті діагноз гострого холециститу. Це пов'язано з тим, що такі головні індикатори холециститу (за даними УЗД) як потовщення та багат шаровість стінок жовчного міхура, збільшення розмірів жовчного міхура чи наявність перивезикального випоту, можуть бути наслідком хронічних захворювань печінки у тому числі й цирозу, а не проявом гострого калькульозного холециститу. На тлі цирозу печінки порушується скоротлива функція жовчного міхура, що призводить до атонії та збільшення розмірів жовчного міхура. Тому в деяких випадках доречною є УЗД біліарної зони з оцінкою скоротливої можливості жовчного міхура [32].

Відомо, що одним з головних наслідків цирозу печінки слід вважати портальну гіпертензію. Тому, зважаючи на це, кожне УЗД при діагностичному процесі у пацієнтів з цирозом печінки обов'язково повинно доповнюватись еластографією та діагностикою портальної гіпертензії.

Патогенетично причини та наслідки портальної гіпертензії при цирозі печінки можна об'єднати у дві великі групи: підвищення внутрішньо печінкового судинного супротиву, як наслідок значних структурних змін при цирозі, та підвищення спланхнічного кровотоку. На початкових стадіях розвитку цирозу печінки присутній пошкоджуючий вплив на синусоїдальні ендотеліальні клітини печінки, котрі мають великий вплив на очищення крові, ангиогенез, вазомоторику та рост гепатоцитів. Пошкодження синусоїдальних клітин печінки призводить до хронічного запалення та порушення печінкової регенерації. Під час такого пошкоджуючого впливу активуються зірчасті клітини печінки, завдяки чому розвивається фіброзна тканина навколо синусоїдальних клітин, що збільшує судинний супротив. Вазоконстриктори такі як тромбоксан А2 та ET-1 залучаються до патогенезу після активації зірчастих клітин, а вазоконстриктор ET-1 зв'язується з рецепторами активованих зірчастих клітин. Не менш важливим фактором підвищення судинного супротиву є посилений ангиогенез, котрий регулюється підвищеним виділенням ендотеліального фактору росту судин та ангиопоетину зірчастими клітинами. Дія цих ферментів призводить до збільшеному розростанню

судин у фіброзних септах, наслідком чого є підвищений супротив судин печінки [35, 94]. Останні молекулярні дослідження доводять ключову роль в первинній активації зірчастих клітин в дисрегуляції  $\alpha_1$ -рецепторів печінки. Така дисрегуляція призводить до хронічного запального процесу по типу аутоімунної відповіді [123]. При цьому тиск в системі ворітної вени визначається згідно рівня градієнту печінково-венозного тиску (HVPG). Рівень градієнта визначає ступінь компенсації цирозу печінки: компенсований та некомпенсований. У випадку компенсованого цирозу печінки дуже важливою є оцінка змін та прогнозування варикозу, які проходять в цю саму тривалу та безсимптомну фазу захворювання. Досить умовно прийнято поділяти портальну гіпертензію цієї фази на слобовиражену - HVPG більш ніж 5, але менш 10 мм рт.ст., та клінічно значиму гіпертензію –  $HVPG \geq 10$  мм рт.ст. [107, 180]. Розподіл пацієнтів по клінічній вираженості портальної гіпертензії є досить доречним, що дозволить створити чіткий діагностичний алгоритм та корегувати прояви портальної гіпертензії, особливо у пацієнтів які лікуються з приводу ускладнених форм ЖКХ. Згідно консенсусу Baveno VI у всіх пацієнтів обов'язково повинна оцінюватись щільність тканини печінки та градієнт тиску в печінкових венах – (HVPG). Виконання цих обстежень є досить доречним, особливо, в тих ситуаціях коли немає морфологічної верифікації цирозу печінки, а оцінка градієнту тиску в печінкових венах в багатьох випадках дозволяє більш прицільно оцінити ризик виникнення декомпенсації цироза та зумовлені цим ускладнення. Тому, виконання езофагогастродуоденоскопії з оцінкою наявності вариксів верхніх відділів шлуково-кишкового тракту на доопераційному етапі в усіх випадках лікування пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ та супутнім цирозом печінки, є обов'язковим [71, 87].

На етапі обстеження пацієнта з ускладненими формами ЖКХ більше уваги потрібно приділяти діагностуванню негативних проявів цирозу печінки в різних системах організму, які можуть негативно вплинути на результат лікування таких хворих. Наприклад розвиток кровотеч як під час проведення операцій, так і в післяопераційному періоді сприяє вплив цирозу печінки на

систему згортання крові, шляхом зниження концентрації тромбоцитів, яке зумовлене пригніченням визволення тромбопоетину в печінці, пригніченням спинного мозку, а також підвищенням вмістом антитромбоцитарних антитіл при цирозі печінки асоційованим з вірусним гепатитом С. Також характерними змінами системи згортання крові при цирозі печінки є: зниження рівня факторів згортання крові II, V, VII, IX, XI, зниження концентрації інгібітора тромбінактивованого фібрinolіза та підвищення рівня тканьового активатора плазміногену [33, 49]. Тому на діагностичному етапі дуже важливим є оцінка згортальної функції крові, як при оцінці ризику хірургічного лікування пацієнтів на тлі цирозу печінки, так і в правильному виборі тактики та типу хірургічного лікування [141].

Печінкова енцефалопатія (ПЕ) є одним з самих частих ускладнень циррозу печінки, яка вкрай тяжко піддається медикаментозній терапії та має дуже важкий плин. Захворюваність та зустрічаємість ПЕ на пряму залежить від стадії циррозу печінки та, як правило, є індикатором важкості перебігу циррозу поряд з кровотечами з варикозно-розширених вен стравоходу або наявністю асцити. Частота зустрічаємості ПЕ складає 10-14% серед пацієнтів з циррозом печінки, хоча декомпенсована стадія циррозу підвищує ці показники до рівня 21%, а серед пацієнтів, яким було проведено трансплантатне внутрішньопечінкове портосистемне шунтування, цей показник може складати від 10 до 50%. Патогенез розвитку ПЕ остаточно не вивчено. Існує три основні теорії розвитку печінкової енцефалопатії: токсична енцефалопатія, теорія помилкових нейротрансмітерів та теорія порушення обміну  $\gamma$ -аміномасляної кислоти (ГАМК). Згідно теорії токсичного розвитку енцефалопатії, головним чинником є аміак, котрий утворюється в товстому кишківнику, шляхом гідролізу білків та сечовини інтестинальною мікрофлорою. Потім аміак перетворюється в печінці в сечовину орнітиновим циклом, або під впливом глутамінсинтетази перетворюється в глутамін. При цирозі печінки механізм переробки аміаку порушується, або при наявності портокавальних шунтів, аміак безпосередньо поступає в кровоток, минуючи

печінку. Аміак безпосередньо впливає на клітини головного мозку, викликаючи енергетичне голодування клітин та сприяє підвищенню утворенню глутаміна в клітинах головного мозку та, як наслідок, сприяє осмотичному набряку клітин, зниженню рівня головного нейротрансмітера – глутамата. Згідно теорії помилкових нейротрансмітерів при цирозі спостерігається гіперкатаболізм білків та підвищене використання амінокислот з розгалуженими ланцюгами, як основного донатору енергії. Цей процес призводить к підвищеного вмісту ароматичних амінокислот, метаболізм котрих проходить в печінці. Підвищена концентрація ароматичних амінокислот в центральній нервовій системі (ЦНС) призводить до утворення хибних нейротрансмітерів, наслідком чого є гальмування процесів ЦНС та розвитку ПЕ. Згідно третьої теорії порушується кліренс ГАМК в печінці який є головним тормозним медіатором ЦНС, як наслідок рівень ГАМК в плазмі крові підвищується [15, 59, 64, 91, 101]. Враховуючи вище наведене, в діагностичний алгоритм пацієнтів з цирозом печінки слід обов'язково включати огляд невропатолога з проведенням оцінки за критеріями West-Haven та за шкалою Глазго. Проведення магніто-резонансної томографії та комп'ютерної томографії при діагностиці печінкової енцефалопатії допоможе в диференціальному діагнозі від інших захворювань [23, 158, 192].

Згідно патологічних змін судинного русла легенів при цирозі печінки, найбільш частим є печінково-легеневий синдром (ПЛС) та порто-пульмональна гіпертензія (ППГ). ППГ-синдром, який розвивається в наслідок підвищення тиску в легеневій артерії через перешкоди току крові, внаслідок патологічної проліферації ендотелія та гладком'язевих клітин, а також тромбозу. ПЛС – патологія судинногорусла легенів, при який відбувається підвищення альвеолярно-артеріального кисневого градієнта ( $AaPO_2$ ) з послідуною внутрішньолегеневою вазодилатацією. В даному випадку відповідальним за вазодилатацію варто вважати постійний підвищений вміст медіаторів запалення та пошкодження ендотелію легеневого русла макрофагами та, як наслідок, виділення великої кількості оксиду азота (NO).

Зустрічаємість ПЛС – у 10-15% хворих на цирроз печінки [45, 48, 54].

Досить характерні ускладнення при цирозі печінки спостерігаються і в серці. Циротична кардіоміопатія – це хронічна дисфункція серця, котра полягає у порушенні скоротливості серцевого м'язу у відповідь на стресс та/або діастолічної функції. Механізм розвитку таких змін в першу чергу пов'язаний із спланхнічною вазодилатацією, зниженням периферичного супротиву та артеріального тиску, а також з порушенням бета-адренергічних шляхів та функції мембрани кардіоміоцитів.

Наявність таких недіагностованих патологічних змін з боку легенів та серця у пацієнтів з циррозом печінки в рази підвищує ризик незадовільних результатів лікування таких пацієнтів [59, 69].

Ризик розвитку гострої ниркової недостатності та наднирникової недостатності у пацієнтів з циррозом печінки достатньо високий. Пацієнти з циррозом печінки мають схильність до розвитку наднирникової недостатності через порушення біосинтезу кортизолу. Причиною цього є порушення синтезу та вивільнення аполіпропротеїну A1 в печінці, під впливом TNF- $\alpha$ , IL -1 $\beta$ , IL 6, що призводить до зниження здатності ліпопротеїдів високої щільності до транспортування попередника кортизола. Гостра наднирникова недостатність діагностується більш ніж у 20 % госпіталізованих хворих з циррозом печінки, а прогноз лікування таких пацієнтів вкрай несприятливий. Більш ніж у 50% пацієнтів настає смерть на протязі 1 місяця після діагностики гострої ниркової недостатності. Головною особливістю плинину ниркової недостатності у пацієнтів з циррозом печінки є неможливість чіткої оцінки функції нирок згідно рівня креатиніну крові. [74, 77, 159, 160].

## **1.2 Стан питання щодо лікування хворих з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби на тлі цироза печінки в сучасних умовах**

В усіх випадках лікування пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ повинно починатися з в першу чергу з оцінкою усіх факторів ризику, зокрема й оцінкою



коморбідних станів та загального стану хворого. Такі пацієнти при лікуванні гострого калькульозного холециститу та холедохолітазу на етапі діагностики та визначенні лікувальної тактики в обов'язковому порядку підлягають визначенню ступеню важкості холециститу чи холангіту за шкалою Charlson та ASAII.

З поступовим розвитком у світі основ доказової медицини в багатьох наукових медичних товариствах багатьох країн ширше стали впроваджувати медичні протоколи діагностики та лікування пацієнтів. Так згідно токійського протоколу діагностики та лікування гострого холангіту та гострого холециститу за 2013(TG13) та 2018(TG18) роки були чітко сформовані критерії діагностики, верифікації діагнозу та тактики лікування такої категорії пацієнтів, та вперше були сформульовані критерії важкості запалення з відповідним лікуванням. На тлі важкості запалення легкого, середньої важкості та важкого ступеню визначаються алгоритм надання медичної допомоги. Американське товариство хірургії травми (AAST) розробило бальну шкалу ургентної хірургії яка, за даними деяких авторів, допомагає більш ретельно визначити можливість незадовільних результатів лікування чим перевищує цінність токійської градації [93, 100].

У багатьох випадках використання токійських рекомендацій не дає змоги відокремити ознаки запалення жовчного міхура та прояви системної запальної відповіді. Тому ширшого використання набули рекомендації всесвітнього товариства невідкладної хірургії (WSES) [39].

Разом з тим, незважаючи на наявність великої кількості міжнародних рекомендацій та настанов, чітких алгоритмів в лікуванні такої категорії пацієнтів на тлі цирозу печінки дотепер немає. Про хірургічне лікування пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу повинно бути дуже виваженим. Необхідна ретельна оцінка всіх періопераційних ризиків. Лікування такої категорії пацієнтів повинно проходити також згідно стадії цирозу печінки. Враховуючи це, практично всі автори пропонують стадіювання цирозу печінки за допомогою системи Child-Turcotte-Pugh та по

системі MELD (Model of Endstage Liver Disease). Ці системи в більшості випадках допомагають хірургам в правильному виборі тактики лікування. У багатьох випадках лікування пацієнтів починається з консервативного компоненту з обов'язковим використанням дезінтоксикаційного, антибактеріального, гепатопротекторного компонентів та нутритивної підтримки. Призначення антимікробної терапії спрямовано в першу чергу на зниження системної запальної відповіді організму та локального запалення. Емпірична терапія призначається згідно найчастіше зустрічаємою мікробною флорою: *E. Colli*, *enterococcuspp.*, *Klebsiellaspp*, *pseudomonasspp*, *streptococcuspp* та ступеню важкості гострого холециститу. Відповідно до ступеню важкості холециститу призначення антимікробних препаратів повинно бути обмеженим з метою запобігання розвитку резистентності мікрофлори. Так при гострому холециститі легкого та середнього ступеню важкості антимікробна терапія в післяопераційному періоді не призначається, якщо стан хворого це може дозволити. Антибактеріальна терапія при важкому ступені гострого холециститу по можливості призначається від 4 до 7 діб [92, 176, 203, 204, 205].

Цирроз печінки вносить досить суттєві обмеження в використанні антибактеріальної терапії. Враховуючи наявність хронічної печінкової недостатності, тривале призначення такої терапії можуть привести до гострої печінкової недостатності на тлі компроментованої функції печінки. В усіх випадках рекомендовано обмежений термін прийому та ранній деескалаційний режим антибактеріальної терапії у випадках коли стан пацієнта та перебіг основного захворювання це дозволяє. Постійний моніторинг функції печінки та видільної функції нирок з оцінкою клубочкової фільтрації повинен проводитися кожні 24 години. Іншим обов'язковим компонентом в лікуванні пацієнтів на тлі циррозу печінки є оцінка та корегування системи коагуляції крові. У пацієнтів з компенсованими стадіями циррозу печінки система гемостазу крові знаходиться в стані балансу. Однак при декомпенсації захворювання, такий баланс може бути порушений, як в

сторону розвитку геморагічних ускладнень, так і в сторону тромбоемболічних проявів. Тому, дуже важливим є рання оцінка системи коагуляції пацієнта, та визначення основних індикаторів ризику ускладнень пов'язаних з системою гемостазу [163, 168,].

Профілактика тромбоемболічних ускладнень в періопераційному періоді повинна бути дуже виваженою. За даними багатьох авторів, на етапі діагностичного процесу, слід проводити оцінку ризиків виникнення геморагічних ускладнень та вірогідність виникнення тромботичних ускладнень. Одним із основних методів профілактики трмботичних ускладнень є імплементація принципів «fast track surgery». В окремих випадках проведення профілактики тромбоемболічних ускладнень може бути проведено в ранньому післяопераційному періоді у хворих з високим ризиком геморагічних ускладнень. Основними групами препаратів для проведення профілактики є низькомолекулярні гепарини [34, 35, 40, 48].

Згідно останніх світових тенденцій «золотим стандартом» в лікуванні гострого калькульозного холециститу є лапароскопічна холецистектомія [2, 6, 13, 31, 112]. Розвиток малоінвазивних лапароскопічних втручань дозволив значно зменшити відсоток післяопераційних ускладнень, знизити термін перебування пацієнта в стаціонарі та прискорив реабілітацію хворих. Незважаючи на це доцільність виконання лапароскопічної холецистектомії при гострому калькульозному холециститі на тлі цирозу печінки залишається досить суперечливим. Ризик виникнення пероіопераційних ускладнень на фоні цироза печінки в рази перевищують ризики при відсутності цирозу. А, на початку, розвитку лапароскопічної хірургії цироз печінки взагалі вважався абсолютним протипоказом для виконання лапароскопічної холецистектомії.

У багатьох випадках, під час вибору методу хірургічного лікування пацієнтів з ускладненми формами жовчно-кам'яної хвороби, в тому числі з гострим калькульозним холециститом, оцінюється ступінь паравезікальних запальних змін, наявність коморбідних станів та наявність післяопераційних злук від попередніх оперативних втручань на верхньому поверсі черевної

порожнини. Досить широкого використання набула класифікація гострого холецистити за бальною шкалою, яка систематизувала зміни жовчного міхура на сонографії, результати лабораторних досліджень, та дала змогу відокремити різні форми плинущого гострого холецистити: легку, середньої важкості та важку. Це сприяло більш ретельному вибору правильної тактики лікування [38].

У пацієнтів з супутнім цирозом печінки необхідним залишається виявлення предикторів ускладнень та вірогідності незадовільних результатів саме зі сторони цирозу печінки. У більшості наукових праць автори намагаються вирішити це питання шляхом використання стадіювання цирозу печінки за Child-Pugh-Turcotte. Стадія цирозу «С» є найбільш небезпечною для виконання лапароскопічних втручань, а при стадіях «А» та «В» ризики в більшості випадках корелюють зпацієнтами без цирозу печінки [66]. Однак, така класифікація незавжди може вирішити проблематику прогнозування лапароскопічної холецистектомії, тому, все частіше, додатково проводиться оцінювання за шкалою MELD [17, 84].

Важливим питанням в хірургічному лікуванні гострого калькульозного холецистити є термін виконання оперативного втручання. Згідно останніх метааналізів проведення холецистектомії може бути раннім на протязі 7 діб від початку захворювання – рання, та пізніше тиждня – піздня холецистектомія. За результатами доосліджень піздня холецистектомія супроводжується більшим терміном перебування пацієнта в лікарні, більшими матеріальними затратами на лікування та більшою вірогідністю розвитку ранових інфекцій. Хоча, рівень післяопераційної летальності, холереї та ушкодження позапечінкових жовчних протоків практично ідентичні при проведенні ранньої та відсроченої холецистектомії [196]. Такі ж дані наводяться і в дослідженнях, в яких рання холецистектомія вважається виконаною на протязі 72 годин від початку захворювання [168].

При лікуванні ускладнених форм ЖКХ до теперішнього часу досить вагоме місце займають традиційні відкриті оперативні втручання. Вірогідність

конверсійних оперативних втручань залишається досить високою. Так, за даними деяких досліджень, відсоток переходу до традиційної холецистектомії із лапаротомного доступу досягає 48,7% [63].

Впровадження мініінвазивних втручань дозволило кардинально знизити виникнення післяопераційних ускладнень та термін перебування пацієнта в стаціонарі. Однак виникнення післяопераційних ускладнень у пацієнтів з цирозом печінки залишається досить високим та досягає 36% [65]. В останні роки постійно з'являються публікації про досить ефективне використання мінілапароскопічних та однопортових технологій в лікуванні гострого холециститу. Такі методики дозволяють знизити ризики виникнення післяопераційних ускладнень, а саме: розвиток післяопераційних – «троакарних» вентральних кил та септичних ускладнень [30].

Проведення радикальних оперативних втручань – холецистектомії у пацієнтів з високим ризиком, до яких відносяться пацієнти з цирозом печінки, не завжди можливо, тому, деякі дослідження залишають місце для проведення такого не популярного втручання, як холецистостомія. На тепер існують декілька загально прийнятих паліативних хірургічних методик лікування гострого холециститу. З однієї сторони це методики з імплантацією дренажа жовчного міхура: перкутанна транспечінкова холецистостомія та дренування жовчного міхура під ендосонографічним контролем. Інші втручання це транспапільярні втручання: назобілярне дренування жовчного міхура та стентування міхурової протоки. Проведення транспапільярних втручань при гострому холециститі є дуже обмеженим та потребує відповідних навиків [160]. Показання до проведення та терміни виконання холецистостомії є досить розмитим, а проведення такої інтервенції на тлі цирозу є досить суперечливим. Основними показами для холецистостомії вважають вікові пацієнти та пацієнти в критичному стані, проведення радикальної холецистектомії у котрих супроводжується смертністю від 5 до 30% [31, 176, 184]. Хоча чітких бенефітів від проведення холецистостомії, а саме в зниженні ускладнень та смертності деякі дослідники не знаходять [96]. Проведення

транспечінкових дренуючих операцій на жовчному міхурі та жовчевивідних шляхах при циротичній трансформації печінки супроводжується підвищеними періопераційними ускладненнями. Поодинокі наукові праці відмічають бенефіт транспапільярних втручань, саме при супутньому цирозі печінки. Відзначається що успішне проведення стентування досягається у близько 94% пацієнтів, з виникненням періпроцедурних ускладнень на рівні 26% в ранньому післяопераційному періоді та 6% у віддаленому періоді. Така дренуюча операція сприяє регресу клініки холециститу та стабілізації стану за шкалою MELD [186].

Іншою патологією, яка відноситься до ускладнених форм жовчнокам'яної хвороби є синдром Міріззі. Синдром Міріззі є досить рідкою патологією, яка зустрічається у 0,7%-1,4% випадків. Часто остаточна верифікація діагноза проходить інтраопераційно, що має негативний вплив на результат лікування та збільшує ймовірність виникнення післяопераційних ускладнень, а саме пошкоджень елементів гепатодуоденальної зв'язки через наявність виражених запальних змін в ділянці шийки жовчного міхура. Іншою проблемою при лікуванні синдрому Міріззі є не діагностування на доопераційному періоді злоякісних пухлин перихилярної зони, які можуть інсценувати синдром Міріззі [116, 123]. Основними проявами синдрому Міріззі є компресія загальної печінкової протоки конкрементом, або запальними змінами навколо міхурової протоки та формування холецистохоледохеальної фістули. Тактика лікування пацієнтів залежить від клінічних проявів захворювання, а саме наявність ознак гостро холециститу або механічної жовтяниці та проявів синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ). Консервативна терапія проводиться згідно рекомендації по веденню пацієнтів з холангітом та гострим холециститом. Хірургічне лікування пацієнтів з таким ускладненням ЖКХ базується на типах синдрому Міріззі. В світовій літературі є декілька класифікацій нозології, серед яких студіювання по Csendes (2007) в повній мірі відображає зміни міхурового трикутника – трикутника Кало (Calot). Так в залежності від змін втілюється 5 типів

синдрому Міріззі в залежності від наявності компресії загальної печінкової протоки, наявності міхурові-холедохеальної фістули, наявності міхурово-ентеральної фістули з порушенням відтоку жовчі. Незважаючи на наявність досить чітко сформованих ознак синдрому Міріззі в багатьох випадках діагностування захворювання проходить інтраопераційно під час ургентних оперативних втручань. Так деякі автори оцінюють зустрічність цього синдрому на рівні 1,21% від усіх проведених холецистектомій, а передопераційна діагностика оцінюється близько 71% [123]. Основним типом хірургічного лікування таких пацієнтів холецистектомія. При I типі основним методом хірургічного лікування є лапароскопічна холецистектомія. В багатьох випадках виконання класичної холецистектомії у хворих з синдромом Міріззі неможливо через наявність виражених запальних змін в трикутнику Кало. В цих випадках виконання парціальної холецистектомії є операцією вибору. Головною метою проведення всіх оперативних втручань при синдромі Міріззі II-IV типу є закриття холецистохоледохеальної фістули. У світовій та й у вітчизняній літературі сповіщення про дослідження, які спрямовані саме на лікування синдрому Міріззі зустрічаються досить спорадично, а групи досліджень в таких випадках є далекими від статистично достовірних. Важкість діагностики та досить низька зустрічність цієї патології. Одним із самих проблемних питань в лікуванні синдрому Міріззі є тривалість захворювання, яка може досягати декількох місяців. Іншою проблемою в хірургічному лікуванні пацієнтів такої категорії є методика закриття холецисто-холедохеальної нориці. За даними світових досліджень існують дві основні методики хірургічного лікування синдрому Міріззі II-IV типів, а саме: формування білідигестивного анастомозу та холедохопластика. При IV типі СМ виконання білідигестивного анастомозу є найбільш обґрунтованим. Для пацієнтів II-III типів чітких критеріїв та показів для вибору методу пластики немає. Виконання холедохопластики із використанням загальновідомої методики пластики лоскутом стінки жовчового міхура супроводжується технічними труднощами через наявність

запальних змін стінки жовчного міхура та післяопераційної холереї. [124, 125, 127]. Недостатком такої методики залишається ризик виникнення стриктури печінкової протоки та її неспоможності. При проведенні оперативних втручань саме підвищений ризик пошкодження позапечінкових жовчних протоків є самим грізним ускладненням [165].

Досить важливим в лікуванні синдрому Міріззі також є вибір методики проведення операції. Так, багато авторів відмічає безпечність виконання лапароскопічних втручань при I-III типах, а при IV варіанті рекомендують проводити оперативне втручання в стандартному вигляді через лапаротомний доступ [178].

Незважаючи на поступове розширення відомостей в світовій літературі про результати хірургічного лікування пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ на тлі цирозу печінки, не висвітленими остаються методики вибору оптимального методу хірургічного лікування такої категорії пацієнтів; не визначені основні критерії проведення профілактики тромбоемболічних та гнійно-септичних ускладнень, не відображений вплив тиску карбокисперитонеума при лапароскопічних втручаннях в лікуванні ускладнених форм ЖКХ саме на тлі цирозу печінки. Відсутність таких відомостей робить досить актуальним подільший пошук та удосконалення існуючих підходів в хірургічному лікуванні такої категорії пацієнтів.



## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дане дослідження проводилось на основі лікування пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ та супутнім цирозом печінки. Критеріями відбору пацієнтів для даного дослідження були наявність ускладнених форм ЖКХ та наявність супутнього цирозу печінки. Під ускладненими формами ЖКХ були відібрані пацієнти з наявністю:

- гострого калькульозного холециститу;
- холедохолітіазу з обтураційною жовтяницею;
- синдрому Міріззі.

Для більш адекватного оцінювання впливу цирозу печінки на плин періопераційного періоду, та порівняння результатів дослідження пацієнти з біліарним гострим панкреатитом, та ті пацієнти, у котрих лікування ускладнилось розвитком гострого панкреатиту, були виключені із даного дослідження враховуючи значущу негативну роль таких патологій на лікувальний процес. Пацієнти з асимптомним холелітіазом були виключені із дослідження. Вимогами до ідентифікації цирозу печінки була обов'язкова морфологічна верифікація діагнозу, проведена як на догоспітальному періоді так і під час діагностично-лікувального процесу. Додатковими критеріями для проведення включення в дане дослідження є відсутність в анамнезі у пацієнтів онкологічних, в тому числі і лімфопроліферативних захворювань, термінальних стадій хронічної хвороби нирок та системних захворювань, які потребують постійної гормональної терапії.

В дане дослідження були включені лікування 192 хворих, які відповідали критеріям відбору. Аналіз проводився за даними карт стаціонарного хворого. Всі хворі були умовно розподілені на три групи. В основну групу (група 1) було включено 41 пацієнт з ускладненими формами ЖКХ та супутнім цирозом печінки, аналіз лікування яких проводилось

проспективно після впровадження удосконаленого алгоритму. У групу порівняння (група 2) увійшло 38 пацієнтів з цирозом печінки, аналіз лікування яких проводився ретроспективним шляхом по стандартною програмою. Групу 3(група контролю) – склали пацієнти без цирозу печінки (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

**Групи досліджуваних хворих з ускладненою формою ЖКХ на тлі цирозу печінки**

Група хворих	Застосований комплекс лікувальних заходів	Кількість хворих (n)
Основна група	За розробленим алгоритмом	41
Група порівняння	Традиційний	38
Група контролю	-	113
Всього		192

Примітка. n – кількість хворих.

Всі пацієнти були проліковани в умовах центру малоінвазивної хірургії Житомирської обласної клінічної лікарні ім. О.Ф. Гербачевського за період з 2011 по 2022 роки. Пацієнти 3 груп були рандомізовані за віком та статтю. У групах пацієнтів з супутнім цирозом печінки превалювали пацієнти жіночої статі – 53(67,1%): 31 випадок в основній групі та 22 в групі порівняння; в той час коли чоловіків було 26(32,9%): 10 та 16 випадків відповідно. У групі контролю пацієнти жіночої статі було 93 (82,3%), а чоловіків - 20 (17,7%). Результати геендерного аналізу груп пацієнтів представлено в таблиці. 2.2.

Оцінювання та розподіл пацієнтів за віком проводився згідно класифікації ВООЗ. При аналізі виявлено превалювання в основній та групі пацієнтів в віковому діапазоні 60-74 роки: основна група 26 випадків (63,4%) та 17 випадків групи порівняння (44,8%); в діапазоні 45-59 років: 11(26.9%) та 14(36,8%) відповідно. Найменша кількість пацієнтів спостерігалась у віці до

44 років, що склало 4 пацієнта основної групи (9,7%) та 7(18,4%) у групі порівняння. Дані групи контролю порівняно з групами пацієнтів з цирозом печінки та представлено в таблиці 2.3.

Таблиця 2.2

**Розподіл досліджуваних хворих за статтю**

Група хворих	n	Чоловіки		Жінки	
		n	%	n	%
Основна група	41	10	24,4	31	75,6
Група порівняння	38	16	42,1	22	57,9
Всього	79	26	32,9	53	67,1
Група контролю	113	20	17,7	93	82,3

Примітка. n – кількість хворих.

Таблиця 2.3

**Розподіл досліджуваних хворих за віковими групами згідно класифікації  
ВООЗ**

Вікова група (років)	Основна група		Група порівняння		Група контролю	
	n	%	n	%	n	%
до 44	4	9,7	7	18,4	19	16,8
45–59	11	26,9	14	36,8	57	50,4
60–74	26	63,4	17	44,8	37	32,8
Всього	41	100	38	100	113	100

Примітка. n – кількість хворих.

Порівняльний аналіз середнього віку пацієнтів за групами мав наступним характер у пацієнтів основної групи вік склав  $62,8 \pm 3,9$ , в групі порівняння  $56,0 \pm 3,5$  при  $p > 0,05$ . В групі контролю вік склав  $58,5 \pm 3,7$  (табл. 2.4).

**Вік досліджуваних хворих у пацієнтів з цирозом печінки**

Група хворих	n	Вік (років; M ± m)	P
Основна група	41	62,8±3,9	> 0,05
Група порівняння	38	56,0±3,5	
Всього	79	59,8±3,4	–

Примітка. n – кількість хворих.

З метою визначення надлишкової маси та ступеню ожиріння в усіх випадках проводилось визначення індексу маси тіла (ІМТ) на етапі адмісії в лікувальну установу та стадіювання ступеню ожиріння згідно рекомендацій ВООЗ. Визначення індексу маси тіла в групах пацієнтів з цирозим печінки представлено в таблиці 2.5.

**ІМТ у досліджуваних хворих на ЖКХ на фоні цирозу печінки**

Група хворих	Індекс маси тіла хворих	P
Основна група	27,8±0,61	>0,05
Група порівняння	27,2±0,84	

Як видно із таблиці 2.5, суттєвої різниці в групах пацієнтів з ЦП по ІМТ не виявлено. Так в основній групі ІМТ хворих був на рівні 27,8±0,61, в той же час, як в групі порівняння 27,2±0,84 при p>0,05.

У пацієнтів основної групи та групи порівняння дослідження проводилось з обов'язковим визначення етіологічного фактору розвитку цирозу печінки. Основним чинником розвитку цирозу печінки були вірусні гепатити – 69 випадків, іншими чинниками були: алкогольний цироз печінки - 9 та кардіогенний цироз (1). Інфікування вірусом хронічного гепатиту С було діагностовано у 39 хворих (49%), а вірусний гепатит «В» був причиною розвитку ЦП у 27(34%) пацієнтів. Мікст-інефекція вірусним гепатитом В та С

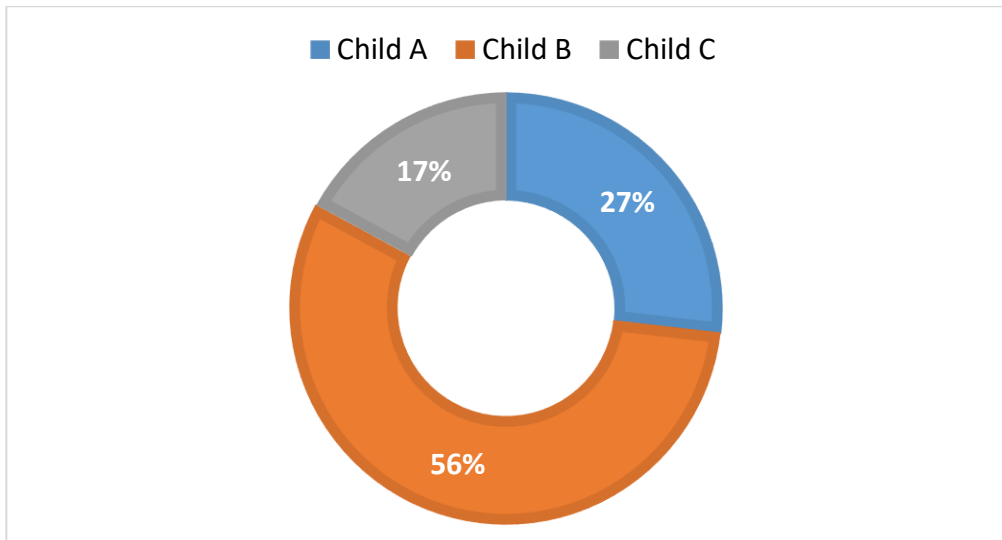
була діагностована у 3(4%) випадках. Етіологічні чинники цирозу печінки представлено в таблиці 2.6.



**Рис. 2.1.** Етіологічні чинники цирозу печінки.

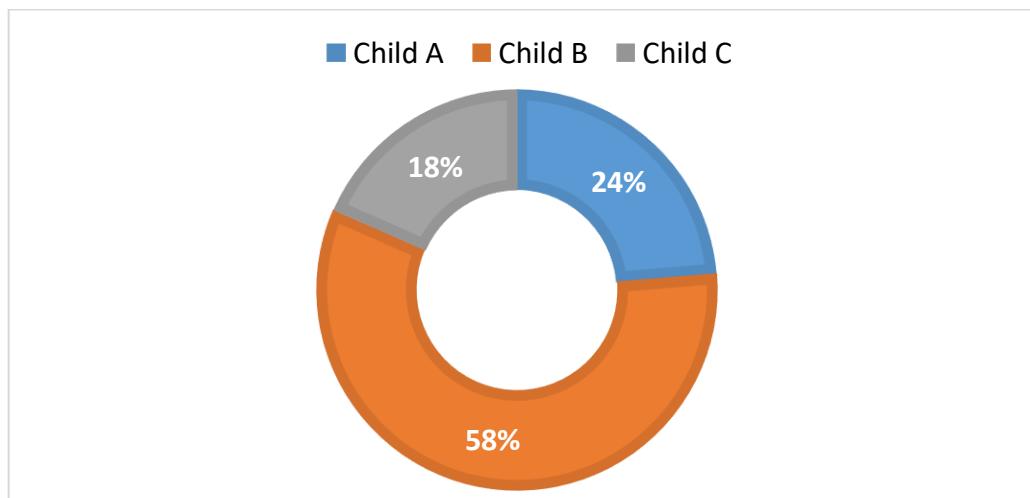
При встановленні діагнозу алкогольного цироза печінки обов'язковим було виявлення факту вживання алкоголю на протязі тривалого часу з дозуванням 40-80 г/добу в перерахунку на етанол. Діагноз кардіогенний цирроз печінки був встановлений у пацієнта з важкою кардіологічною патологією та декомпенсованою серцевою недостатністю, при відсутності даних за інші етіологічні чинники.

Стадію цироза печінки визначали згідно класифікації цироза за Child-Turcotte-Pugh 1964 р. За даними аналізу пацієнтів основної групи стадія цирозу А (ChildA) була діагностована у 11 пацієнтів, у 23 хворих - Child B, у 7 – Child С. Частки пацієнтів згідно стадії представлено на діаграмі (рис. 2.2).



**Рис. 2.2.** Розподіл пацієнтів основної групи згідно стадії цирозу печінки за класифікації Child-Turcotte-Pugh.

В групі порівняння розподіл мав наступний характер: Child A – 9, Child B – 22, Child C – 7 випадків (рис. 2.3).



**Рис. 2.3.** Розподіл пацієнтів групи порівняння згідно стадії цирозу.

Загальну кількість пацієнтів та частки пацієнтів з різними стадіями цирозу по двом групам дослідження представлено в таблиці 2.6.

Як видно з результатів аналізу як, в основній, так і в групі порівняння превалювали пацієнти з Child B-стадією: 23(56,1%) та 22(57,9%) відповідно. На долю компенсованої форми цирозу - Child A – припало 20 пацієнтів, що

склало 25,3%: 11(26,8%) пацієнтів основної групи та 9(23,7%) хворих групи порівняння. Частка декомпенсованого цирозу склала 14(17,7%) випадків по 7 випадків в кожній групі.

Таблиця 2.6

**Розподіл досліджуваних хворих за ступенем важкості цирозу печінки за класифікацією Child**

Група хворих	n	Ступінь важкості цирозу печінки					
		Child A		Child B		Child C	
		n	%	n	%	n	%
Основна група	41	11	26,8	23	56,1	7	17,1
Група порівняння	38	9	23,7	22	57,9	7	18,4
Всього	79	20	25,3	45	57,0	14	17,7

Примітка. n – кількість хворих.

Іншою прогностично шкалою яку використовували при оцінюванні лікувального процесу у хворих з цирозом печінки була шкала MELD (Model of Endstage Liver Disease). В усіх випадках таке оцінювання обов'язково проводилась тричі на протязі лікування пацієнта. Первинне оцінювання проводилося на етапі адмісії. В послідуячому оцінювалось безпосередньо перед проведенням операційного втручання та на момент виписки чи смерті. За даними багатьох досліджень та значенням самої шкали найбільш несприятливим прогностичним діапазоном показників є більше 18 балів.

За нозологією у двох групах дослідження розподіл мав наступний характер:

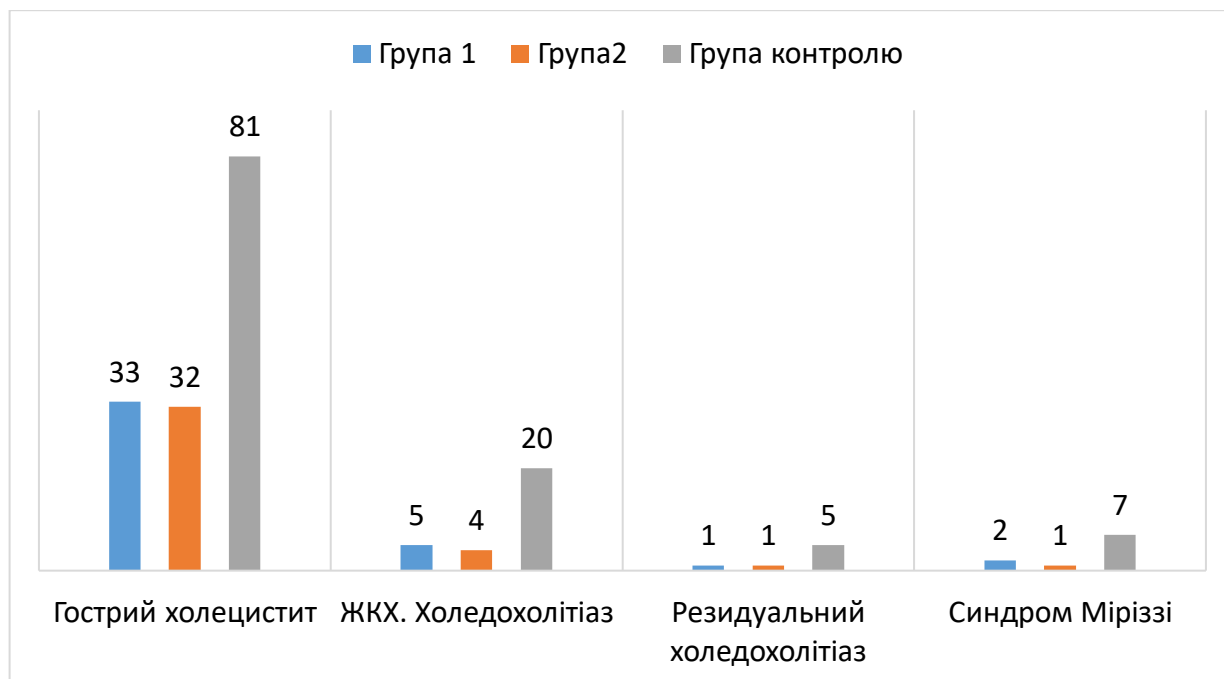
- гострий калькульозний холецистит: основна група– 33 пацієнта, група порівняння – 32, група контролю– 81 пацієнт;
- ЖКХ. Хронічний калькульозний холецистит, холедохолітіаз:

основна група – 5, група порівняння – 4, група контролю – 20;

- Резидуальний холедохолітиаз: основна група – 1, група порівняння – 1, група контролю – 5;

- Синдром Міріззі: основна група – 2, група порівняння – 1, група контролю – 7.

Порівняльна характеристика нозологій представлена на рисунку 2.4.



**Рис. 2.4.** Розподіл пацієнтів по групах згідно нозологій.

Досить важливим є також співвідношення нозологій та стадії цирозу печінки за Child-Turcotte-Pugh. За результатами аналізу виявлено, що у пацієнтів на гострий калькульозний холецистит Child A стадія ЦП була присутня у 10 хворих основної групи та 7 пацієнтів групи контролю; Child B: у 18 пацієнтів основної групи та 20 групи контролю; Child C: 5. У пацієнтів з конкрементами позапечінкових жовчних протоків стадія цирозу «А» був верифікований по одному пацієнту основної та групи порівняння; «В» - 3 основна, 2 – порівняння; «С» - 2 та 1 хворих відповідно.

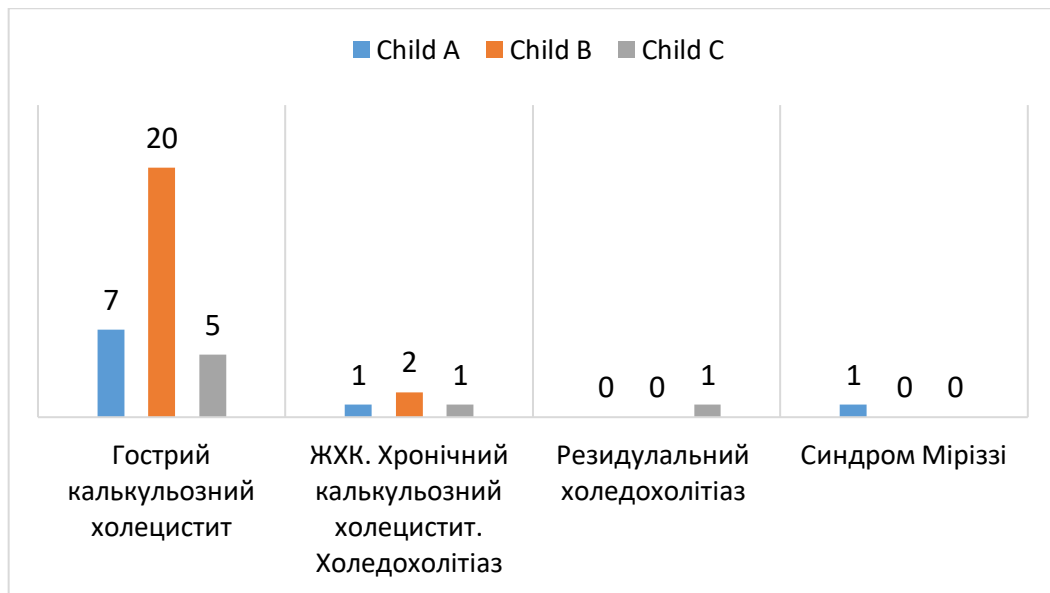
Синдром Міріззі діагностований у 2 хворих – стадія «В» - основна група, стадія «А» - група контролю. Резидуальний холедохолітиаз: Child B – 1 випадок



основної групи та Child C групи порівняння (рис. 2.5, 2.6).



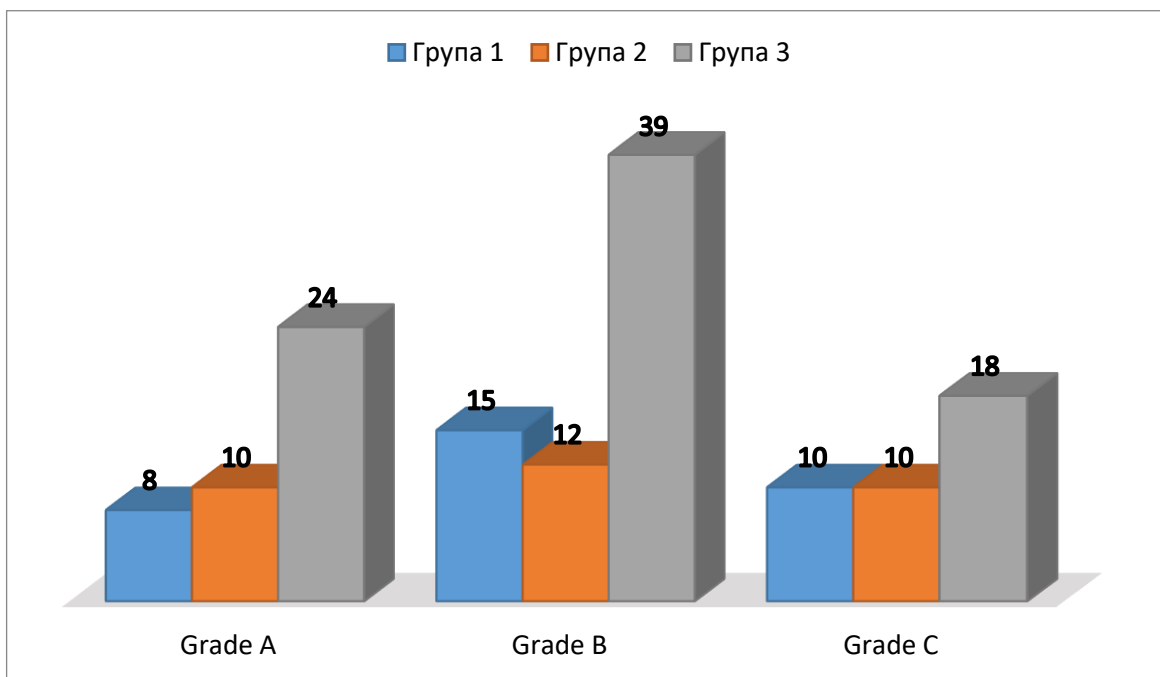
**Рис. 2.5.** Співвідношення основного захворювання та стадії цирозу в основній групі.



**Рис. 2.6.** Співвідношення основного захворювання та стадії цирозу в групі порівняння.

У пацієнтів зі встановленим діагнозом гострий калькульозний холецистит оцінювання ступеню важкості проводилось згідно Токійських рекомендацій (TG13). Отже згідно вказаного консенсусу важкість запалення

жовчного міхура розподілявся на три ступеня: легкий, середнього ступеню важкості та важкий (Grade A, B та C). Так головними критеріями для диференціації форм запалення були наявність локальних ускладнень таких як паравезікальний абсцес, абсцес печінки, перитоніт та деструктивні форми запалення, що притаманно для середнього ступеню важкості, а також наявність органної дисфункції – для важкого ступеню. Згідно цієї класифікації були отримані наступні результати. Так в основній групі пацієнтів з легкою формою гострого холециститу (Grade A) було виявлено 8 (24,2%) випадків, в порівнянні з групою порівняння – 10 (31,25%) та групою контролю – 24 (29,6 %). Grade B: група 1 – 15 (45,5 %), група 2 – 12 (37,5%) група 3 – 39 (48,2 %). Grade C: група 1 – 10 (30,3 %), група 2 – 10 (31,25%) група 3 – 18 випадків (22,2%) (рис. 2.7).



**Рис. 2.7.** Розподіл пацієнтів згідно ступеней важкості холециститу за TG13.

Аналізуючи отримані результати виходить, що в групах пацієнтів з ЦП більше хворих було з помірною важкістю гострого холециститу 27(41,5%) хворих, в той час як для легкої форми цей показний склав 18(27,7) хворих.

Важка форма холецистити була діагностована у 20(30,8%) пацієнтів з супутнім цирозим печінки в обох групах. Такий розподіл з превалюванням важких форм у пацієнтів з цирозом печінки зумовлений в першу чергу скомпрометованою функцією усіх органів, як прояв цирозу печінки з розвитком поліорганної недостатності та більш пізнім звертанням пацієнтів за медичною допомогою після початку захворювання.

Під час аналізу нами було визначено критичний час для адмісії в лікувальний заклад який корелює з багатьма дослідженнями після якого ризик незадовільних результатів значно підвищується, а саме 72 години від початку захворювання. Час звертання пацієнта в лікувальний заклад розраховується з часу початку останнього больового приступу. Достовірної різниці в тривалості приступу до звертання пацієнта в лікувальний заклад в групах пацієнтів з ЦП не знайдено. В основній групі час надходження пацієнта в стаціонар склав  $4,8 \pm 0,4$  доби, в той час як в групі порівняння  $4,9 \pm 0,3$  доби від початку приступу. В той час як хворі без супутнього цирозу печінки звертались за медичною допомогою на  $3,3 \pm 0,7$  добу. Дані представлені в таблиці 2.7.

Таблиця 2.7

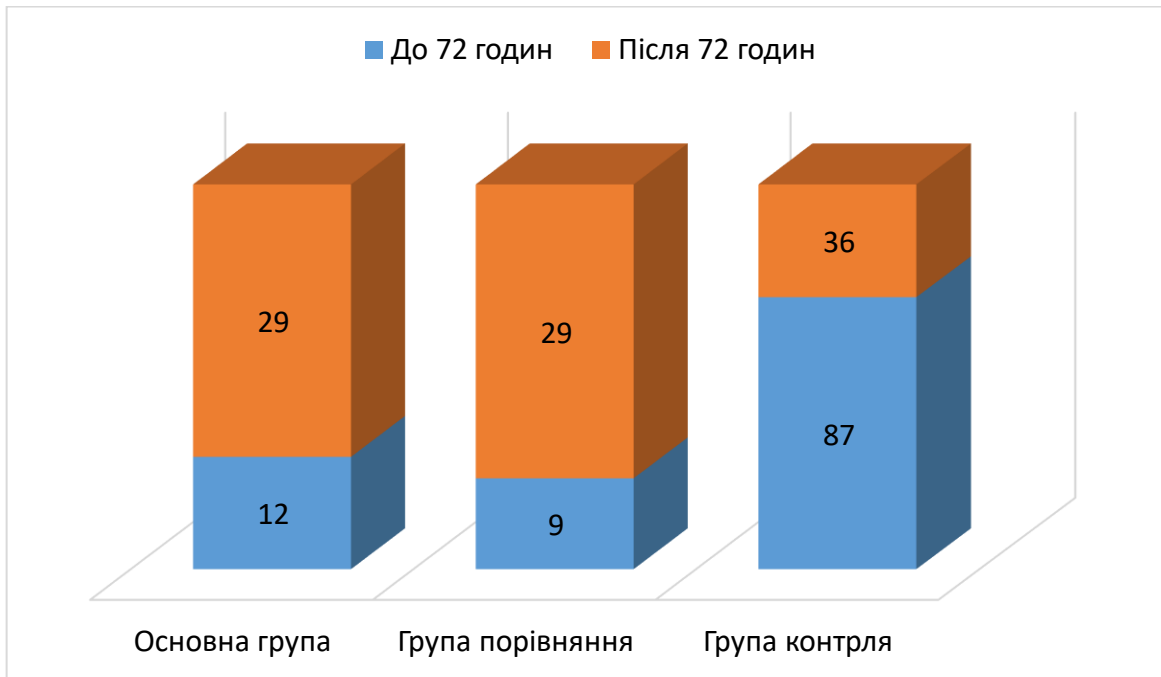
**Розподіл досліджуваних хворих за тривалістю приступу ЖКХ**

Група хворих	n	Діб від початку приступу ЖКХ	P
Основна група	41	$4,8 \pm 0,4$	$>0,05$
Група порівняння	38	$4,9 \pm 0,3$	
Група контролю	113	$3,3 \pm 0,7$	

Примітка. n – кількість хворих.

На рисунку 2.8 представлені частка пацієнтів по групах які були госпатілізовані до 72 годин та після. Так в основній групі 29 хворих (70,7%) та групі порівняння 29 (76,3%) були госпатілізовані пізніше 72 годин від початку больового приступу. В групі контролю відзначались діаметрально протилежні

результати. Так тільки 36 хворих, або 31,2% були госпіталізовані пізніше 72 годин, а 87 – 68,8% звернулись за медичною допомогою на протязі 3-х діб.



**Рис. 2.8.** Час адмісії пацієнтів в лікувальний заклад.

За результатами аналізу чиників, які мали безпосередній вплив на результат лікування ускладнених форм ЖКХ, досить вагоме місце займає супутня патологія. В групах дослідження були сформовані основні коморбідні захворювання. Враховуючи критерії включення пацієнтів в дане дослідження всі хворі обов'язково проходили онкоскринінгові дослідження за віком з метою виключення онкологічних захворювань. Найчастіше зустрічаємою супутньою патологією як в основній групі, так і в групі контролю були: хронічна ішемічна хвороба серця – основна група 15 (36, %) пацієнтів, група контролю 38 (33,6%); ожиріння – 10 (24,4%) та 35 (30,97%) випадків відповідно по групах; есенціальна артеріальна гіпертензія – 8(19,5%) та 45 (39,8%). Цукровий діабет (ЦД) був діагностований у 4 хворих основної групи, що склало 9,8% та у 9 пацієнтів контрольної групи (7,96%). По загальній кількості захворювань на цукровий діабет у 5 пацієнтів був інсулінозалежний ЦД (2 пацієнта основної групи та 3 контрольної). Досить суттєве місце в супутній

патології займала фібриляція передсердь, як персистуюча форма (2 – основна група, 10 група контролю), так і тахісistolічний варіант (1 випадок основної групи та 2 випадки в групі контролю). У 5 хворих контрольної групи (4,4%) та 1 основної групи були виявлені вузлові утворення щитоподібної залози які в обов'язковому порядку проходили онкоскринінгове дообстеження з метою виключення онкопатології (табл. 2.8).

Таблиця 2.8

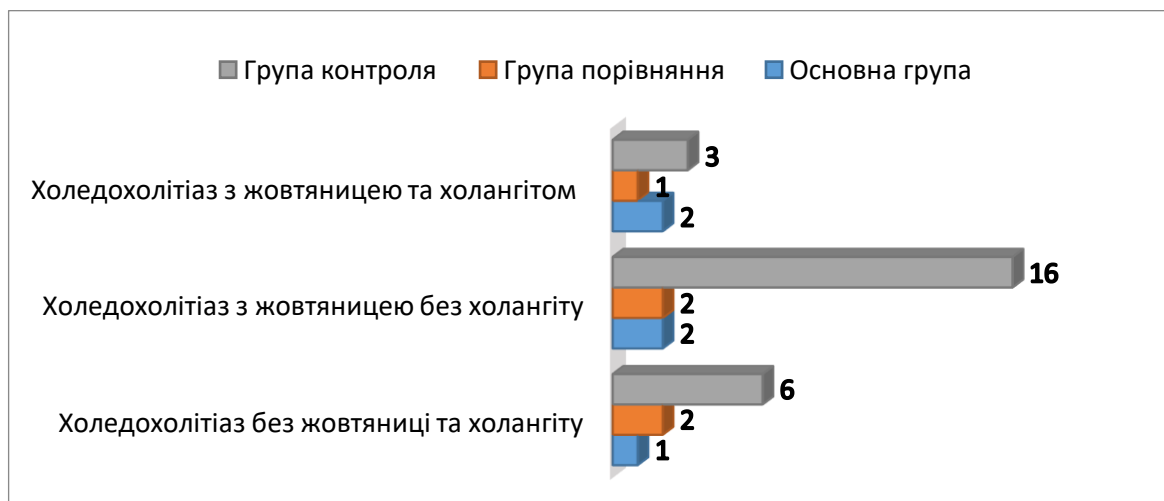
**Порівняльна оцінка частоти виявлення супутньої патології по групах дослідження**

Супутня патологія	Кількість хворих		
	Основна група n=41 (%)	Група порівняння n=38 (%)	Група контролю, n=113 (%)
Хронічна ішемічна хвороба серця (ХІХС)	15 (36,6 %)	13 (34,2 %)	38 (33,6 %)
Фібриляція передсердь, персистуюча форма, тахіформа	1 (2,4%) 1 (2,4%)	3 (7,9 %)	10 (8,8 %) 2 (1,77 %)
Вузловий зоб	1 (2,4 %)	2 (5,2 %)	5 (4,4 %)
Цукровий діабет, тип 2,	4 (9,8 %)	2 (5,2 %)	9 (7,96 %)
Есенціальна артеріальна гіпертензія	8 (19,5 %)	11 (28,9 %)	45 (39,8 %)
ГЕРХ, кила СОД (з рефлюкс езофагітом)	3 (7,3 %)	1 (2,6 %)	12 (10,6 %)
Виразкова хвороба шлунка та 12 п.к.	2(4,9%)	3(7,9)	7(6,2%)
Анемія	9(21,95%)	7(18,4%)	6(5,3%)

Усі пацієнти з холелітіазом позапечінкових жовчних протоків були

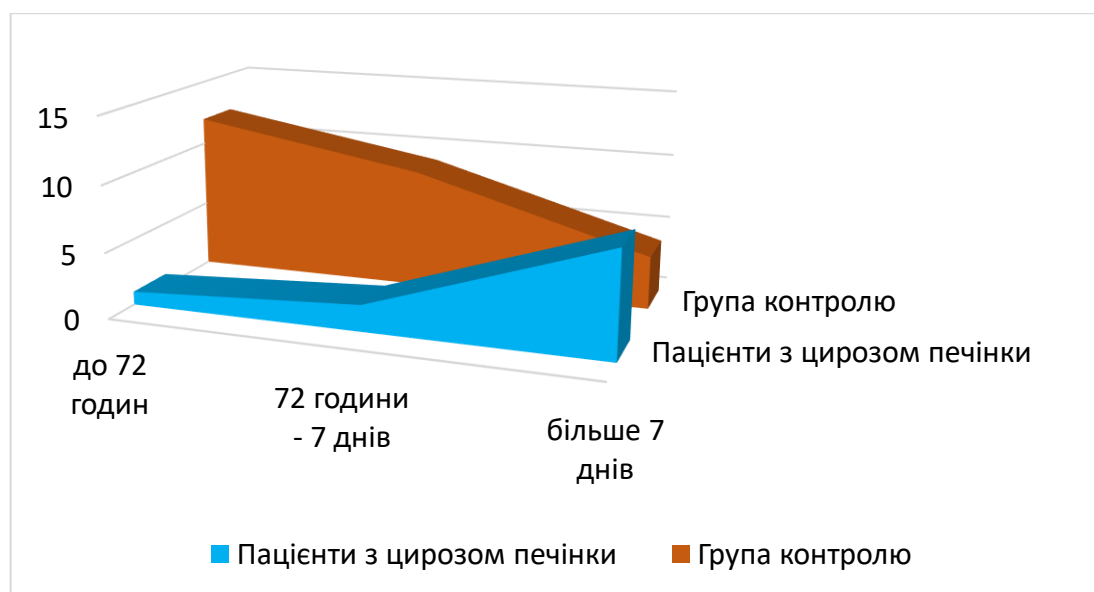
умовно розподілені на 2 категорії виходячи з розміру конкрементів: пацієнти з великим конкрементами жовчних протоків ( $> 1,5\text{см}$ ) та малими конкрементами ( $<1,5\text{ см}$ ). В основній групі у 18 пацієнтів діаметр конкрементів був більший за 1,5 см, а у 23 менший. В групі порівняння також частіше виявлялись конкременти малих розмірів, що склало 20 випадків, на долю великих конкрементів припало 18 хворих.

Оцінювання проявів холелітіазу проводилось з акцентом на наявність ознак механічної жовтяниці та холангіту. В групі пацієнтів з цирозом печінки враховуючи скомпроментованість функції печінки оцінювання механічного характеру жовтяниці проводилась виходячи з аналізу динамічного спостереження за функцією печінки лабораторними дослідженнями. У 2 пацієнтів основної групи спостерігався обтураційний компонент жовтяниці та холангіт, проти одного хворого групи порівняння. Прояви холангіту були відсутні у 2 хворих основної та групи порівняння; у 1 пацієнта основної групи та у 2 пацієнтів групи порівняння холедохолітиаз був без жовтяниці та холангіту. У групі контролю з 25 хворих у 16 пацієнтів були прояви механічної жовтяниці без холангіту та у 3 виявлені ознаки холангіту. Ще у 6 пацієнтів конкременти позапечінкових жовчних протоків не проявлялись жовтяницею та холангітом (рис. 2.9).



**Рис. 2.9.** Оцінка проявів холелітіазу позапечінкових жовчних протоків за наявністю холангіту та жовтяниці.

Оцінюючи результати лікування пацієнтів з обтураційною жовтяницею при холелітазі поряд з оцінюванням гіпербілірубінемії та цитолізу суттєвим є визначення тривалості жовтяниці. За даними багатьох досліджень тривалість жовтяниці несприятливо впливає на результат лікування. Нами було сформовано критичні терміни жовтяниці які мають безпосередній вплив на лікування такої категорії пацієнтів. Так за результатами аналізу всі пацієнти були розподілені на кластери за давністю жовтяниці: до 72 годин, до 7 днів, більше 7 днів. В ці групи були включені пацієнти з первинним холелітазом позапечінкових жовчевих протоків та резидуальні форми холелілітазу. Для висвітлення впливу цирозу та пізню діагностику проявів основного захворювання, були об'єднані пацієнти основної та групи порівняння, а результати висвітлені в порівнянні з пацієнтами без цирозу печінки. Частка пацієнтів, які звернулись в лікувальну установу на протязі 72 годин, значно більша в групі контролю та складає 12 хворих (48%), в той час як тільки один хворий з ЦП був госпіталізований на протязі цього періоду, що склало 16,6%. У період від 72 годин до 7 днів були госпіталізовані 9 хворих контрольної групи (36%) та 2 з груп з ЦП (33,3%); пізніше 7 днів – 8 пацієнтів з супутнім цирозом печінки (72,7%) та 4 контрольної групи (16%) (рис. 2.10).



**Рис. 2.10.** Госпіталізація пацієнтів в стаціонар залежно від терміну жовтяниці по групах.

Як видно із діаграми рисунку 2.10, превалювання більш пізнього звертання пацієнтів відмічається саме в групі хворих з супутнім ЦП.

Окреме висвітлення та аналіз лікування пацієнтів з синдромом Міріззі на нашу думку є обов'язковим, враховуючи складність діагностики даної патології на етапах дообстеження та корекції змін жовчевих протоків інтраопераційно саме на тлі циротичних змін печінки та варикозу гепатодуодеальної зв'язки. Пацієнтів з синдромом Міріззі було 7: 2 – основна, група 5 – група контролю. Оцінка змін жовчного міхура та позапечінкових жовчних протоків проводилась за класифікацією Csendes (2007). Згідно вказаної класифікації мали місце наступні типи синдрому Міріззі: I тип – група контролю 1 пацієнт; II тип – група контролю – 1 пацієнт; III тип: основна група 2 пацієнта, група контролю 1 пацієнт; IV тип – група контролю - 1 пацієнт; V тип: 1 пацієнт групи порівняння(холецисто-дуоденальна нориця) та 1 пацієнт групи контролю (холецисто-товстокишкова нориця) (табл. 2.9).

*Таблиця 2.9*

**Типи синдрому Міріззі за Csendes**

Тип синдрому Міріззі за Csendes	Основна група (n=)	Група порівняння (n=)	Група контролю (n=)
Тип I	-	-	1
Тип II	-	-	1
Тип III	2	-	1
Тип IV	-	-	1
Тип V	-	1	1

Незважаючи на ступінь важкості основного захворювання, вирішальне значення успішності лікування пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ на тлі цирозу печінки має саме корекція проявів цирозу печінки. Так, згідно аналізу пролікованих пацієнтів основної групи із 41 хворого у 34 пацієнтів були присутні ознаки портальної гіпертензії. Після обстеження полісерозити в тому



числі і асцит був верифікований у 17 пацієнтів. Прояви печінкової енцефалопатії були виявлені у 4 пацієнтів. Варикозне розширення вен стравоходу та шлунка виявлено у 21 хворого.

Низкий рівень гемоглобіну крові може бути одним із проявів ЦП. Разом з тим, на етапі госпіталізації рівень гемоглобіну хворих основної групи становив  $118,7 \pm 3,4$  г/л та  $123,3 \pm 2,9$  г/л у групі контролю. В групі пацієнтів без супутнього цирозу гемоглобін при поступленні був на рівні  $127,5 \pm 3,9$  г/л. У пацієнтів основної групи частіше виявлялась анемія ніж у пацієнтів контрольної групи та групи порівняння

В таблиці 2.10 представлені основні показники лабораторних методів дослідження по групах у пацієнтів з супутнім ЦП.

Таблиця 2.10

**Основні лабораторні показники основної та групи порівняння на етапі госпіталізації**

Показник	Основна група(n=41)	Група порівняння (n=38)	Група контролю (n=113)
Загальний білірубін, мкмоль/л	$93,3 \pm 13,3$	$103,5 \pm 11,5$	$19,2 \pm 8,7$
Загальний білок, г/л	$62,8 \pm 1,5$	$59,8 \pm 2,1$	$64,5 \pm 2,1$
сечовина, ммоль/л	$8,97 \pm 0,52$	$9,06 \pm 0,38$	$7,75 \pm 0,39$
креатинін, мкмоль/л	$98,02 \pm 5,57$	$96,11 \pm 2,85$	$87,52 \pm 3,25$
АсАт, О/л	$121,2 \pm 12,5$	$145,3 \pm 21,6$	$41,52 \pm 18,7$
АлАт, О/л	$144,3 \pm 13,1$	$145,7 \pm 21,2$	$43,61 \pm 16,6$

Таке відхилення за результатами біохімічного аналізу крові зумовлене наявністю хронічного печінковою недостатністю у пацієнтів з цирозим печінки В деяких випадках порушення функції печінки проходило з порушенням екскреторної функції нирок, «об'єднавшись в гепаторенальний

синдром». Дуже важливим в призначенні тактики лікування було оцінювання ступеню та причин розвитку порушення функції нирок у пацієнтів з цирозом печінки. Причинами зміни функції нирок у пацієнтів з цирозом печінки були хронічний гепаторенальний синдром на тлі ЦП та гостре пошкодження нирок, яке було викликане саме запальним процесом.

В усіх групах пацієнтів лікування розпочиналось консервативним шляхом. Після проведеного обстеження та визначення тактики подальшого лікування пацієнтам проводились оцінка ризиків проведення оперативних втручань. Спектр проведених оперативних втручань по групах у хворих на гострий калькульозний холецистит представлено в таблиці 2.11.

Таблиця 2.11

**Спектр проведених оперативних втручань у хворих на гострий калькульозний холецистит**

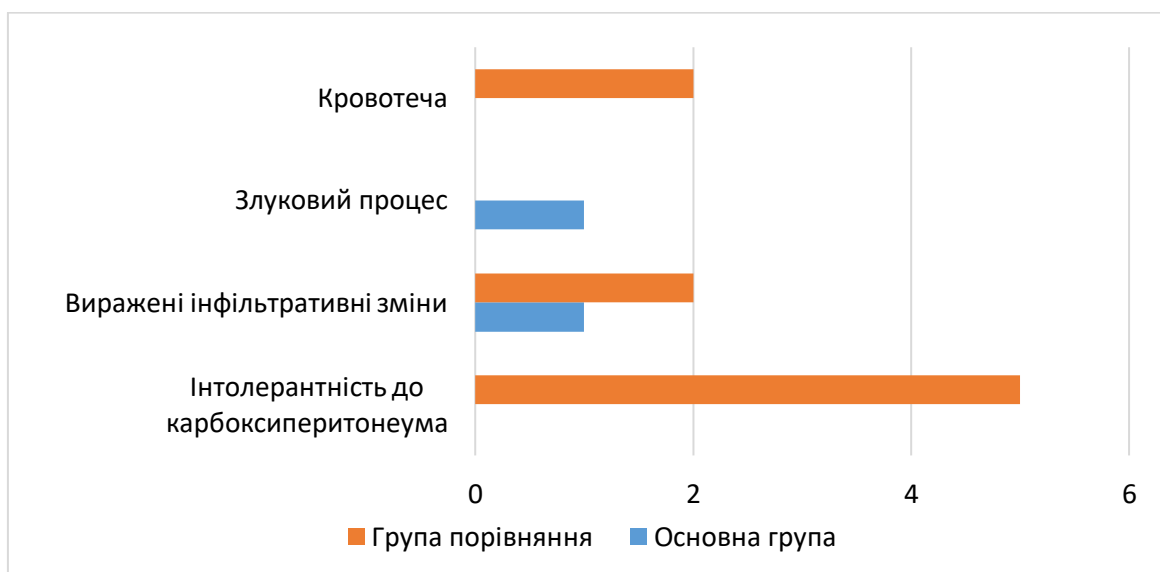
Назва оперативних втручань	Основна група (n= 33)	Група порівняння, (n=32)	Група контролю (n=81)
Лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ)	25	17	79
Стандартна холецистектомія(ХЕ)	3	9	2
Конверсійна холецистектомія	2	5	-
Перкутанна холецистостомія під УЗД-контролем	1	-	-
Діагностична лапароскопія	1	1	-

В основній групі пацієнтів з супутнім ЦП лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ) була виконана у 25 пацієнтів; стандартна холецистектомія (ХЕ) із лапаротомного доступу виконано у 3 хворих; конверсійна холецистектомія у 2 пацієнтів; перкутанна холецистостомія під

УЗД-контролем у 1 пацієнта та у 1 пацієнта виконано діагностичну лапароскопію. У групі пацієнтів з ретроспективним аналізом (група порівняння) із 32 хворих у 17 виконано ЛХЕ; у 9 пацієнтів стандартна холецистектомія із лапаротомного доступу, у 5 – конверсійна холецистектомія, та діагностична лапароскопія - 1 випадок. У групі контролю у хворих без коморбідного цирозу печінки у 79 хворих виконано ЛХЕ, та у 2 пацієнтів стандартну відкриту холецистектомію.

В основній (2-7,4%) та групі порівняння (9-38,4%) спостерігались конверсійні оперативні втручання. Причинами конверсії в групі порівняння були: інтолерантність пацієнтів до карбоксиперитонеума – 5 пацієнтів; виражені інфільтративні зміни гепатодуоденальної зв'язки з неможливістю верифікації елементів трикутника Кало – 2; інтраопераційні кровотечі – 2. В основній групі причинами відмови від лапароскопічних втручань були: неможливість верифікувати елементи трикутника Кало через виражені запальні зміни – 1, виражений жорсткий злуковий процес після попередніх оперативних втручань (попередня операція з приводу перфоративної виразки шлунка з розлитим перитонітом).

В групі контролю конверсій не було. Детальні причини конверсії представлено на рисунку 2.10.

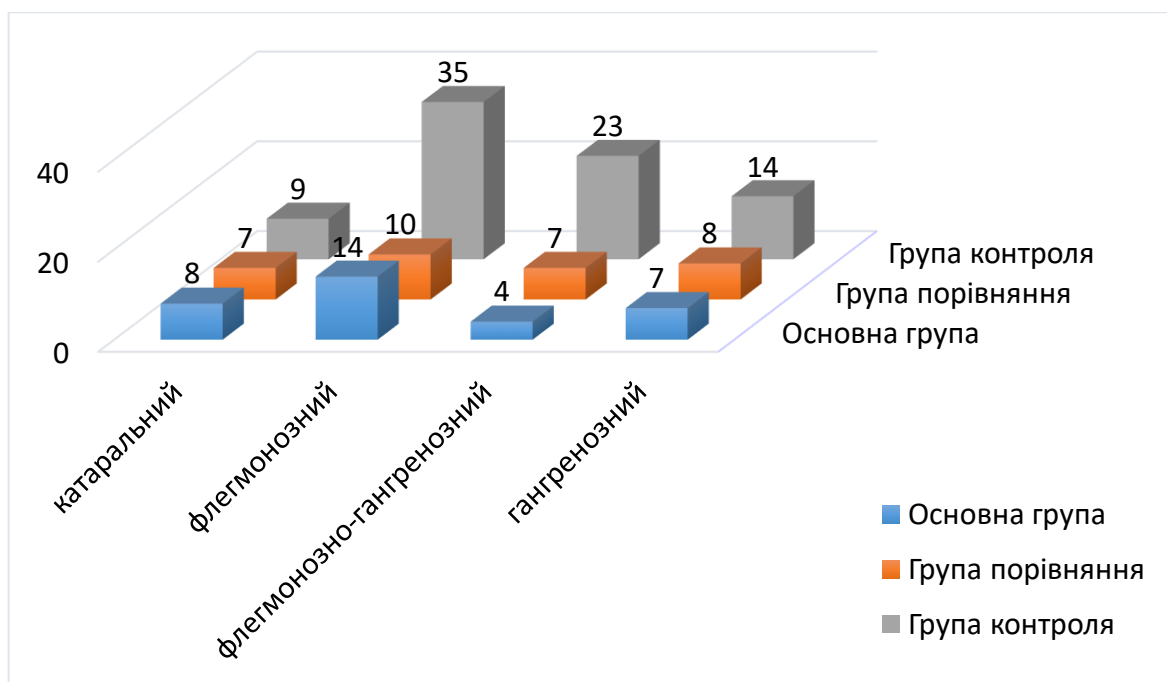


**Рис. 2.10.** Причини конверсій.

Показами для стандартної ХЕ в обох групах були декомпенсована кардіальна патологія, виражений злуковий процес верхнього поверху черевної порожнини, які визначені, або запідозрені на передопераційному етапі. Для оцінювання злукового процесу застосовувалось УЗД органів черевної порожнини та визначення непрямих ознак злук, клініко-анамнестичне оцінювання.

Одному пацієнту з декомпенсованим цирозом печіни – Child C виконана перкутанна холецистостомія під УЗД контролем, в одному випадку на тлі проводимої консервативної терапії у пацієнта без встановленого ЦП з гострим калькульозним холециститом на контрольному УЗД ОЧП виявлені ознаки паравезікального абсцедування. Пацієнту було вирішено виконати діагностичну лапароскопію, під час якої був верифікований цироз печінки та катаральну форму запалення жовчного міхура без ознак деструкції стінки.

Тип запалення жовчного міхура визначався згідно патологогістолгічного дослідження видаленого препарату при виконанні холецистектомії та згідно візуального оцінювання при діагностичній лапароскопії. Морфологічна верифікація ступеню запалення по групам відображена на рисунку 2.11.



**Рис. 2.11.** Тип запалення жовчного міхура за даними морфологічної верифікації та візуальної оцінки.

Згідно отриманих даних в групах дослідження превалював флегмонозний тип запалення – яке склало 24(36,9%) пацієнта груп з супутнім цирозом печінки. В групі пацієнтів з цирозом печінки частіше зустрічались некротичні форми: флегмонозно-гангренозна форма та гангренозна: 11 (33,3%) та 24(29,6%) відповідно.

У пацієнтів з верифікованим холедохолітіазом та резидуальним холедохолітіазом виконувались наступні типи оперативних втручань, які представлені в таблиці 2.12.

Таблиця 2.12

**Схеми оперативних втручань при холедохолітіазі по групах**

Типи втручань	Основна група (n=6)	Група порівняння (n=5)	Група контролю (n=25)
ЕПСТ+ЛЕ+ЛХЕ	2	-	14
ЛХЕ+ЕПСТ+ЛЕ	-	-	2
Лапароскопічна холедохолітотомія с зовнішнім дренивання печінкової протоки за Піковським	1		3
Відкрита холедохолітотомія с зовнішнім дренивання печінкової протоки за Піковським із лапаротомного доступу	2	4	1
Перкутана холецистостомія під УЗД-контролем	1	1	-

У виборі тактиків лікування перевагу надавались ендоскопічним методам (ендоскопічна папілосфінктеротомія з літоекстракцією) з ЛХЕ. Така тактика була використана у 16 пацієнтів групи контролю та 2 пацієнтів основної групи. У пацієнтів групи контролю мали місце 2 схеми виконання ЕПСТ, а саме виконання ЛХЕ на 1 етапі хірургічного лікування, та після

проведення ЕПСТ. В 2 випадках виконанню ЕПСТ передувала ЛХЕ при недіагностованому холедохолітіазі на передопераційному обстеженні та при наявності запальних деструктивних змін жовчного міхура.

Лапароскопічна холедохолітотомія була виконана у 1 пацієнта основної групи та 3 пацієнтів групи контролю. Більш розповсюдженим типом оперативного втручання у пацієнтів з цирозом печінки особливо у групі ретроспективного аналізу лікування була традиційна холедохолітотомія із лапаротомного доступу с зовнішнім дренивання жовчевих протоків за Піковським. Відкриті втручання були виконані у 2 пацієнтів основної групи, 4 пацієнтів групи порівняння та в одному випадку групи контролю. В групах пацієнтів з коморбідним цирозом печінки в 2-х випадках була виконана перкутанна холецистостомія з метою декомпресії біліарної гіпертензії при механічній жовтяниці у пацієнтів з Child C цирозом.

Синдром Міріззі був діагностований у 8 пацієнтів серед яких 2 хворих - основної групи, 1 пацієнта групи порівняння та 5 хворих без супутнього цирозу печінки. За даними багатьох досліджень діагностування синдрому Міріззі є досить складним через тривалість анамнезу захворювання та відсутність патогномонічності скарг у пацієнтів з СМ [165]. За даним нашого аналізу головними скаргами у пацієнтів з діагностованим СМ були: болі – у 6 хворих (85,7%), схуднення – 2 пацієнтів (28,6%), жовтуха – 4 (50,0%). Верифікація СМ на доопераційному етапі була проведена у 4 хворих що склало 57,1%, це пацієнти з клінічними ознаками обтураційної жовтяниці, у котрих проводилось дообстеження у вигляді МРТ-холангіографії та МСКТ органів біліопанкреодуоднеальної зони. Визначення тривалості захворювання для пацієнтів обох груп було обов'язковим. Так для пацієнтів з синдромом Міріззі вона склала  $6,29 \pm 1,5$  міс. Спектр операцій виконаних при синдромі Міріззі наведений в таблиці 2.13.

Так у пацієнтів з I типом синдрому Міріззі виконано ЛХЕ. При типі II в обох групах виконувалась ЛХЕ з холедохопластиком з розробленою методикою. У 1 пацієнта групи контролю інтраопераційно був діагностований

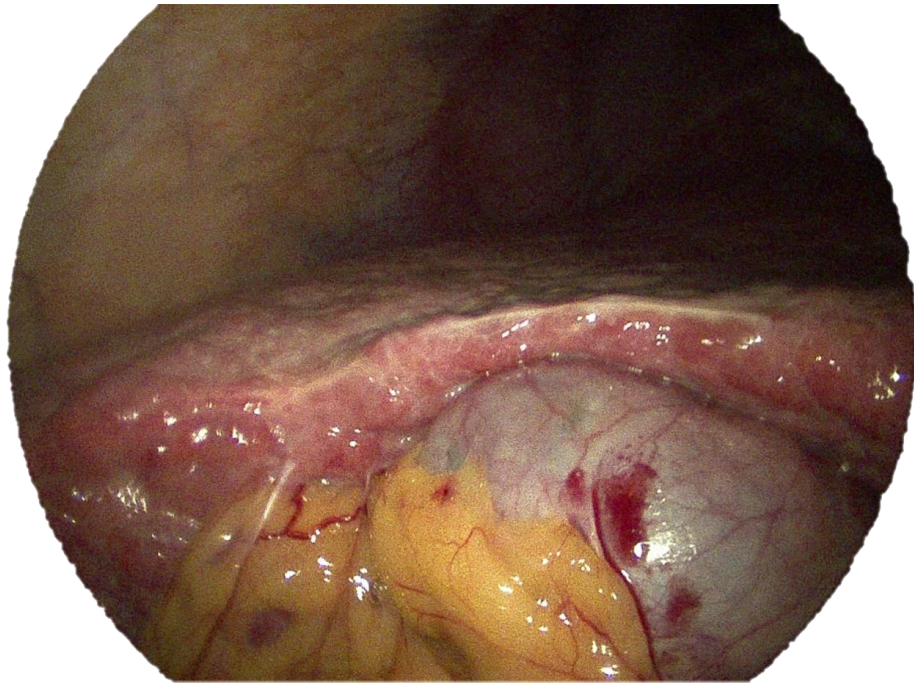
V тип, а саме холецисто-товстокишкова нориця яка була корегована лапароскопічним ушиванням норицевого ходу. У 1 пацієнта групи контролю при IV типі був сформований білідигестивний анастомоз на виключений по Ру петлі тонкої кишки ковнверсійним шляхом.

Таблиця. 2.13

### Види операцій при синдромі Міріззі

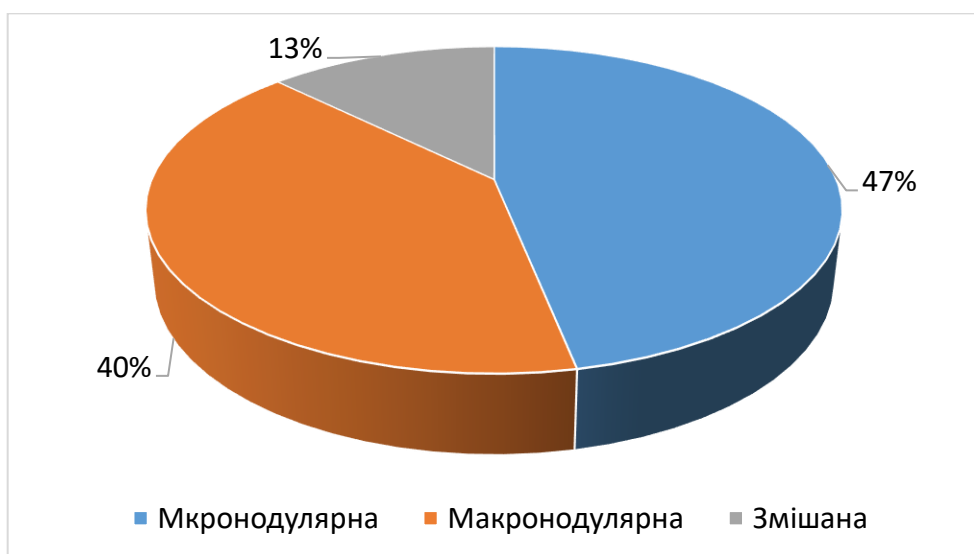
Типи втручань	Основна група (n=2)	Група порівняння (n=5)	Група контролю (n=5)
Лапароскопічна холецистектомія(ЛХЕ)			1
Лапароскопічна холецистектомія з холедохопластиком	2	1	2
ЛХЕ з ушиванням білідигестивної нориці	-		1
Формування білідигестивного анастомозу на виключеній по Ру петлі тонкої кишки	-		1

Важливим аспектом лікування пацієнтів на тлі цирозу печінки є обов'язкова морфологічна верифікація цирозу печінки. Морфологічна оцінка важлива з метою вирішальної діагностики ЦП та з метою виключення онкологічних захворювань печінки. Згідно світових даних близько 80% первинної гепатоцелюлярної карциноми розважаються з хронічних захворювань печінки в число яких входить і цироз печінки [185]. В досліджуємії групі пацієнтів цироз печінки був морфологічно верифікований на догоспітальному етапі лише у 5 пацієнтів (12,2%). У всіх пацієнтів які були оперовані в основній групі проводилась ексцизійна біопсія печінки з послідуною морфологічною верифікацією (рис. 2.12).



**Рис. 2.12.** Інтраопераційна картина цироза печінки та гострого калькульозного холециститу.

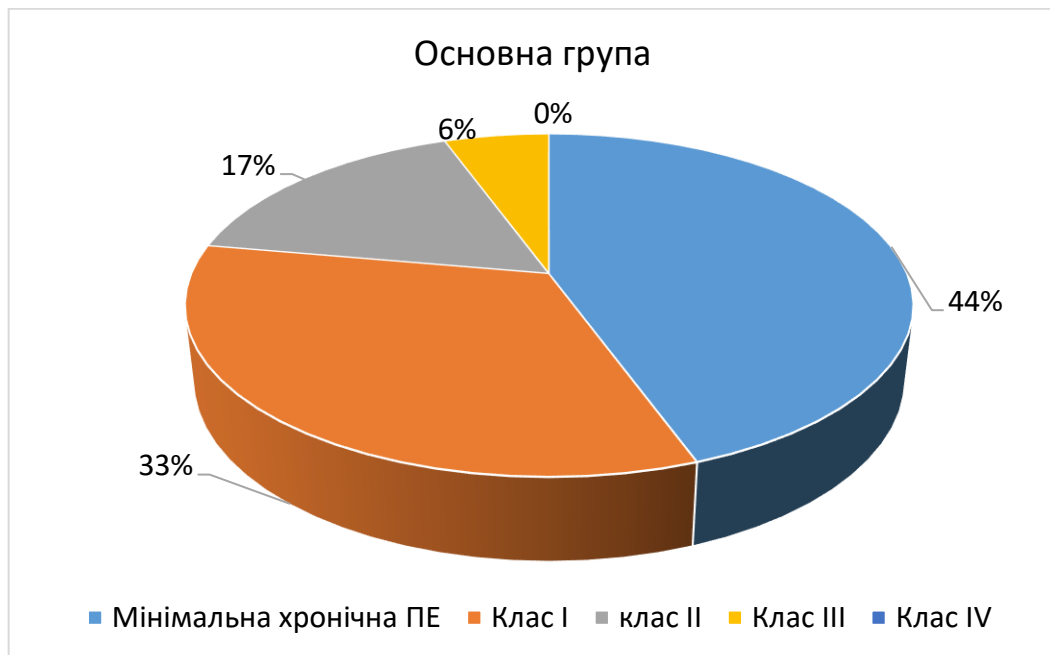
Весь біопсійний матеріал препарату ділянки печінки був відправлений на патоморфологічне дослідження. За даними обстеження у 37 пацієнтів була діагностована мікронодулярна форма, у 32 макронодулярна. Змішана форма цирозу виявлена у 10 пацієнтів (рис. 2.13).



**Рис. 2.13.** Форма цироза.



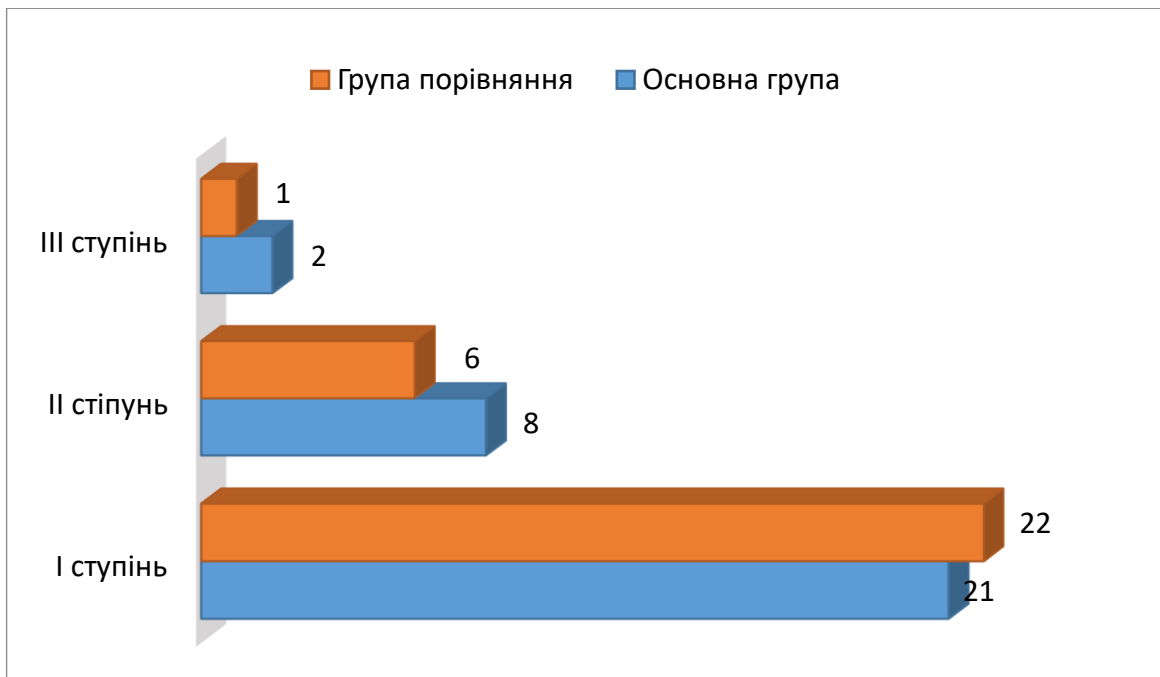
Суєтєвим фактором який впливає на лікування пацієнтів з цирозим печінки є оцінка печінкової енцефалопатії (ПЕ). В нашому дослідженні використовувалась класифікація West-Haven для оцінки проявів цирозу печінки з боку центральної нервової системи. Клінічні ознаки ПЕ були виявлені у 18 пацієнтів основної групи. Дані відображені на рисунку 2.14.



**Рис. 2.14.** Розподіл пацієнтів із ХПЕ за West-Haven.

У 8 пацієнтів (44%) основної групи хронічна ПЕ була з мінмальними проявами без виражених клінічних ознак енцефалопатія. У 6 хворих ПЕ стратифікована як I клас, у 3 – як клас II, в 1 випадку – клас III.

Іншою патологією, яка повинна бути оцінена при лікуванні пацієнтів на тлі цирозу печінки є оцінка вираженості варикозного розширення вен стравоходу із-за ризику виникнення кровотеч. Варикозе розширення вен стравоходу (ВРВ) було виявлено шляхом обов'язкового проведення ЕФГДС у 31 пацієнта основної групи та у 29 хворих групи контролю. Стратифікація вираженості ВРВ була проведена за допомогою класифікації діаметру варикозно розширених вен. Дані відображені на рисунку 2.15.



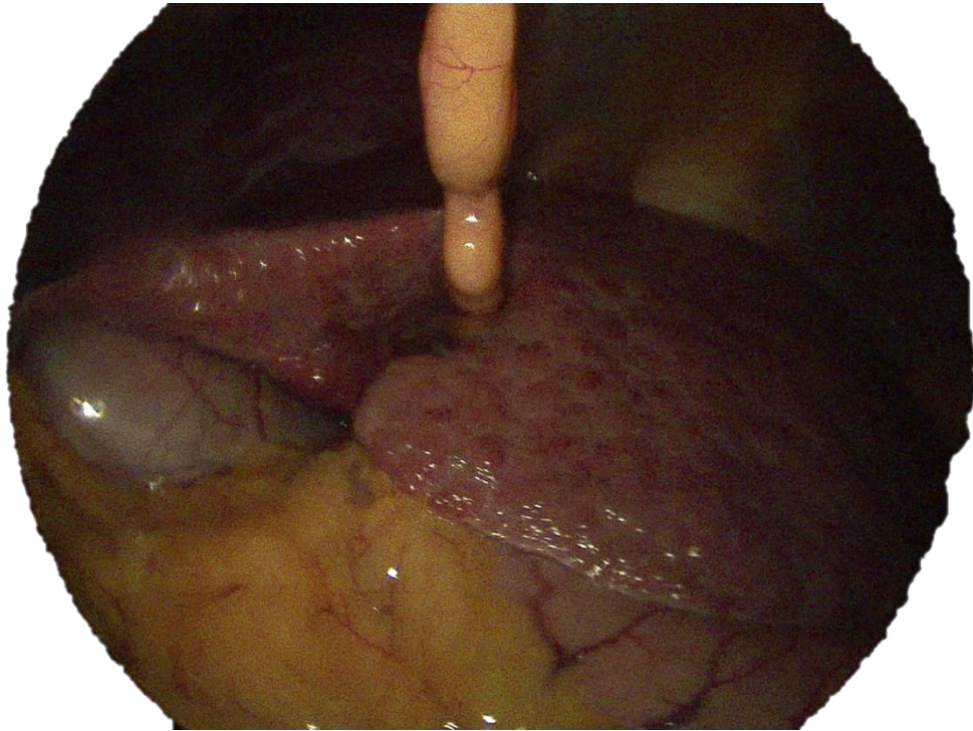
**Рис. 2.15.** Стадії ВРВ за даними ЕФГДС.

У пацієнтів основної групи розподіл мав наступний характер: 21 пацієнт – I ступінь, 8 – II ступінь, 2 – III ступінь. В групі контролю у 22 хворих – I ступінь, 6 – II, 1 – III ступінь.

Приклад пацієнта основної групи. Хвора Л. 63 років, і.х. №4080 поступила до центру малоінвазивної хірургії з клінічними ознаками гострого калькульозного холециститу та гепаторенального синдрому. Після проведеного скрінінгового обстеження у пацієнтки виявлені множинні утворення печінки. Пацієнтці проведено МСКТ органів черевної порожнини з болюсним підсиленням, за результати якого запідозрено вторичне враження печінки метастатичного характеру(?). Пацієнтці проведено онкоскрінінгові обстеження, які не виявили відхилень.

На тлі проводимої інтенсивної консервативної терапії регресу ознак гострого холециститу не виявлено. Пацієнтці проведено оперативне втручання: діагностична лапароскопія, холецистектомія, біопсія печінки. Під час оперативного втручання у пацієнтки діагностований гострий калькульозний холецистит, паравезікальний інфільтрат та цироз печінки. Після виконання лапароскопічної холецистектомії пацієнтці виконано

ексцизійну біопсію ділянки печінки за результатом якого морфологічно підтверджений діагноз цирозу печінки. Післяопераційний період без ускладнень. На 7 добу після часткового регресу ознак гепаторенального синдрому хвора виписана на амбулаторне лікування за місцем проживання з діагнозом: «Гострий калькульозний флегмонозний холецистит. Паравезікальний інфільтрат. Цироз печінки, стадія сформованого цирозу, мікронодулярна форма Child-Pugh«В». Гепатоцелюлярна недостатність II ст.. Інтраопераційна фотофіксація цирозу печінки та гострого калькульозного холецистититу представлена на рис. 2.16.



**Рис. 2.16.** Інтраопераційна картина у пацієнтки Л. 63 роки.

Матеріали цього розділу опубліковані у наукових працях:

1. Хімич СД, Муравйов ФТ. Складнощі організації доопераційного періоду при лікуванні пацієнтів з ускладненими формами жовчнокам'яної хвороби з супутнім цирозом печінки. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2020. (1): 125–129. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2020.1.10749>;

2. Хіміч СД, Муравйов Ф.Т., Корнійчук ВІ, Рауцкіс ВП. Методика введення троакарів при проведенні лапароскопічних втручань при лікуванні ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки та асцитом. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 112118 за заявкою с202200989 від 7.02.2022р. Дата реєстрації 23 лютого 2022 р.

3. Муравйов Ф.Т., Хіміч СД, Корнійчук ВІ, Рауцкіс ВП. Методика визначення прогностичного індексу ефективності проведення лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) у лікуванні ускладнених форм ЖКХ у пацієнтів із супутнім цирозим печінки. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 112985 за заявкою с202200980 від 7.02.2022р. Дата реєстрації 18 травня 2022 р.

### РОЗДІЛ 3

## ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІЗАЦІЇ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО, ОПЕРАЦІЙНОГО ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДІВ

Організація передопераційного періоду у пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ, є досить стандартизована. Пацієнтам виконуються стандартні скринінгові обстеження, що не можна сказати про пацієнтів з супутнім цирозом печінки. Обстеження пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ розпочиналось зі стандартного клінічного обстеження з метою виявлення основних скарг та можливої супутньої патології. Клінікко-анамнестичне обстеження пацієнта є досить важливим неспецифічним методом верифікації діагноза. Детальний збір анамнезу обов'язково повинен включати в себе чіткий аналіз початку захворювання, можливі схожі стани в минулому, зв'язок загострення захворювання з прийомом їжі. Нами був розроблений опитувальник з метою більш ретельного збору анамнезу з акцентом на визначення хронічних захворювань печінки, який включав у себе наступні пункти:

- хронічні захворювання печінки;
- жовтуха в анамнезі;
- зловживання алкоголем (більше 80 г/добу);
- вживання наркотичних засобів;
- наявність татуажу або пірсингу;
- перенесені хірургічні втручання в минулому;
- наявність хворих на хронічні вірусні гепатити в близькому оточенні;
- професійна діяльність, що пов'язана з контактом з кров'ю та/або біологічними матеріалами;
- наявність шлунково-кишкових кровотеч в анамнезі.

Основною скаргою пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ є больовий

синдром в правому підребір'ї. В основній групі пацієнтів з цирозом печінки больовий синдром був присутній у 38 пацієнтів (92,7%), а в групі контролю болі в правому підребір'ї турбували у 104 (92,04%) обстежених. Слід відзначити те, що в усіх пацієнтів початок захворювання супроводжувався вираженим больовим синдромом. Однак в залежності від давності захворювання та з розвитком значних деструктивних змін у жовчному міхурі, (а саме при гангренозних формах холециститу) больовий синдром був нівельований. Оцінка інтенсивності больового синдрому проводилась за бальною шкалою болі (рис. 3.1).



**Рис. 3.1.** Бальна оцінка болі.

В основній групі характеризували больовий синдром як сильний 32 (78,0%) пацієнти, у групі порівняння - 21 (71,0%), в той час як в групі контролю 97 хворих (85,8%) розцінювали наявність болю як дуже сильний. Досить високий відсоток відсутності больового синдрому був представлений в обох групах дослідження. Так в основній групі він склав – 3 (7,4%), в групі порівняння 2 (5,3%), а в групі контролю 9 (7,96%). Незважаючи на однакову кількість пацієнтів з дуже сильним болем по 2, в основній групі це склало 4,9%, в групі порівняння 5,3%, а в той час як в групі контролю лише 1,8%. Така різниця зумовлена тим, що пацієнти з цирозом печінки звертались за

медичною допомогою в більш пізній термін та більшою кількістю важких форм запалення жовчного міхура. Детальна оцінка інтенсивності больового синдрому по групах відображена в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

**Порівняльна оцінка інтенсивності больового синдрому по групах**

Інтенсивність болю	Основна група n, (%)	Група порівняння n, (%)	Група контролю n, (%)
Болю немає	3(7,4%)	2(5,3%)	9(7,96%)
Слабкий біль	1(2,4%)	3(7,9%)	1(0,84%)
Помірний біль	2(4,9%)	3(7,9%)	2(1,8%)
Сильний біль	32(78%)	27(71%)	97(85,8%)
Дуже сильний біль	2(4,9%)	2(5,3%)	2(1,8%)
Нестерпний біль	1(2,4%)	1(2,6%)	2(1,8%)

Іншими скаргами які турбували пацієнтів були тошнота. Таку скаргу спостерігали у 28(68,3%) пацієнтів основної групи та у 31(81,6%) - групи порівняння. Блювота була у 23(56,1%) та у 22(57,9%) пацієнтів відповідно. Іктеричність та субіктеричність шкіри була виявлена у всіх пацієнтів основної групи та групи порівняння і лише у 29 пацієнтів групи контролю що склало 25,7%. Пацієнти групи контролю з жовтухою були як з обтураційною жовтяницею, так і у випадках з реактивними гепатитами на тлі запальних змін жовчного міхура.

Досить показовим вийшов аналіз температурної реакції пацієнтів при порівнянні пацієнтів з супутнім циррозом печінки та групою порівняння. У пацієнтів з верифікованим циррозом печінки підвищення температури тіла була присутня у 11 пацієнтів (26,8% основної групи) та у 12(31,6%) хворих групи порівняння. Разом з тим, в групі контролю температурна реакція спостерігалась у 87 (77,0%) пацієнтів, що було одним із проявів ускладнених

форм ЖКХ. Такий результат свідчить саме про знижену реактивність організму на запальний процес саме у пацієнтів з цирозом печінки і доводить складність верифікації запального процесу у такої категорії пацієнтів. Порівняльна оцінка вивлених скарг представлена в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

### Частота виявлених скарг у пацієнтів

Скарги	Основна група (n, %)	Група порівняння (n, %)	Група контролю (n, %)
Біль	38(92,7%)	35(92,1%)	104(92,04%)
Тошнота	28(68,3)	31(81,6%)	41(39,4%)
Блювота	23(56,1%)	22(57,9%)	40(35,4%)
Іктеричність шкіри	41(100%)	37(97,3%)	29(25,7%)
Підвищення температури тіла	11(26,8%;)	12(31,6%)	87(77%)
Закрепи	14(34,1%)	11(36,7%)	8(7,08%)
Задишка	18(43,9%)	12(31,6%)	10(8,8%)

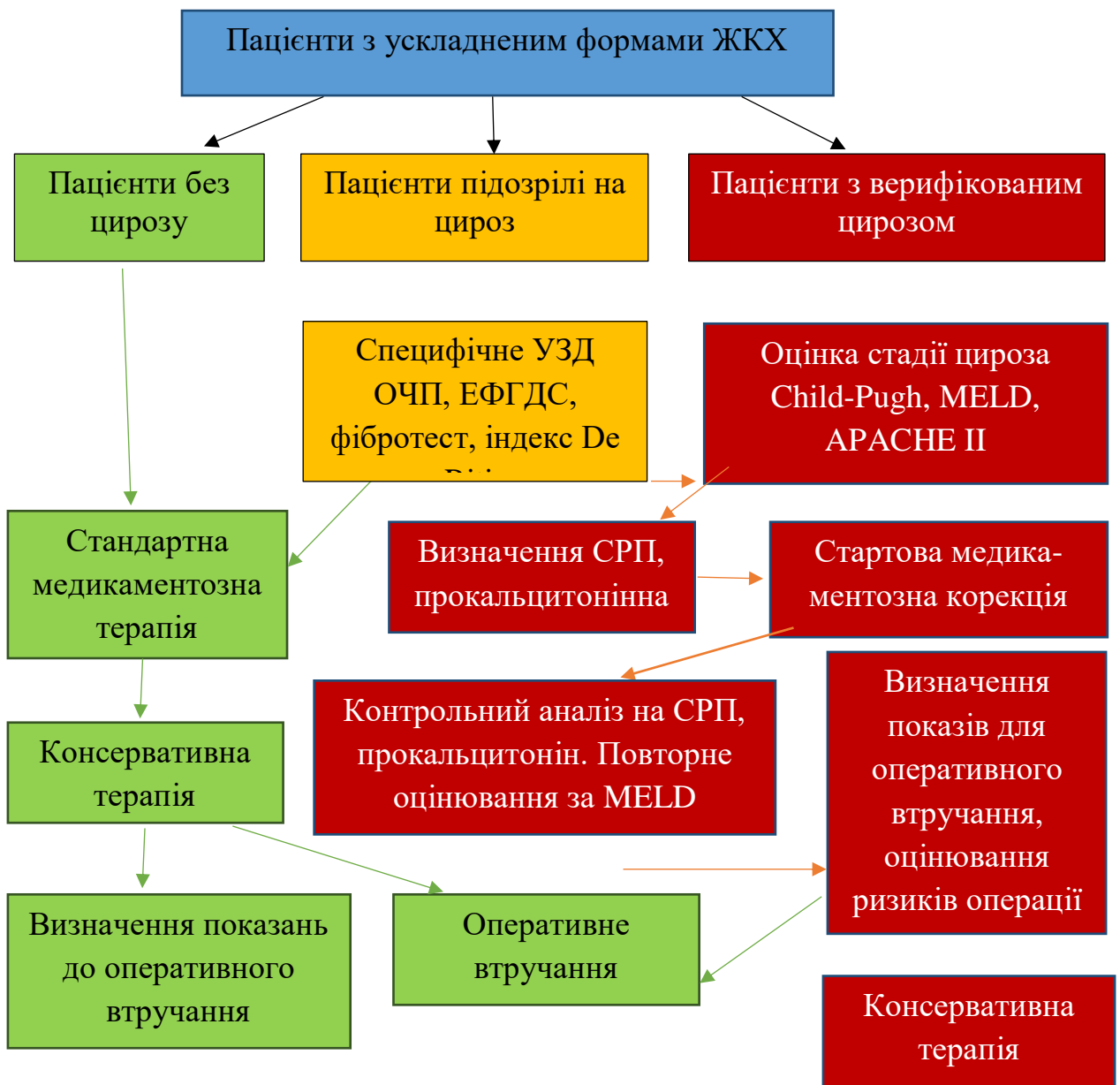
При лікуванні пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки важливим етапом лікування є верифікація цирозу печінки. Виходячи з того, що тільки у 28 хворих (68,3%) групи контролю діагноз цирозу був верифікований до поступлення в стаціонар нами був розроблений діагностично-лікувальний алгоритм, який був розподілений на 3 шляхи обстеження та лікування: «зелений шлях» – для пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ без цирозу печінки, «помаранчевий» - пацієнти підозрілі на наявність цирозу та «червоний» - пацієнти з верифікованим цирозом печінки. На етапі госпіталізації у хворих визначались індикатори – ознаки підозрілі на прояви цирозу печінки за даними скарг, фізикального обстеження, анамнезу та результатів первинного УЗД черевної порожнини. Співставивши всі дані анамнезу та результатом фізикального обстеження були виявлені також наступні ознаки:

- тривалий періодичний біль в правому підребір'ї;



- збільшення в розмірах печінки, об'єму живота;
- «пальмарна» еритема та іктеричність шкіри;
- петехіальний висип на шкірі та набряки;
- «порто-кавальні» венозні комуніканти на черевній стінці;
- шлунково-кишкові кровотечі;
- порушення згортання крові: підвищена кровоточивість ясен, менструальні кровотечі поза менструальним циклом у жінок.

За результатами первинного УЗД були виявлені: нерівний контур печінки, асцит, спленомегалія, розширення вен ворітної системи (рис. 3.2).



**Рис. 3.2.** Діагностичний алгоритм для пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ.

Згідно з представленим алгоритмом всі пацієнти з ускладненими формами

ЖКХ на етапі первинного огляду проходять стандартні методи обстеження: фізикальні, лабораторні та інструментальні. Чітко формуються групи пацієнтів. У пацієнтів підозрілих на цироз печінки додатково проводиться специфічне УЗД органів черевної порожнини з обов'язковим оцінюванням паренхіми печінки, наявності гепатофугального кровотоку, реканалізації пупкової вени, звитості ходу печінкових судин, оцінювання супротиву печінкової артерії (Ri<sub>ha</sub>) та розширення вен ворітної системи. Проведення ЕФГДС є також обов'язковим для виявлення та оцінювання варикозного розширення вен стравоходу та шлунка. Проводиться лабораторна діагностика з обов'язковим фібротестом та визначення індексу deRitis. За результатами такого обстеження приходили до наступних висновків. Якщо у пацієнтів відсутні дані за цироз печінки, то подальший діагностично-лікувальний процес проходив як у пацієнтів без цирозу печінки. В тому випадку коли отримані дані свідчили за цироз – пацієнти обстежувались та лікувались згідно схеми «червоного шляху», тобто як для пацієнтів з верифікованим цирозом. Запровадження вказаної вище схеми сприяло верифікації цирозу печінки на доопераційному етапі. При використанні такої діагностично-лікувальної програми верифікація цирозу печінки в основній групі хворих склала 33 випадки (86,9%).

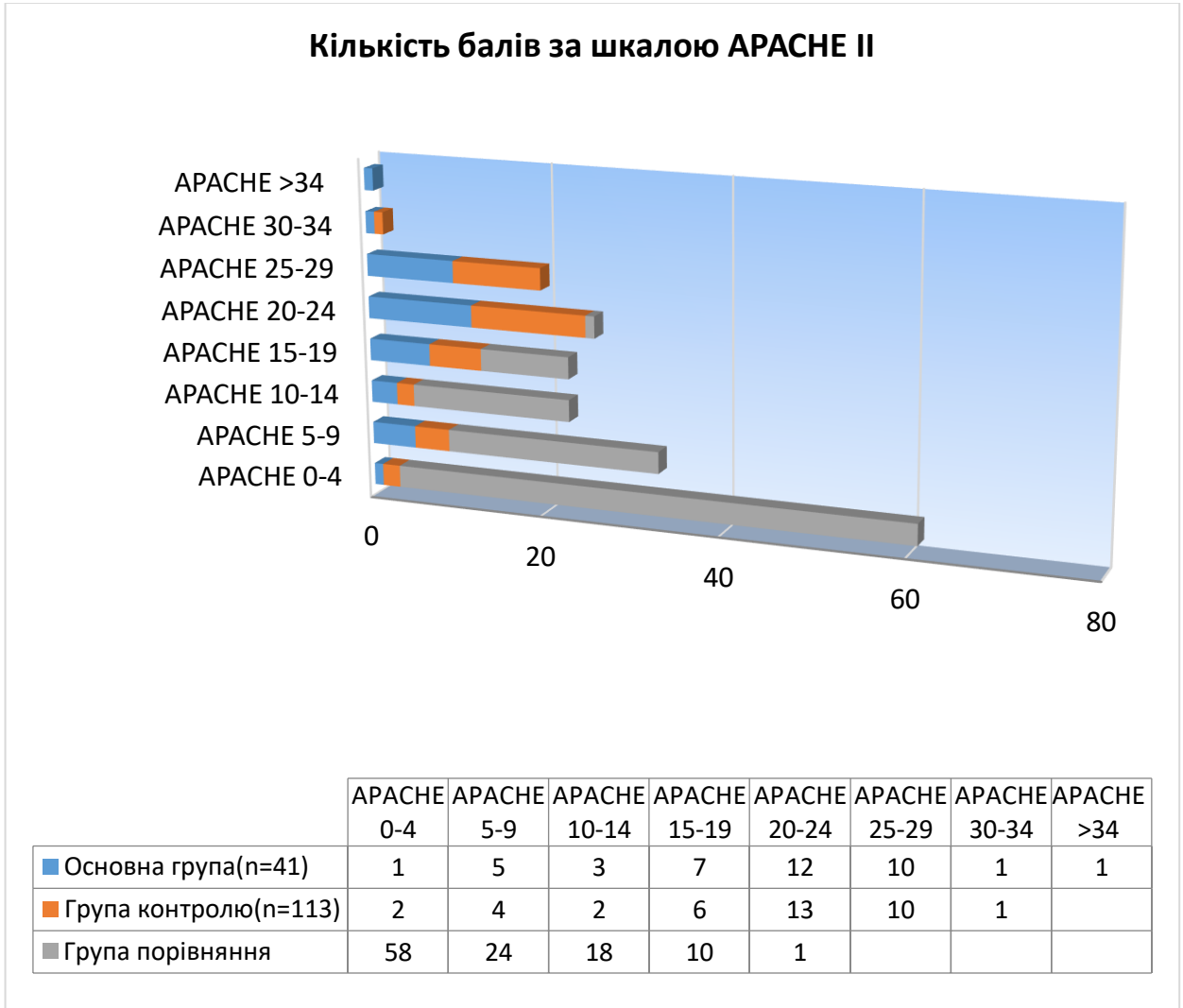
Для хворих з верифікованим цирозом печінки діагностично-лікувальний процес відрізняється від обстеження та лікування пацієнтів без цирозу в перше чергу через необхідність діагностики та корекції проявів цирозу. На етапі звернення у хворих на цироз, поряд зі стандартними лабораторно-інструментальними обстеженнями, проводиться оцінювання стадії цирозу за системою Child-Pugh-Turcotte. Іншою важливою оцінкою цирозу є проведення підрахунку балів за системою MELD з метою прогнозування плинності захворювання. Стан пацієнта оцінюється за шкалою APACHE II. В усіх випадках хворі з цирозом печінки потребують мультидисциплінарного підходу із залученням до лікувального процесу суміжних спеціалістів, в залежності від виявлених проявів цирозу. Гастроентерологи, нефрологи,

неврологи та анестезіологи залучаються до лікувального процесу від моменту госпіталізації до рішення про тактику діагностично-лікувального процесу, яке визначається комісійно. Досить неоднозначним та важко вирішувемим питанням є верифікація запальних змін при ЖКХ у пацієнтів з цирозом. Структурні та функціональні зміни які виникають в різноманітних системах організму при цирозі печінки можуть «замаскувати» запалення жовчного міхура з гострим холециститом під виглядом спонтанного бактеріального перитоніту. Стандартне обстеження на СРП при госпіталізації у пацієнтів з цирозим печінки є неефективне при порушеній синтетичній функції циротичної печінки. Тому для вирішення цієї мети нами був розроблений моніторинг СРП та прокальцитоніну в динаміці: при госпіталізації та оцінювання через 24-48 годин на тлі проводимої консервативної терапії.

При вирішенні тактики лікування вагоме місце займає оцінювання ризиків проведення операційного втручання. Визначення стадії цироза, супутньої патології та кількість балів за шкалою MELD та важкості стану за APACHE II при госпіталізації доповнюється реоцінюванням за MELD через 48-72 год. та оцінка ризику проведення операції за ASA.

З метою порівняння загального стану пацієнтів основної групи та групи контролю та висвітлення неблагоприємного впливу цирозу нами були проаналізовані кількість балів у хворих за системою APACHE II на етапі госпіталізації (рис. 3.3.). Виявилось, що кількість балів від 0-4 у більшості випадків було характерно для групи порівняння – 58(51,3%). У основній групі було лише у 1(2,4%) та у в групі контролю – у 2 пацієнтів. Рівень у 5-9 балів мали 5(12,2%) пацієнтів основної групи, 4 пацієнти з цирозом та 24(21,2%) групи порівняння. Рівень у 10-14 балів був наступним: 1 група – 3(7,3%), 2 група – 2 та група порівняння – 18(15,9%). При рівні 15-19 балів –почали значно збільшуватись кількість пацієнтів основної та контрольної груп. Зокрема в основній групі було 7(17,07%), а у групі порівняння - 10(8,8%). Ще більш яскраво це збільшення видно при рівні більше 20. Так при рівні 20-24 балів у основній групі було 12(29,3%), а у групі контролю тільки у 1(0,88%)

пацієнта. 25-29 балів - в 1-й групі спостерігалось у 10(24,4%) пацієнтів, при 0 у 2-й групі. Та по одному хворому основної та групи контролю мали 30-34 бали.



**Рис. 3.3.** Кількість балів у хворих за системою APACHE II на етапі госпіталізації.

Усі пацієнти, у яких кількість балів за шкалою APACHE II перевищувало 14, госпіталізовувались у відділення інтенсивної терапії. Пацієнти з циротичною трансформацією печінки є дуже вибагливими в призначенні медикаментозної терапії. В усіх випадках лікування пацієнтів розпочиналось емпірично з використанням стандартної інфузійної, спазмолітичної та дезінтоксикаційної терапії. Вирішення тактики консервативної терапії

вирішувалась після отримання результатів лабораторних методів дослідження хворих. У багатьох випадках стартова емпірична антимікробна терапія, особливо при використанні гепатотропних препаратів, може призвести до розвитку гострої печінкової недостатності на фоні хронічної інтоксикації, а скомпроментована імунна система унеможливорює відмову від проведення емпіричної антимікробної терапії. Призначення антибактріальних препаратів базувалась на двох основних принципах: рання деескалаційна терапія та обмеження тривалості терапії, та постійний контроль за швидкістю клубочкової фільтрації. За показами стандартна інфузійна терапія доповнювалась нутритивною підтримкою у пацієнтів основної групи. Перевага надавалась ентеральному харчуванню при неефективності якого, остання доповнювалась парентеральним харчуванням з використанням збалансованих сумішей.

Важливим аспектом організації передопераційного періода є оцінюванням ризиків як тромбоемболічних ускладнень, так і геморагічних порушень, особливо у випадках планування операційного втручання. Останній час багато досліджень у пацієнтів з цирозим печінки стосуються вивченню стану системи гемостазу у хворих. Під час лікування нами приймався виважений підхід в профілактиці тромбоемболічних ускладнень. На діагностичному етапі лікувального процесу у пацієнтів обох груп проводилась оцінка системи гемостазу шляхом аналізу результатів коагулограми крові та кількості тромбоцитів. В коагулограмі більшу увагу приділялось визначенню рівня фібриногену та ПТІ.

При лікуванні пацієнтів з супутнім цирозим печінки є значно підвищений розвиток як тромбоемболічних, так і геморагічних ускладнень. Для пацієнтів з цирозим печінки нами був розроблений та впроваджений алгоритм в призначенні тромбопрофілактики, який базується на оцінюванні ризику тромбоемболічних та геморагічних ускладнень. В усіх випадках, при лікуванні пацієнтів з ускладненми формами ЖКХ ми намагалися імплементувати принципи «fast track surgery». На основі відомих ризиків тромбоемболічних

ускладнень нами застосовувались дві схеми тромбoproфілактики: стандартна тромбoproфілактика та рання післяопераційна профілактики. Критеріями вибору однієї чи іншої схеми полягав в комплексному порівнянні ризиків тромботичних ускладнень і ризику кровотечі. Всі пацієнти були розподілені по ризику ускладнень на низький, помірний та високий згідно шкали Caprini.

Цироз печінки є одним з головним предикторів виникнення інтра- та післяопераційних кровотеч при виконанні оперативних втручань з приводу ускладнених форм ЖКХ. Тому важливим є саме визначення прогностичних факторів для виникнення кровотечі саме у пацієнтів з цирозом печінки. Нами була сформована бальна шкала ризику виникнення кровотечі. За кількістю балів всі пацієнти з цирозом були розподілені на 3 когорти: пацієнти з низьким ризиком – 0-3 бали (ризик у яких подібний до ризику у пацієнтів без супутнього цирозу печінки), середній - 3-6 балів та високий >6 балів. Параметри шкали представлено в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

### Шкала ризику геморагічних ускладнень

Фактори ризику	Кількість балів
Фібриноген <1,5 г/л	2
ПТІ <75	2
Тромбоцити <100	2
Епізоди кровотечі з ВРВ	2
Альбумін <35 г/л	1
Гіпербілірубінемія >150 мкмоль/л	1
Тривалість жовтухи(обтураційної) >10 діб	1

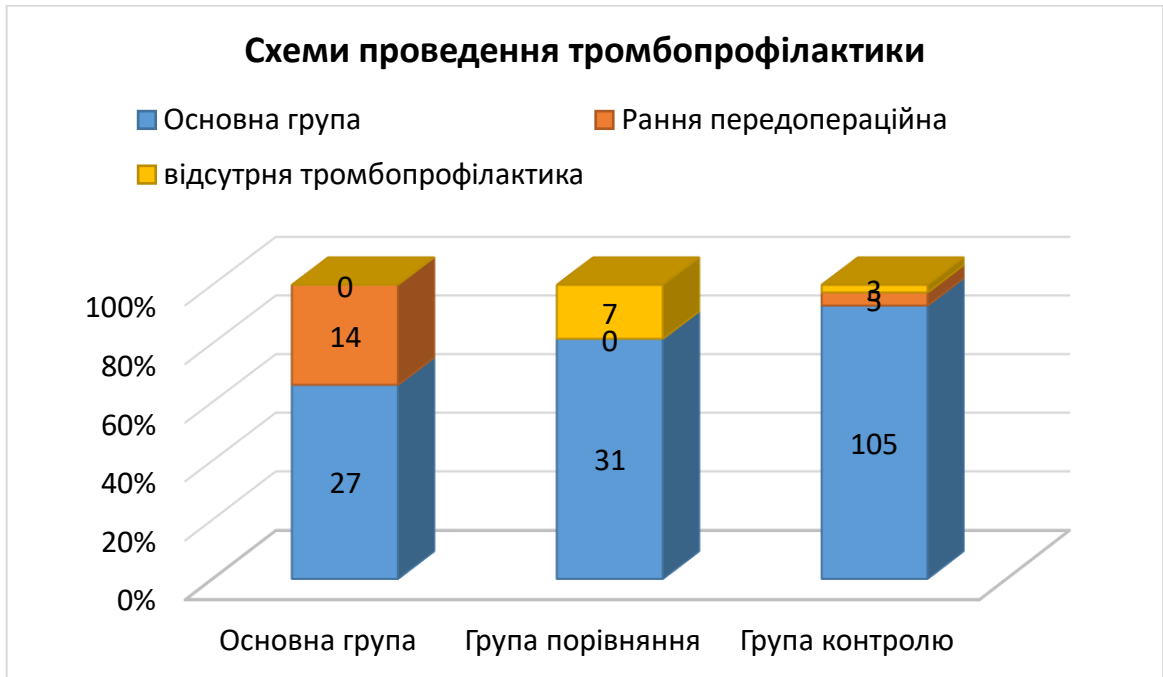
За нашими даними найбільш негативними проявами цирозу на функцію згортання крові є саме зниження рівня фібриногену менше 1,5 г/л, кількості тромбоцитів менше 100 Т/л та зниження протромбінового індексу менше за 75%. Додатковим ризиком виникнення кровотечі є геморагічні ускладнення

пов'язані саме з вираженістю портальної гіпертензії. Найяскравішим предиктором кровотеч є епізоди кровотеч з варикозно-розширених вен стравоходу. Рівень гіпербілірубінемії та тривалість жовтяниці мають досить суттєвий негативний вплив, що також відмічено в нашій шкалі.

Згідно результату аналізу запропонованого бального оцінювання ризику геморагічних ускладнень та оцінювання вірогідності тромбоемболічних ускладнень в нашому дослідженні нами були чітко сформовані критерії для призначення стандартної тромбопрофілактики та відокремлена група пацієнтів у котрих профілактика проводилась в ранньому післяопераційному періоді. Такий підхід був запроваджений саме у пацієнтів з супутнім ЦП. В групі контролю, як і в групі порівняння в більшості випадках проводилась стандартна передопераційна профілактика. За результатами детального оцінювання ризиків емболічних ускладнень у 27(65,85%) пацієнтів основної групи профілактика тромбоемболічних ускладнень проводилась за стандартною схемою, у 14 пацієнтів (34,15%) профілактика проводилась в ранньому післяопераційному періоді на протязі 6 годин від закінчення оперативного втручання. Під час проведення профілактики перевага надавалась низькомолекулярним гепаринам з вибором дози згідно ризиків ускладнень (рис. 3.4).

В групі порівняння ретроспективно було оцінено схему тромбопрофілактики, так у 31 хворого профілактика здійснювалась за стандартною схемою, у 7 пацієнтів профілактика не проводилась. В групі контролю 105 (92,9%) хворих перевага надавалась стандартній схемі у 5 пацієнтів виконана рання передопераційна профілактика, а 3 пацієнти лікувались без проводимої профілактики тромбоемболічних ускладнень.

Як відомо, у пацієнтів на гострий калькульозний холецистит «золотим стандартом» для верифікації діагнозу є УЗД органів черевної порожнини. Для оцінювання змін жовчного міхура визначали розмір міхура, товщину стінки, що, в свою чергу, є основними критеріями в діагностуванні гострого калькульозного холециститу.



**Рис. 3.4.** Частота тромбопрофілактики низькомолекулярними гепаринами

Дуже важливим в доопераційному періоді є визначення ступеню важкості проведення хоелцистектомії, особливо у пацієнтів з супутнім ЦП. Оцінювання ступеню запалення жовчного міхура, за Токійськими рекомендаціями, повинно бути доповнено оцінюванням рівня портальної гіпертензії і, як наслідок цього, можливість виявлення вираженого варикозу гепатодуоденальної зв'язки. Існує декілька ехографічних індексів з метою неінвазивної верифікації портальної гіпертензії. Всім пацієнтам з цирозом печінки нами застосовувалась визначення портально-печінкового співвідношення (ППС) та ворітно-селезінкового індексу (ВСІ).

В післяопераційному періоді всі пацієнти зі стадією циррозу печінки Child B - Child C в обов'язковому порядку транспортувались у відділення інтенсивної терапії для післяопераційних хворих. Пацієнти зі стадією циррозу Child A та пацієнти контрольної групи в більшості випадків продовжили лікування в умовах хірургічного стаціонару, а транспортування до блока інтенсивної терапії проводилось за показами згідно стану пацієнта та важкості



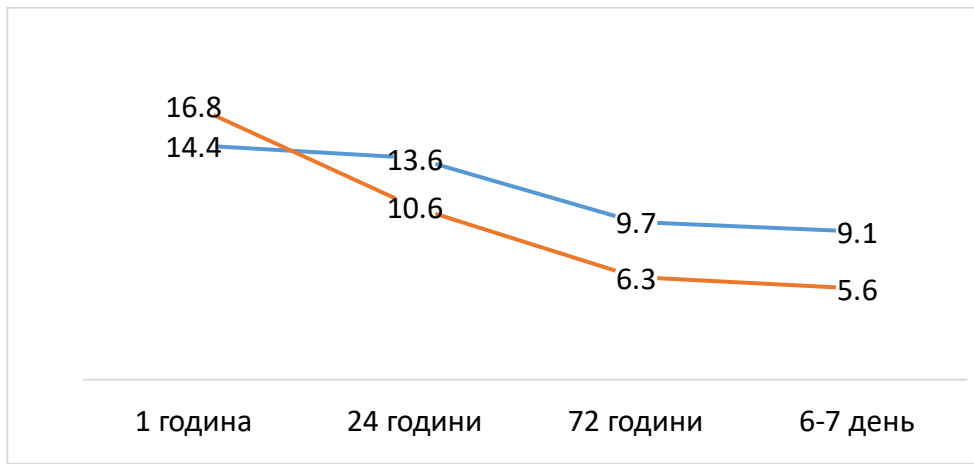
проведеної операції.

Термін перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії основної групи та групи порівняння відрізнявся. Так в основній групі пацієнтів він склав  $4,7 \pm 1,5$  дня, а в групі порівняння  $6,3 \pm 1,9$  дня. На доопераційному етапі цей показник склав  $2,7 \pm 1,2$  дня основної групи та  $2,2 \pm 1,3$  дня для групи контролю. Лікування в післяопераційному періоді проводилось за декількома напрямками, зокрема, обов'язковим був дезінтоксикаційний та гепатопротекторний компонент. Нутритивна підтримка в післяопераційному періоді проводилась за показами визначеними згідно протоколів європейського харчування та метаболізму (ESPEN). По можливості поряд з використанням принципів «fast track surgery» у пацієнтів перевага надавалась ентеральному харчуванню з раннім введенням в раціон збалансованих ентеральних сумішей. При неможливості раннього ентерального харчування, корекція нутритивної недостатності проводилась за допомогою багатокомпонентних парентеральних інфузій. У випадках неефективності одного, або іншого типу харчування ми комбінували використання, ентерального та парентерального харчування.

Питання призначення антибактеріальних препаратів вирішувалась комплексним оцінюванням запального процесу та синдрому ендогенної інтоксикації. Стандартним оцінюванням запального процесу є оцінювання рівня лейкоцитозу, загального аналізу крові, С-реактивного протеїну та лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ).

За результатами рівня ЛІІ всі пацієнти були структуровані за рівнем ендогенної інтоксикації на легку, середнього ступеню та важку форму. Всі пацієнти основної та контрольної групи з середнім ступенем важкості та важким ендотоксикозом потребували призначення стартової емпіричної антибактеріальної терапії. Емпірична антибактеріальна профілактика, що була розпочата на передопераційному періоді, при необхідності, продовжувалась і в післяопераційному періоді. При лікуванні пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ з супутнім цирозом печінки нами застосовувалась антибактеріальна

терапія контрольована рівнем СРП. На протязі 3 діб стандартна терапія призначалась під обов'язковим контролем кліренсу креатиніну кожні 12 годин. Після 3 діб комісійно приймалось рішення про необхідність продовження терапії згідно чутливості до мікроорганізмів при гнійному компоненті і обов'язковій оцінці динаміки СРП та прокальцитоніну. Порівняльна динаміка рівня СРП у пацієнтів основної групи та проспективної когорти групи контролю представлена в графіку (рис. 3.5).



**Рис. 3.5.** Порівняльна динаміка рівня СРП по групах.

Як видно з діаграми (рис. 3.5.), на етапі госпіталізації у пацієнтів динаміка рівня СРП у пацієнтів без супутнього цирозу печінки на протязі перших 72 годни проводимої антибактеріальної терапії відмічає виражений регрес рівня СРП з  $16,8 \pm 3,2$  до рівня  $6,3 \pm 2,7$  мг/л. В основній групі динаміка зниження СРП мала більш поступовий характер зі зниженням СРП з  $14,4 \pm 2,1$  мг/л на етапі адмісії до рівня  $9,7 \pm 1,8$  мг/л та до рівня  $9,1 \pm 2,9$  на 6-7 день лікування.

Таким чином, виважена та скрупульозна підготовка хворих з ускладненими формами ЖКХ та цирозом печінки в передопераційному періоді дає можливість покращити результати оперативного втручання та перебіг післяопераційного періоду.

Матеріали даного розділу опубліковані у наступних наукових працях:

1 Khimich, S. D., & Muraviov, F. T. (2020). Складнощі організації доопераційного періоду при лікуванні пацієнтів з ускладненими формами жовчнокам'яної хвороби з супутнім цирозом печінки. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*, (1), 125–129. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2020.1.10749>

2 2. «Досвід лікування хворих з ускладненими формами жовчнокам'яної хвороби на тлі цирозу печінки» Вісник Вінницького національного медичного університету, 26(3), 429-432. [https://doi.org/https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26\(3\)-14](https://doi.org/https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26(3)-14)

## РОЗДІЛ 4

### ТЕХНІЧНІ МОЖЛИВОСТІ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ НА ЖОВЧНИХ ШЛЯХАХ У ПАЦІЄНТІВ ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

За останні роки, з розвитком мініінвазивних технологій «золотим стандартом» хірургічного лікування ЖКХ, у тому числі ускладнених форм, є лапароскопічні втручання. Лапароскопічна холецистектомія стала однією з найбільш частою операцією, виконання якої стало рутинним. Однак супутній цироз печінки в разі збільшує ризик виникнення ускладнень та змушує лікарів в багатьох випадках відмовлятися від проведення ЛХЕ на користь традиційних ХЕ. Донедавно виконання ЛХЕ у пацієнтів вважалося досить суперечливим та дуже ризикованим. Виконання операцій при циротично зміненій печінці з портальною гіпертензією вимагає високої кваліфікації хірургів, наявності матеріально - технічного забезпечення лікарняної установи для корекції негативних проявів цирозу.

Основними чинниками для виконання ефективних лапароскопічних втручань при супутньому ЦП є:

- високий досвід виконання лапароскопічних втручань хірурга;
- наявність ендовідеокомплекса високої якості зображення;
- сучасні апарати електрокоагуляції, електрозварювання, ультразвукової дисекції;
- сучасне обладнання для проведення загального знеболення.

Всі лікарі, які задіяні в лікувальному процесі такої категорії пацієнтів стикаються з багатьма чинниками, які потребують вирішення, як під час проведення оперативних втручань так і післяопераційному періоді. Основними чинниками які зумовлюють складність виконання лапароскопічних втручань при цирозі печінки є наступні:

- інтолерантність пацієнта до карбоксиперитонеума;

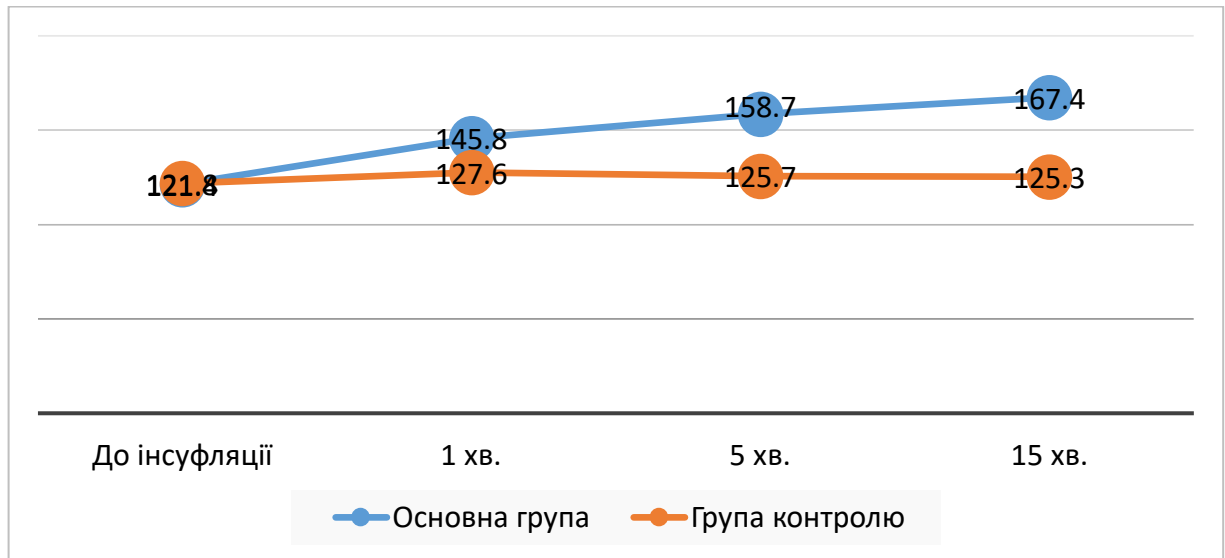
- складність введення трокарів через великий ризик кровотечі із венозних колатералей на черевній стінці;
- коагулопатичні розлади внаслідок хронічної печінкової недостатності;
- варикозні зміни гепатодуоденальної зв'язки;
- складність виконання гемостазу ложа жовчного міхура через циротично змінену печінку;
- наявність асцити;
- ускладнена візуалізація елементів трикутника Calot, особливо при ускладнених формах ЖКХ.

Проведення ЛХЕ при ускладнених формах ЖКХ є однією з найчастіше виконуваних операцій на жовчних шляхах. Стандартні показники тиску карбоксиперитонеума в черевній порожнині при виконанні цих операцій становлять 12-14 мм рт. ст. Незважаючи на доведеність безпечності такого рівня тиску, при цирозі печінки пацієнти більше схильні до зниження спланхнічного кровопостачання при таких показниках інсуфляції, що приводить до погіршення скомпрометованої функції печінки при цирозі, погіршення скоротливої функції серця.

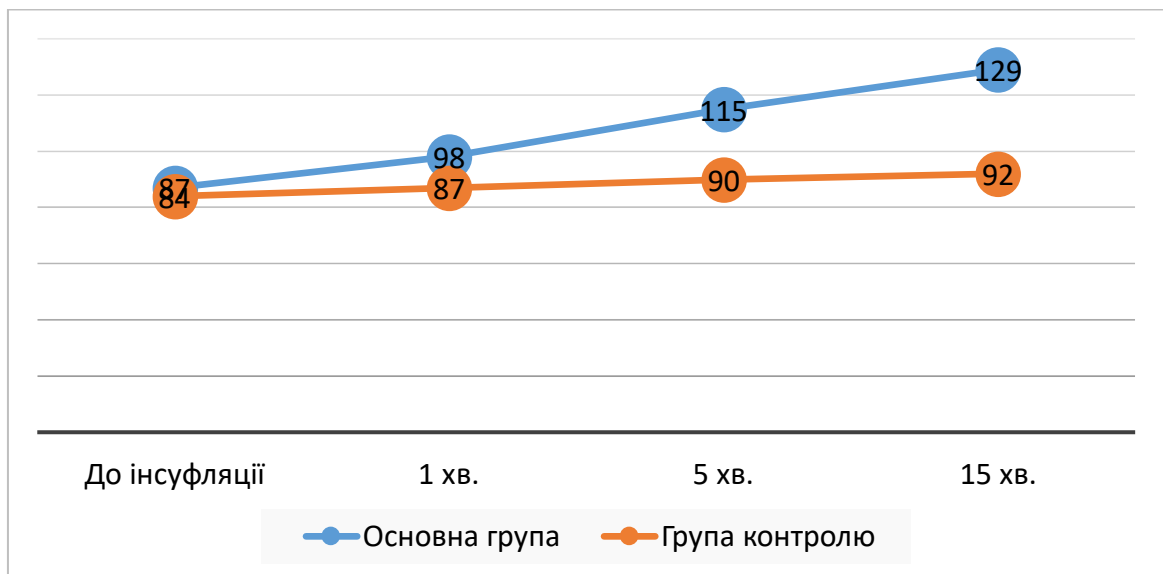
Нами був проаналізований вплив величини карбоксиперитонеума на скоротливу функцію серця та визначення групи пацієнтів інтолерантних до стандартних показників інсуфляції CO<sub>2</sub>. Проводився моніторинг за величиною пульсу та систолічного артеріального тиску через 1, 5 та 15 хвилин. Порівняльна оцінка відображена на графіках (рис. 4.1 та 4.2). На початок операцій пацієнти основної та контрольної груп мали схожі показники пульсу та систолічного артеріального тиску (САТ). Отже показники САТ були - 121,4± 10,2 та 121,8± 9,1 мм рт. ст. відповідно. На 1 хвилині інсуфляції у пацієнтів обох груп спостерігалась підвищення артеріального тиску.

В послідуєчому у пацієнтів контрольної групи спостерігалось стабілізація рівня САТ та пульсу, а в основній групі у пацієнтів спостерігалось стійке підвищення як САТ до рівня 167,4±12,8 мм рт.ст. (в порівнянні з

основною групою –  $125,3 \pm 11,9$  мм рт.ст.), так і частоти пульсу: основна група: до рівня  $129 \pm 14,2$ , група контролю  $92 \pm 15,6$ .



**Рис. 4.1.** Рівень систолічного АТ по групах в залежності від часу інсуфляції (тиск карбондиперитонеума – 12 мм. рт. ст.).



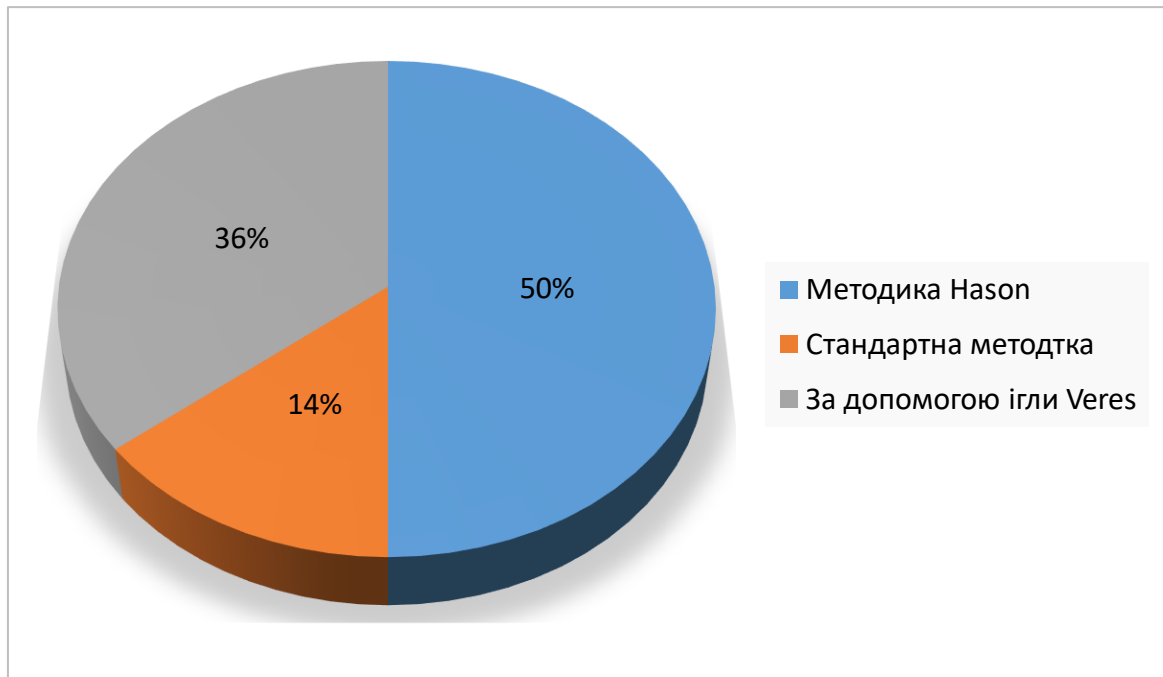
**Рис. 4.2.** Частота пульсу по групах в залежності від часу інсуфляції.

Як видно з вказаних результатів у пацієнтів з ЦП підвищення систолічного артеріального тиску через 15 хв. збільшувалось на 27% від початкового рівня, а частота пульсу на 32,5%. Разом з тим, у пацієнтів контрольної групи – тільки на 8,7%. Враховуючи таке досить значиме

підвищення САТ нами було прийняте рішення про те, що виконання лапароскопічних оперативних втручань повинно проводитись на зниженому рівні тиску карбоксиперитонеума (на рівні не більше 8-10 мм рт. ст.). Інтраопераційно повинно проводитись моніторинг за кислотно-лужним станом крові пацієнта при тривалості операції більше за 1,5 години. В усіх випадках вирішення питання проведення лапароскопічних втручань проводиться комісійно за участю хірурга, анестезіолога. На початок операції проводиться проба на толерантність пацієнта до тиску карбоксиперитонеума. При відсутності вираженої негативної реакції пацієнта операцію проводять лапароскопічним шляхом. Проведення лапароскопічних оперативних втручань на зниженому тиску в черевній порожнині проводились як в основній (n=29) групі так і в групі контролю (n=19). Основними показами для проведення операцій на тиску карбоксиперитонеума в черевній порожнині на рівні 8-10 мм рт. ст. в групі контролю була важка кардіальна патологія (комбінована аортальна вада, мітральна вада, хронічна ішемічна хворба серця з серцевою недостатністю та зниженням фракції викиду лівого шлуночка).

Портальна гіпертензія є проявом цирозу печінки. Формування венозних колатералей зумовлено як підвищенням ангіогенезом так і паренхіамтозним блоком венозного току в басейні ворітної вени. З прогресуванням ЦП, особливо в декомпенсованій стадії, на черевній стінці формуються венозні колатералі по типу «голови медузи». Пошкодження цих колатералей призводить до виникнення масивних кровотеч, а зупинка кровотечі досягається дуже складним шляхом. В нашому дослідженні розширення вен передньої черевної стінки спостерігалось у 14 хворих (34,14%) основної групи. По стадії цирозу вони відповідали стадіям В (n=12) та С (n=2) за Child Pugh. З метою уникнення пошкодження вен черевної стінки та у всіх пацієнтів з наявністю розширених вен черевної стінки була застосована методика введення першого троакара параксифоїадально правіше від мечеподібного відростка за методом Hasson, з послідуною візуалізацією розширених вен під освітленням лапароскопу та введенням допоміжних троакарів в вільних зонах.

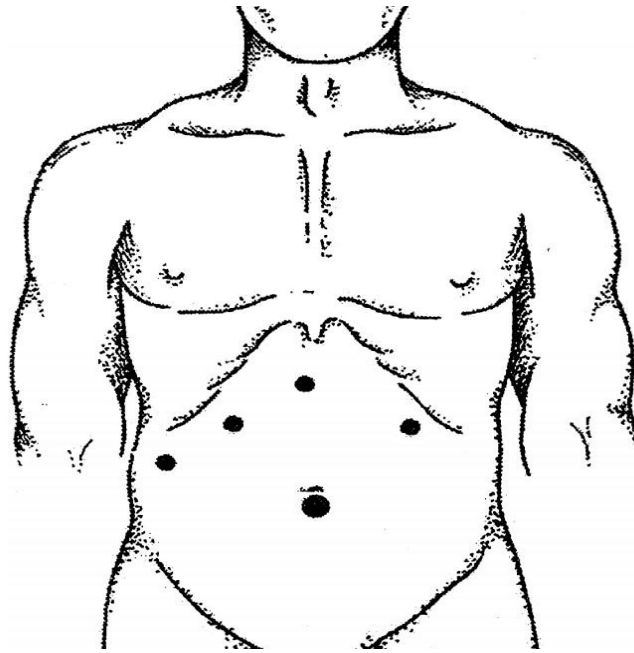
Частота введення 1 троакара в групах дослідження представлена на рис. 4.3.



**Рис. 4.3.** Спосіб введення 1-го троакара в основній групі.

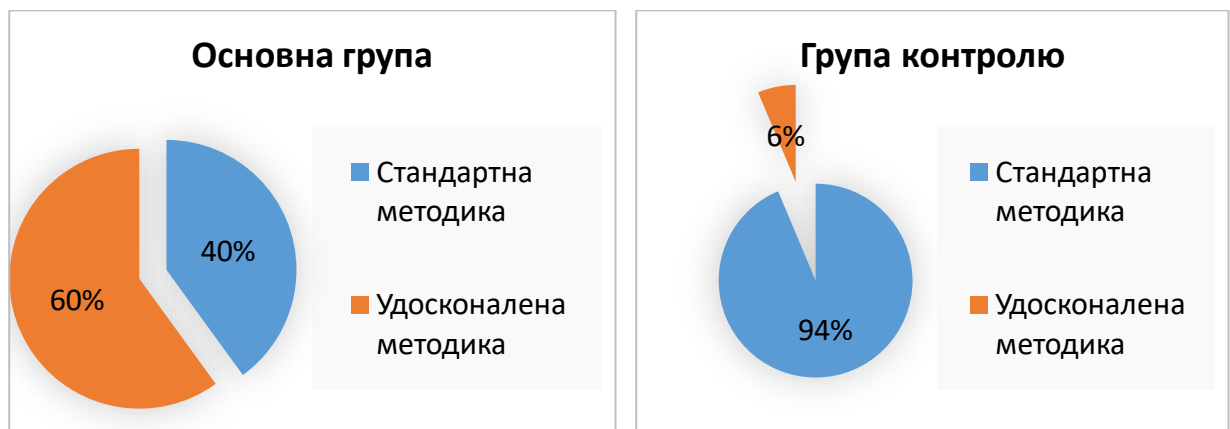
Іншим важливим моментом виконання лапароскопічних втручань у пацієнтів з ЦП є тракція жовчного міхура в краніальному напрямку. Тракція ЖМ за дно дозволяє ретельно визначити елементи трикутника Calot та знизити ризик пошкодження позапечнкових жовчевих протоків. Однак у зв'язку із циротичними змінами рухомість печінки значно обмежена. Для нівелювання незручностей через знижену мобільність печінки нами була запропонована методика ЛХЕ за допомогою 5 троакарів. До загальноприйнятих положень 3-4 троакарів додатково ми вводили 5 мм троакар в лівому підребір'ї по передньоключичній лінії для введення печінкового ретрактора типу «goldfinger». Після введення троакару виконувалась пересічення круглої зв'язки печінки для сприяння більшої мобільності печінки. Схема троакарів представлена на рис. 4.4.





**Рис. 4.4.** Схема розташування троакарів.

Удосконалена методика ЛХЕ з використанням 5 троакарів була використана у 17 пацієнтів основної групи з гострим калькульозним холециститом, та у 5 хворих гурпи контролю (рис. 4.5). Введення додаткового троакару у пацієнтів без супутнього цирозу печінки було зумовлене вираженим ожиріння та гепатомегалією.



**Рис. 4.5.** Частота введення троакарів для ЛХЕ при гострому холециститі.

Досить суттєвим фактором, який значно ускладнює виконання ЛХЕ у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом, є зупинка кровотечі з ложа жовчного міхура. Як в основній групі, групі порівняння так і в групі контролю

при виконанні ЛХЕ при виражених запальних змінах жовчного міхура та вираженій кровоточивості з ложа жовчного міхура в багатьох випадках застосовувалась парціальна холецистектомія с залишенням задньої стінки міхура (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

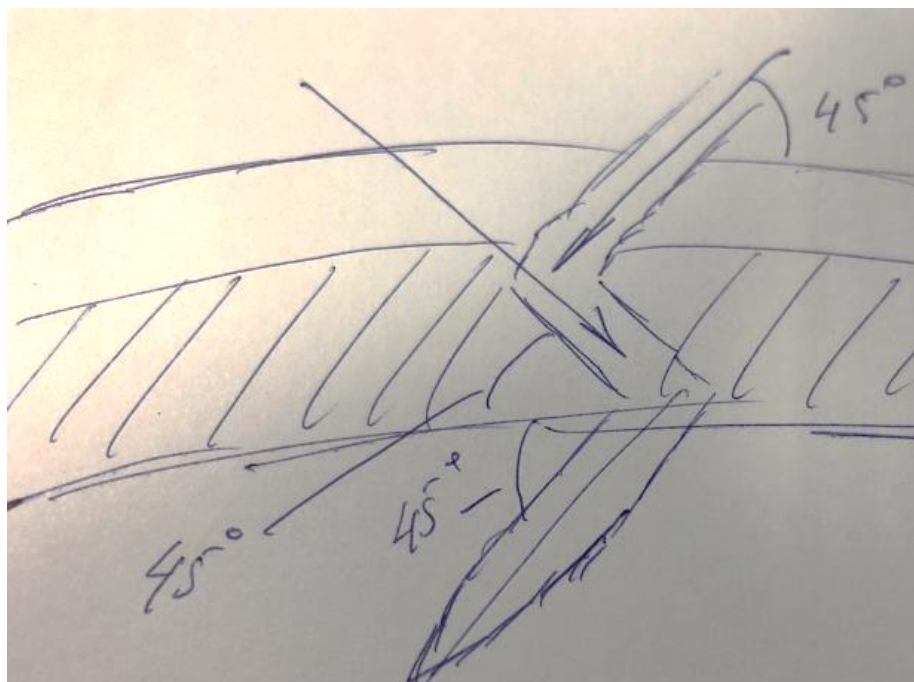
#### Методики ХЕ при гострому холециститі та синдромі Міріззі

Методика ХЕ	Основна група, n (%)	Група порівняння, n (%)	Група контролю, n (%)
Класична ХЕ	26(92,9%)	20(76,9%)	76(96,2%)
Парціальна	2(7,1%)	6(23,1%)	3(3,8%)

Як видно із таблиці 4.1, згідно отриманих даних класична ХЕ була виконана у 26 (92,9%) пацієнтів основної групи та у 20 (76,9%) пацієнтів групи порівняння. У групі контролю (тобто у пацієнтів без ЦП) класична ХЕ була виконана у 96,2% (76 хворих). Разом з тим, в цій же когорті пацієнтів виконання парціальної холецистектомії було проведено тільки у 3 хворих, що склало 3,8%, хоча у групі порівняння такий оперативний підхід було проведено у 6 хворих, що складає 23,1%. Однак використання додаткового троакару дало можливість покращити оперативні прийоми та знизити проведення парціальної ХЕ в основній групі до 7,1%.

Однією із особливостей виконання операцій зв приводу ускладнених форм ЖКХ на тлі цирозу печінки є проведення операції на тлі асцити. В післяопераційному періоді у багатьох пацієнтів спотсеріається підтікання асцитичної ріддини з троакарних ран через відсутність герметизму троакарних ран при виконанні лапароскопічних втручань на тлі асцити. З метою попередження таких ускладнень та поліпшення загоєння післяопераційних ран нами була розроблена запроваджена методика різнонаправленого введення троакарів в черевну порожнину (свідоцтво про авторський тівр № 112118 від 23.02.2022). При такій методиці введення троакару проводиться

через звитий канал троакарної рани, шляхом проведення 3-5 проколів і рухів в м'яких тканинах під різними кутами. Це спонукає до того, що після видалення троакару м'які тканини займають своє положення, перекривають один шар іншим і рана закривається, що в подальшому унеможливує підтікання асцитичної рідини (рис. 4.6).



**Рис. 4.6.** Схема проведення троакару за власною методикою.

Досить суттєвим при операціях на жовчних шляхах при холелітіазі позапечінкових протоків та при синдромі Міріззі є герметизм. Післяопераційна холерея після проведення холедохолітіотомії має досить сприятливий плин, однак коли у пацієнта є супутній ЦП в тому числі з асцитом та портальною гіпертензією, то подальше ведення такого пацієнта є досить проблемним. Синдром Міріззі є одним із досить важко діагностованих станів на доопераційному етапі. Хірургічне лікування пацієнтів з I типом синдрому Міріззі за класифікацією Csendes не завжди відмінне ніж при хірургічному лікуванні гострого калькульозного холециститу. При II-IV типах синдрому основним аспектом хірургічного лікування є закриття холецистохоледохеальної фістули. При таких операціях головним питанням є

спосіб закриття холецисто-холедохеальної нориці. Головними ризиками проведення таких операцій є післяопераційна холерея з розвитком жовчевого перитоніту та самим головним специфічним пізнім ускладненням таких холедохопластик є формування стріктури жовчевої протоки в ділянці пластики. Розвиток таких ускладнень як в ранньому, так і пізньому післяопераційному періоді є осить грозним. А у пацієнтів з цирозом печінки, розвиток таких ускладнень є дуже ризикованим. Тому при виборі методики закриття холецисто-холедохеальної нориці у пацієнтів з супутнім цирозом печінки повинні бути дотримані ряд вимог, зумовлені саме циротичними змінами, а саме:

- метод пластики повинен бути вибраний з мінімальною можливістю розвитку післяопераційної холереї;
- повинен унеможливити ризик виникнення стріктури жовчевої протоки;
- можливе проведення такої пластики як лапароскопічним та і стандартним шляхом;
- об'єм оперативного втручання не повинен перевищувати ризик проведення операції, зумовлений саме цирозом печінки.

З урахуванням вказаних вище вимог до методики пластики нами була удосконалена методика пластики холецисто-холедохеальної нориці. За даною методикою формується дуплікатра з ділянки шийки жовчевого міхура та виконується «безнатягова» пластика дефекту жовчевої протоки з високим рівнем герметизму та відсутності необхідності в каркасному дренаванні жовчевих протоків. Наведемо клінічний випадок.

Пацієнтка М. 58 років госпіталізована в блок інтенсивної терапії на 5 добу від початку захворювання з ознаками вираженого больового синдрому в правому підребр'ї та клінічними ознаками печінкової енцефалопатії клас I по West Haven . У хворой верифікований цироз печінки на протязі 4 років на тлі хронічного гепатиту асоційованого з HCV-вірусною інфекцією. Періодично проходила специфічне лікування в гастроентерологічному відділенні обласної

клінічної лікарні. У пацієнтки ЖКХ діагностовано 3 роки назад. Відмічались періодичні епізоди загострення ЖКХ. За даними інструментальних методів дослідження у пацієнтки виявлено масивний асцит, клінічна картина гострого калькульозного холециститу, що було підтверджено за результатами УЗД органів черевної порожнини. Варикозе розширення вен стравоходу II ст. та передньої черевної стінки (по типу «голови медузи»). Після проведеної консервативної терапії та оцінки ризиків проведення операційного втручання та відсутності клінічної та лабораторної позитивної відповіді на лікування пацієнтці проведено оперативне втручання в обсязі лапароскопічної холецистектомії. Враховуючи наявність масивного асциту введення троакарів проводилось по запропонованій нами методикою. Інтраопераційна діагностовано гангренозний тип запалення жовчного міхура. Пацієнтці виконано 6-портову ЛХЕ за допомогою печінкового ретрактора. В післяопераційному періоді призначена антибактеріальна терапія, тривалість якої була контрольована динамікою рівня СРП. Тромбопрофілактика проводилась по запропонованій схемі в ранньому післяопераційному періоді. На 9 добу пацієнтка була виписана із стаціонару без ускладнень з метою подальшого лікування у відділенні гастроентерології.

Отже, виконання лапароскопічних оперативних втручань у пацієнтів з ЦП на зниженому рівні тиску карбоксиперитонеума (на рівні не більше 8-10 мм рт. ст.), введення першого троакара параксифоїадально правіше від мечеподібного відростка за методом Hasson та додаткових 1-2 троакарів різнонаправленого введення, що проводиться через звитий канал троакарної рани, шляхом проведення 3-5 проколів і рухів в м'яких тканинах під різними кутами, дало можливість значно покращити техніку виконання операцій на жовчних шляхах у пацієнтів з цирозом печінки. А проведення парціальної ХЕ зменшити з 23,1% до 7,1%.

Матеріали цього розділу опубліковані у наукових працях:

1. Хіміч СД, Муравйов ФТ. Складнощі організації доопераційного

періоду при лікуванні пацієнтів з ускладненими формами жовчнокам'яної хвороби з супутнім цирозом печінки. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2020. (1): 125–129. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2020.1.10749>

2. Khimich, S., & Muraviov, F. A rational approach to the prevention of thromboembolic complications in the surgical treatment of complicated forms of cholelithiasis in patients with liver cirrhosis. *GASTROENTEROLOGY*. 2021. 55(2): 104–107. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.2.2021.233634>.

3. Хіміч СД, Муравйов ФТ. Досвід лікування хворих з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби на тлі цирозу печінки. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2022. 26(3): 429-432. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26\(3\)-14](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26(3)-14).

4. Желіба МД, Хіміч СД, Жученко ОП, Форманчук АМ, Ошовський ІН, Слободянюк СВ, Корнійчук ВІ, Муравйов ФТ. Аналіз особливостей діагностики та лікування ускладнених форм холецистити. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2019. 18(3): 54-59. DOI: 10.24061/1727-0847.18.3.2019.10, або [http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch\\_2019\\_18\\_3\\_12](http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch_2019_18_3_12).

5. Хіміч СД, Муравйов Ф.Т., Корнійчук ВІ, Рауцкіс ВП. Методика введення троакарів при проведенні лапароскопічних втручань при лікуванні ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки та асцитом. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 112118 за заявкою с202200989 від 7.02.2022р. Дата реєстрації 23 лютого 2022 р.

## РОЗДІЛ 5

### ЕФЕКТИВНІСТЬ УДОСКОНАЛЕНОЇ ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ

Оцінювання результатів лікування пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки нами були розділені на кластери згідно основного захворювання.

Лікування хворих на гострий калькульозний холецистит на тлі цирозу печінки супроводжується значно підвищеним ризиком виникнення періопераційних ускладнень. До ери лапароскопічних втручань післяопераційна летальність виконання ХЕ на тлі цирозу печінки була задекларована на рівні 7,5-25,5 %. За останні роки з розвитком лапароскопічних втручань багато досліджень доказує безпечність виконання лапароскопічних втручань у пацієнтів з цирозом печінки [60, 82, 84, 126].

Суттєвим показником ефективності запровадженої оновленої діагностично-лікувальної програми є результат лікування наших пацієнтів. Під оцінюванням таргетних точок оновленої діагностично-лікувальної програми, слід аналізувати вплив принципів антибактеріальної терапії, профілактики тромбоемболічних ускладнень та використання запатентованих способів введення троакарів та оцінки ефективності виконання ЛХЕ. Порівняльне оцінювання груп пацієнтів з цирозом печінки та групи пацієнтів без супутнього цирозу продемонстрував негативний вплив цирозу печінки на результат лікування хворих з ускладненими формами ЖКХ. Для визначення ефективності запропонованої програми нами були статистично проаналізовані дані лікування хворих з цирозом печінки.

Аналіз термінів перебування пацієнтів в стаціонарі не показав статистично значущу різницю по групах пацієнтів з цирозом печінки. Так в основній групі середній ліжкодень становив  $7,37 \pm 0,46$  у порівнянні з  $8,42 \pm 0,55$  при  $p > 0,05$  (табл 5.1) у групі порівняння, хоча позитивна тенденція до

зменшення ліжко-дня все таки є.

Таблиця 5.1

**Середній термін перебування в стаціонарі у досліджуваних хворих на ЖКХ на фоні цирозу печінки**

Група хворих	Термін перебування в стаціонарі (діб)	p
Основна група	7,37±0,46	>0,05
Група порівняння	8,42±0,55	

У 2 групах пацієнтів з цирозом печінки проводилось оцінювання змін показників лабораторних досліджень в динаміці: передопераційно, на 3 та 6-7 добу після проведення операції.

Одним із опосередкованих проявів цирозу печінки є вторинна анемія. Хірургічне лікування на тлі цирозу печінки супроводжується підвищеним ризиком розвитку геморагічних ускладнень, а саме підвищеним розвитком інтраопераційних та після операційних кровотеч. В основній групі пацієнтів на етапі поступлення в стаціонар рівень гемоглобіну варіювали в межах 118,7±3,4 г/л в основній групі, та 123,3±2,9 г/л в групі порівняння. Контроль за рівнем гемоглобіну проводився за визначеною нами для данного дослідження схемою на 3 та 6-7 добу після проведеного оперативного втручання. Аналіз даних показав достовірну різницю по групах в порівнянні рівня гемоглобіну при адмісії в лікувальний заклад та на 6-7 день лікування. Так в основній групі пацієнтів в контрольних аналізах рівень гемоглобіну становив 113,4±2,9 г/л, в той самий час в групі порівняння він склав 115,1±3,1 г/л. Детальніші дані представлено в таблиці 5.2.

В графічному варіанті ці зміни виглядають більш промовисто (рис. 5.1.).

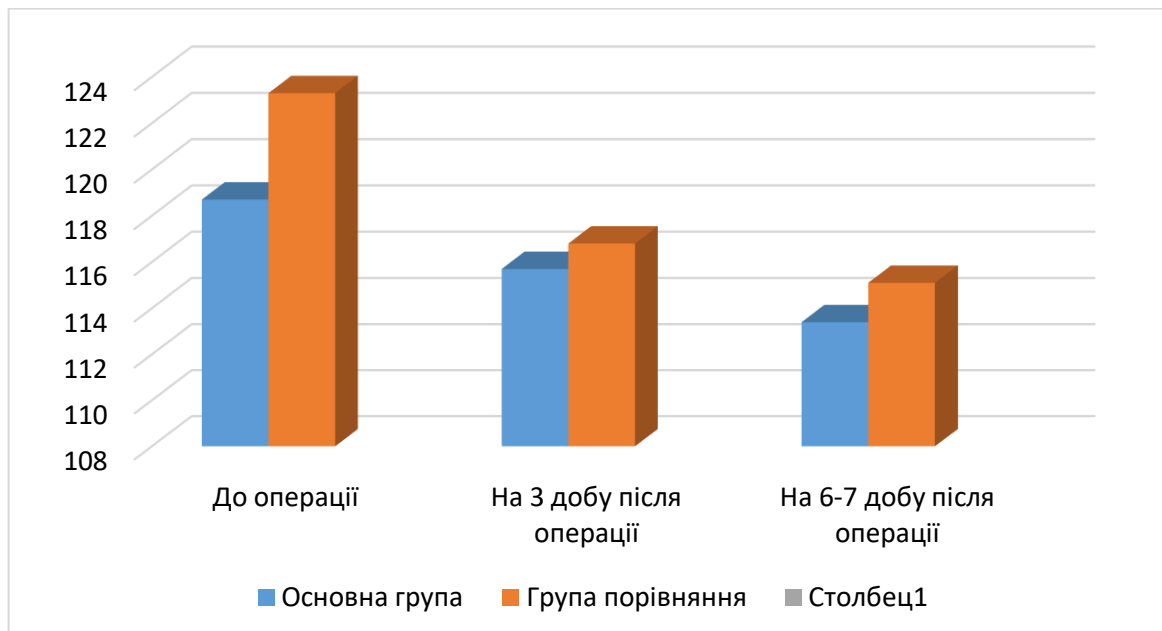


## Рівень гемоглобіну на різних етапах лікування

Група хворих	n	Рівень гемоглобіну (г/л)		
		До хірургічного втручання	3 доба після хірургічного втручання	6-7 доба після хірургічного втручання
Основна група	41	118,7±3,4	115,7±3,2	113,4±2,9**
Група порівняння	38	123,3±2,9	116,8±3,0*	115,1±3,1**

Примітки:

1. \* – достовірна різниця у порівнянні з попереднім показником ( $p \leq 0,05$ );
2. \*\* – достовірна різниця у порівнянні з відповідним показником в групі хворих до хірургічного втручання ( $p \leq 0,05$ );
3. \* – достовірна різниця між показниками в групах у відповідний термін спостереження ( $p \leq 0,05$ ).



**Рис. 5.1.** Динаміка змін рівня гемоглобіну у хворих з ЖКХ на тлі цирозу перчінки.

Така різниця показників з моменту поступлення пацієнтів основної групи та групи контролю свідчать про більш ретельну підготовку та контроль за кровотечами із ділянки післяопераційної зони у пацієнтів основної групи.

Рівень лейкоцитозу та динаміку змін у пацієнтів обох груп при поступленні був представлено в таблиці 5.3 та на діаграмі (рис. 5.3).

Таблиця 5.3

### Рівень кількості лейкоцитів у пацієнтів з ЦП під час лікування

Група хворих	n	Рівень лейкоцитозу (Г/л)		
		До хірургічного втручання	3 доба після хірургічного втручання	6-7 доба після хірургічного втручання
Основна група	41	11,6±0,5	10,4±0,5*	8,3±0,4*
Група порівняння	38	12,9±0,6	11,5±0,4*	9,1±0,4*

Примітки:

1. \* – достовірна різниця у порівнянні з попереднім показником ( $p \leq 0,05$ );
2. \*\* – достовірна різниця у порівнянні з відповідним показником в групі хворих до хірургічного втручання ( $p \leq 0,05$ );
3. \* – достовірна різниця між показниками в групах у відповідний термін спостереження ( $p \leq 0,05$ ).

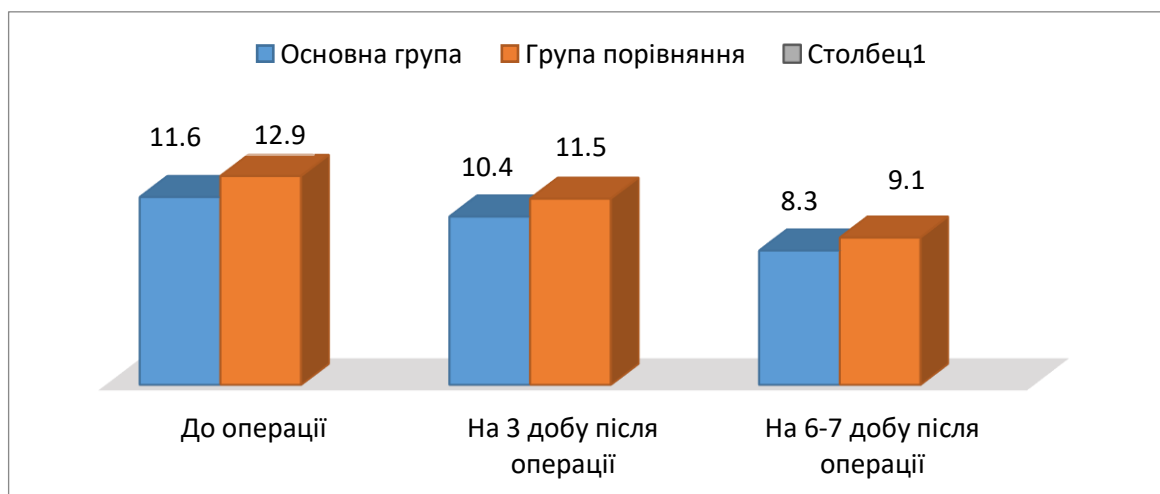


Рис. 5.3. Динаміка змін рівня лейкоцитозу у хворих на ЖКХ на тлі ЦП.

Оцінювання функції печінки проводилось на аналізі результатів біохімічного аналізу крові в динаміці з акцентом на рівень білірубіна, АЛАТ, АсАТ, загального білка. Усім пацієнтам з цирозим печінки проводився динамічний контроль за функцією печінки на тлі проводимої гепатопротекторної терапії спрямованої на корекцію мезенхімального цитолізу. Медикаментозними препаратами вибору у пацієнтів з цирозом печінки були похідні адеметіоніну, який має міжнародну затверджену доказову базу по використанню. Рівень та динаміку змін рівнів білірубіну, АсАт, АЛАт представлено в таблицях та на рисунках 5.4, 5.5, 5.6.

Таблиця 5.4

#### Рівень білірубінемії у пацієнтів з ЦП під час лікування

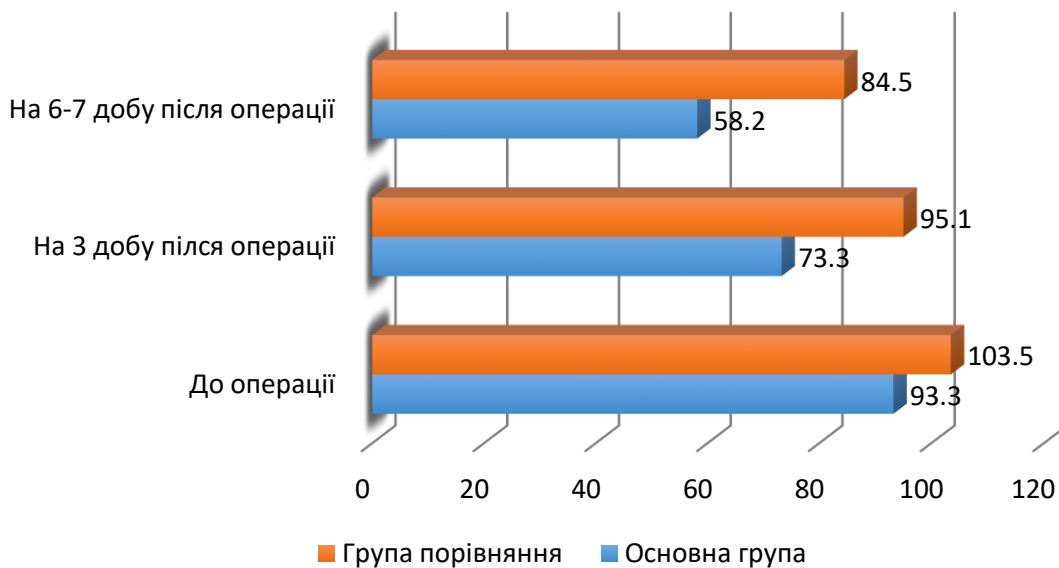
Група хворих	n	Рівень білірубінемії (ммкмоль/л)		
		До хірургічного втручання	3 доба після хірургічного втручання	6-7 доба після хірургічного втручання
Основна група	41	93,3±13,3	73,3±8,5	58,2±8,1**
Група порівняння	38	103,5±11,5	95,1±9,8	84,5±8,0*

Примітки:

1. \* – достовірна різниця у порівнянні з попереднім показником ( $p \leq 0,05$ );
2. \*\* – достовірна різниця у порівнянні з відповідним показником в групі хворих до хірургічного втручання ( $p \leq 0,05$ );
3. \* – достовірна різниця між показниками в групах у відповідний термін спостереження ( $p \leq 0,05$ ).

Пацієнтів групи порівняння при поступленні мали дещо вищий рівень білірубіну та печінкових проб у порівнянні з основною групою. Так рівень білірубіну був на рівні 103,5±11,5, а в основній групі він склав 93,3±13,3 мкмоль/л. Досить показовим є більш позитивна динаміка рівня білірубінемії у

пацієнтів з використанням оновленої діагностично-лікувальної програми у пацієнтів основної групи. Так відмічається зниження рівня білірубінемії основної групи до  $73,3 \pm 8,5$  мкмоль/л на 3 добу після операції та до  $58,2 \pm 8,1$  мкмоль/л на 6-7 добу при наявності достовірної різниці з дохірургічним етапом ( $p \leq 0,05$ ). В той самий час у пацієнтів групи контролю позитивна динаміка була менш виражена та була на рівні  $95,1 \pm 9,8$  мкмоль/л на 3 добу після проведеного оперативного втручання та  $84,5 \pm 8,0$  мкмоль/л - 6-7 доба.



**Рис. 5.4.** Динаміка змін білірубину у досліджуваних хворих на ЖКХ на фоні ЦП.

Рівень аспартат амінотрансферази (АсАт) коливався в динаміці від  $121,2 \pm 12,5$  О/л до рівня  $103,1 \pm 9,3$  на 3 добу після оперативного втручання та  $85,4 \pm 8,5$  на 6-7 добу у пацієнтів основної групи. У групі порівняння він становив  $145,3 \pm 21,6$  мкмоль,  $131,4 \pm 15,8$  та  $128,6 \pm 20,4$  відповідно. Так у пацієнтів основної групи відмічається достовірна різниця рівня АсАт до хірургічного лікування та після проведеного лікування при  $p \leq 0,05$  (табл 5.5).

Рівень АлАт на етапі поступлення по групах не мав статистичної різниці та склав  $144,3 \pm 13,1$  О/л основної групи та  $145,7 \pm 21,2$  О/л групи контролю. В основній групі визнається достовірна позитивна динаміка відображена в

зниженні рівня АсАт на 3 та 6-7 добу після хірургічного лікування та склала  $127,6 \pm 11,0$  О/л та  $94,1 \pm 11,1$  в порівнянні з групою контролю  $141,2 \pm 17,6$  О/л, та  $135,9 \pm 20,6$  О/л по відповідним дням контролю (табл. та рис. 5.6).

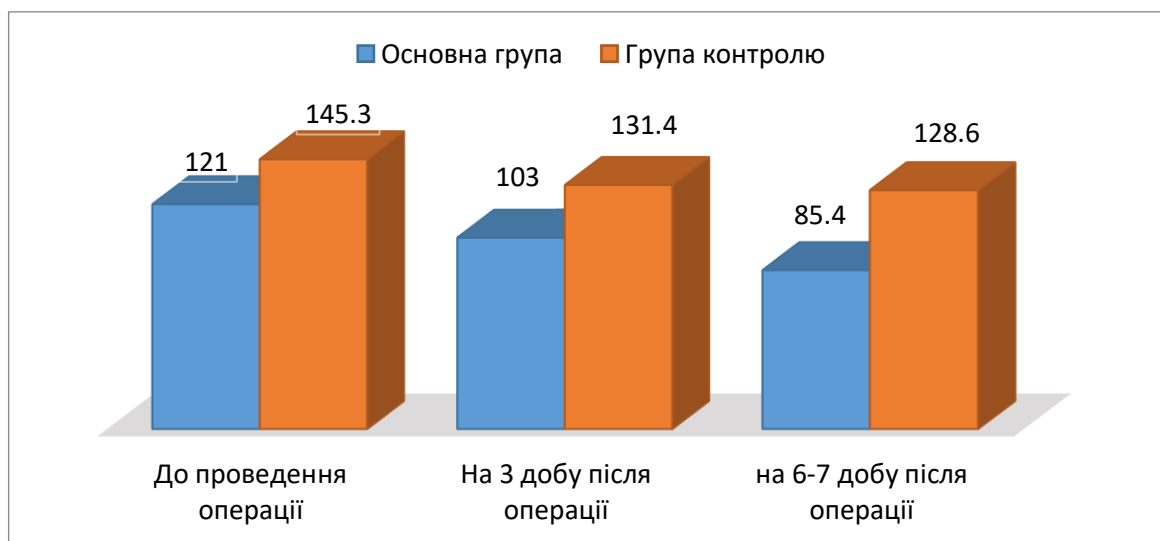
Таблиця 5.5

### Рівень АсАт у пацієнтів з ЦП під час лікування

Група хворих	n	Рівень АсАт		
		До хірургічного втручання	3 доба після хірургічного втручання	6-7 доба після хірургічного втручання
Основна група	41	$121,2 \pm 12,5$	$103,1 \pm 9,3$	$85,4 \pm 8,5^{**}$
Група порівняння	38	$145,3 \pm 21,6$	$131,4 \pm 15,8$	$128,6 \pm 20,4$

Примітки:

1. \* – достовірна різниця у порівнянні з попереднім показником ( $p \leq 0,05$ );
2. \*\* – достовірна різниця у порівнянні з відповідним показником в групі хворих до хірургічного втручання ( $p \leq 0,05$ );
3. \* – достовірна різниця між показниками в групах у відповідний термін спостереження ( $p \leq 0,05$ ).



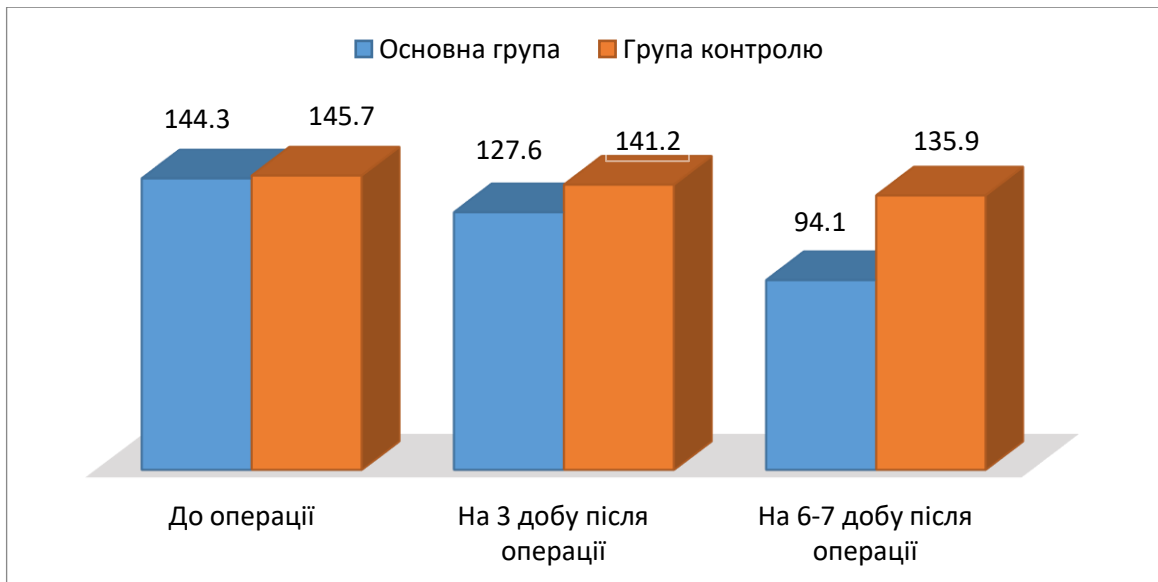
**Рис. 5.5.** Динаміка змін рівня АсАт у досліджуваних хворих на ЖКХ на фоні ЦП.

## Рівень АлАт у пацієнтів з ЦП під час лікування

Група хворих	n	Рівень АлАт		
		До хірургічного втручання	3 доба після хірургічного втручання	6-7 доба після хірургічного втручання
Основна група	41	144,3±13,1	127,6±11,0	94,1±11,1*
Група порівняння	38	145,7±21,2	141,2±17,6	135,9±20,6*

Примітки:

1. \* – достовірна різниця у порівнянні з попереднім показником ( $p \leq 0,05$ );
2. \*\* – достовірна різниця у порівнянні з відповідним показником в групі хворих до хірургічного втручання ( $p \leq 0,05$ );
3. \* – достовірна різниця між показниками в групах у відповідний термін спостереження ( $p \leq 0,05$ ).



**Рис. 5.6.** Динаміка змін рівня АлАт у досліджуваних хворих на ЖКХ на фоні ЦП.

Така виражена позитивна динаміка на тлі проводимого лікування у пацієнтів основної групи зумовлено перш за все завдяки більш ретельному та

персоніфікованому підходу у лікуванні кожного окремого хворого.

Запроваджений тип антибактеріальної терапії контрольованої рівнем С-реактивного протеїну саме у пацієнтів з цирозим печінки у комбінації з використанням раціональної інфузійної та гепатопротекторної терапії покращив контроль за зкомпроментованою функцією печінки та, незважаючи на проводимі лапароскопічні втручання, дозволив зменшити вплив на функцію печінки як, антибактеріальної терапії так і скорегувати негативний вплив карбоксиперитонеума на даний орган.

Важливим компонентом лікування пацієнтів на тлі цирозу печінки є оцінка і корегування нутритивного статусу хворих. Згідно нашого досвіду у всіх пацієнтів з цирозом печінки в стадії Child B та Child C мали виражене зниження загального білку та альбуміну крові. У пацієнтів з компенсованою стадією ЦП (Child A) зниження білків крові було не суттєве та спорадичним. Динаміка змін рівня білків крові відображена в таблиці 5.7 та на діаграмі (рис. 5.7).

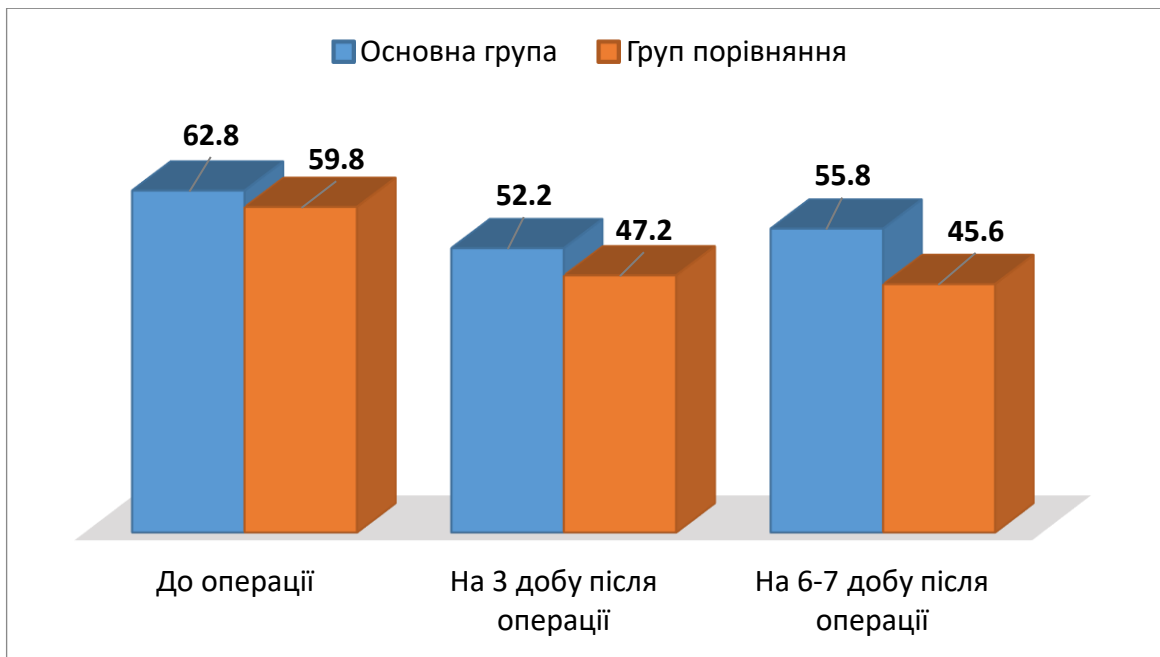
Таблиця 5.7

**Рівень загального білку у пацієнтів з ЦП під час лікування**

Група хворих	n	Рівень загального білку		
		До хірургічного втручання	3 доба після хірургічного втручання	6-7 доба після хірургічного втручання
Основна група	41	62,8±1,5	52,2±1,5*	55,8±1,4*
Група порівняння	38	59,8±2,1	47,2±1,6**	45,6±1,6***

Примітки:

1. \* – достовірна різниця у порівнянні з попереднім показником ( $p \leq 0,05$ );
2. \*\* – достовірна різниця у порівнянні з відповідним показником в групі хворих до хірургічного втручання ( $p \leq 0,05$ );
3. \* – достовірна різниця між показниками в групах у відповідний термін спостереження ( $p \leq 0,05$ ).



**Рис. 5.7.** Динаміка змін рівня загального білку у досліджуваних хворих на ЖКХ на фоні ЦП.

Як видно із таблиці 5.7 та із діаграми на рис. 5.7, у пацієнтів групи порівняння рівень загального білка на етапі поступлення був дещо нижче ніж у хворих основної групи і склав  $59,8 \pm 2,1$  г/л проти  $62,8 \pm 1,5$  у основній групі. Досить показовим є динаміка рівня загального білка під час проведення лікування. В обох групах на 3 добу після проведення оперативного втручання відмічається зниження рівня загального білку крові на рівні  $52,2 \pm 1,5$  г/л в основній групі та  $47,2 \pm 1,6$  г/л групи порівняння. Тобто в групі порівняння динаміка зниження більш відчутна. При подальшому контролі рівня білку крові у пацієнтів основної групи статистично достовірно відмічається стабілізація рівня загального білка на тлі проводимої раціональної нутритивної підтримки, та імплементації стратегії «fast track surgery», чого не відмічалось в ретроспективній групі порівняння. На 6-7 добу лікування у пацієнтів основної групи рівень загального білка становив вже  $55,8 \pm 1,4$  г/л, хоча у групі порівняння тільки  $45,6 \pm 1,6$  г/л.

З метою корегування нутритивної недостатності у пацієнтів основної групи запровадили адекватне ентеральне харчування з обов'язковим введенням в раціон збалансованих сумішей («Фрізубін»). Для пацієнтів з



вираженою нутритивною недостатністю лікування доповнювалось використанням парентерального харчування. Для цих цілей використовувались багатокомпонентні препарати типу «Олімель» («Олікліномель», «Нутріфлекс»). У виняткових випадках проводилась трансфузія альбуміну.

Ефективність нутритивної підтримки ілюструють показники загального білку в крові. Адже, як видно із спостережень за динамікою загального білку крові, у групі порівняння падіння рівня загального білка від поступлення до 6-7 дня лікування спостерігалось з  $59,8 \pm 2,1$  до  $45,6 \pm 1,6$  г/л, тобто падіння склало 14,2 г/л. В той же час в основній групі цей показник знизився з  $62,8 \pm 1,5$  до  $55,8 \pm 1,4$  г/л, тобто тільки на 7,0 г/л ( $p \leq 0,05$ ).

Для пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки одним із порушень видільної функції нирок може бути проявом гепато-ренального синдрому. Разом з тим, таке порушення може бути як одним із проявів цирозу печінки, так і наслідком гнійно-запальних процесів при ускладнених формах ЖКХ в результаті гострого пошкодження нирок. На час перебування в лікарні всім пацієнти з супутнім цирозом печінки основної групи проводився моніторинг функції сечовидільної функції нирок, шляхом контролю діурезу, рівня сечовини, креатиніну та швидкості клубочкової фільтрації. Інфузійна терапія проводилась під контролем центрального венозного тиску з урахуванням рівня дегідратації та при необхідності доповнювався призначенням діуретичних засобів. Динаміка змін рівня сечовини та креатиніну у пацієнтів з ЦП на момент госпіталізації на 3 добу після проведеного оперативного втручання та на 6-7 добу, відображена в таблицях 5.8-5.9.

Як видно із результатів аналізу даних у пацієнтів основної та контрольної групи на момент госпіталізації статистично достовірної різниці в рівнях сечовини та креатиніну не було:  $8,97 \pm 0,52$  ммоль/л – основна група,  $9,06 \pm 0,38$  – група порівняння.

**Динаміка змін рівня сечовини у досліджуваних хворих на ЖКХ на фоні  
цирозу печінки**

Група хворих	n	Рівень сечовини		
		До хірургічного втручання	3 доба після хірургічного втручання	6-7 доба після хірургічного втручання
Основна група	41	8,97±0,52	7,82±0,36*	8,77±0,59
Група порівняння	38	9,06±0,38	8,85±0,39	9,79±2,33

Примітки:

1. \* – достовірна різниця у порівнянні з попереднім показником ( $p \leq 0,05$ );
2. \*\* – достовірна різниця у порівнянні з відповідним показником в групі хворих до хірургічного втручання ( $p \leq 0,05$ );
3. \* – достовірна різниця між показниками в групах у відповідний термін спостереження ( $p \leq 0,05$ ).

В процесі лікування рівень сечовини крові в основній групі дещо знизився на 3 добу - до 7,82±0,36 ммоль/л в основній групі та до 8,85±0,39 ммоль/л – в групі порівняння. Однак на 6-7 день у пацієнтів обох груп на тлі проводимої інтенсивної інфузійної терапії відзначилось підвищення рівня сечовини. У групі порівняння рівень сечовини досягав 9,79±2,33 ммоль/л, що було навіть дещо вищим ніж при поступленні, а в основній групі цей рівень склав 8,77±0,59. Такі результати були трактовані, як наслідок проводимої масивної антибактеріальної терапії без урахування ризиків пов'язаних з цирозим печінки та відсутність запровадження схеми ранньої деескалаційної терапії пацієнтів групи порівняння. Аналогічні дані підтверджуються й динамікою рівня креатиніну крові при лікуванні пацієнтів з цирозим печінки (таблиця 5.9).

**Динаміка змін рівня креатиніну у досліджуваних хворих на ЖКХ на фоні  
цирозу печінки**

Група хворих	n	Рівень креатиніну		
		До хірургічного втручання	3 доба після хірургічного втручання	6-7 доба після хірургічного втручання
Основна група	41	98,02±5,57	97,02±5,39	95,53±4,04
Група порівняння	38	96,11±2,85	95,74±3,18	98,92±9,56

Примітки:

1. \* – достовірна різниця у порівнянні з попереднім показником ( $p \leq 0,05$ );
2. \*\* – достовірна різниця у порівнянні з відповідним показником в групі хворих до хірургічного втручання ( $p \leq 0,05$ );
3. \* – достовірна різниця між показниками в групах у відповідний термін спостереження ( $p \leq 0,05$ ).

Як видно із таблиці 5.9, рівень креатиніну при адмісії в лікувальний заклад був на рівні: 98,02±5,57 мкмоль/л у основній групі та 96,11±2,85 – у групи контролю. В динаміці відзначалось коливання рівня креатиніну з тенденцією до зниження у пацієнтів основної групи: до рівня - 97,02±5,39 мкмоль/л на 3 добу після операції та на рівні 95,53±4,04 мкмоль/л при виписці. У пацієнтів групи порівняння показники були відповідно - 96,11 мкмоль/л на 3 добу та 98,92±9,56 на 6-7 добу.

Поряд з корекцією гнійно-септичних ускладнень досить важливим і складним є питання корекції ускладнень пов'язаних з порушеннями в системі згортання крові. Майже всі пацієнти з супутнім ЦП мають схильність до геморагічних і тромбоемболічних ускладнень. Запроваджені підходи, які заключаються в чіткому визначенні груп пацієнтів з превалюванням ризику кровотечі чи тромбоемболізму, дозволили вчасно корегувати систему

гемостазу ще на доопераційному періоді. Усім пацієнтам з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки поряд з інтенсивною терапією, проводилась тромбопрофілактика як на доопераційному так і в ранньому післяопераційному періодах. При превалюванні ризиків геморагічних ускладнень пацієнтам призначались вітамін К, аналоги транексамової кислоти та препарати крові: свіжозаморожена плазма та тромбоцитарна маса за показами. Динаміка змін протромбінового індексу на тлі проводимого лікування представлена в діаграмі (рис. 5.8) та таблиці 5.10.

Таблиця 5.10

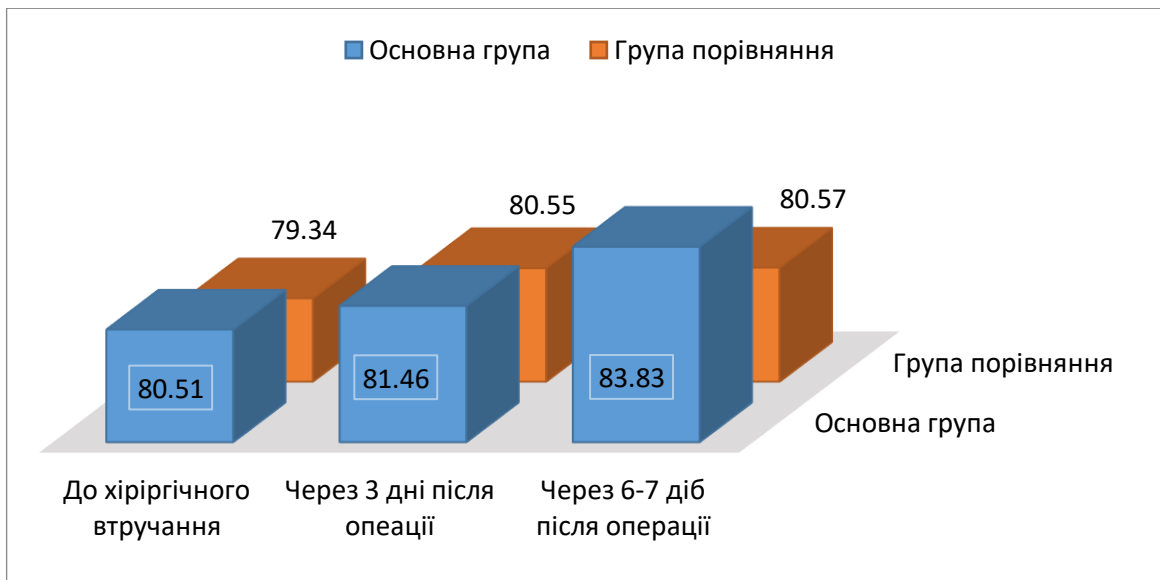
## Показники рівня ПТІ у пацієнтів з супутнім ЦП

Група хворих	n	Рівень ПТІ		
		До хірургічного втручання	3 доба після хірургічного втручання	6-7 доба після хірургічного втручання
Основна група	41	80,51±1,58	81,46±1,67	83,83±1,35
Група порівняння	38	79,34±1,50	80,55±1,35	80,57±1,43

Примітки:

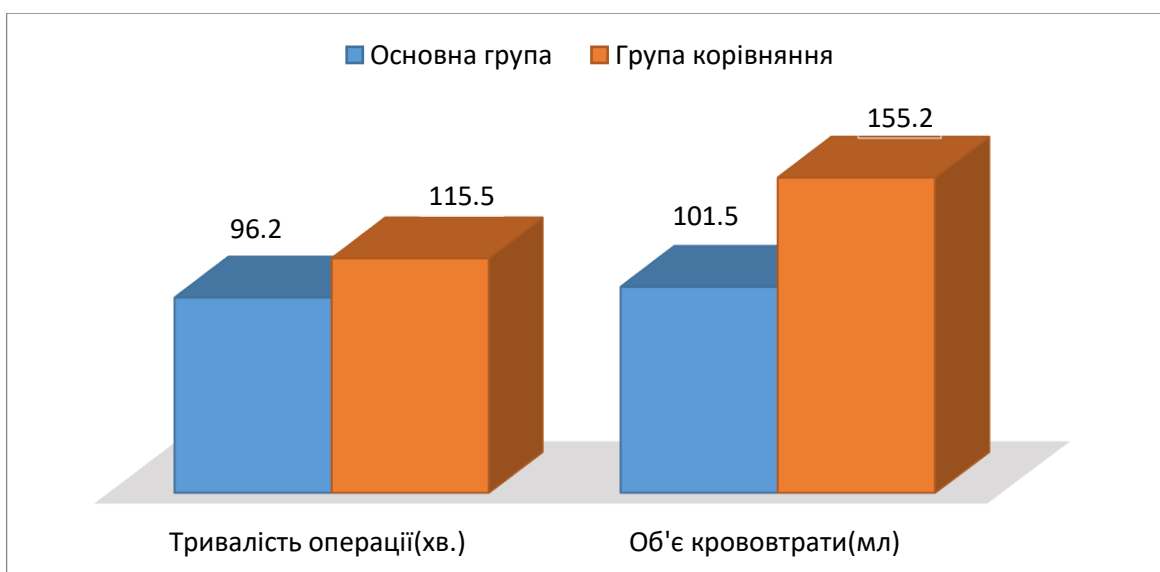
1. \* – достовірна різниця у порівнянні з попереднім показником ( $p \leq 0,05$ );
2. \*\* – достовірна різниця у порівнянні з відповідним показником в групі хворих до хірургічного втручання ( $p \leq 0,05$ );
3. \* – достовірна різниця між показниками в групах у відповідний термін спостереження ( $p \leq 0,05$ ).

Як видно із представлених даних, у пацієнтів основної групи нам вдалось досягнути стійкої компенсації рівня ПТІ до рівня 81,46±1,67% на 3 день після проведеного оперативного втручання та 83,83±1,35% на 6-7 день. В групі порівняння рівні ПТІ були дещо меншими і становили, відповідно на 3 день 80,55±1,35%, а на 6-7 день - 80,57±1,43%.



**Рис. 5.8.** Динаміка змін рівня ПТІ у пацієнтів з супутнім ЦП.

На нашу думку, досить суттєвими позитивними змінами при використанні запровадженої програми є аналіз тривалості хірургічного втручання та фіксація об'єму крововтрати під час проведення операції. Для цього нами проаналізовано тривалість та об'єм інтраопераційної крововтрати у пацієнтів з супутнім цирозом печінки, яким проводилась лапароскопічна холецистектомія при гострому калькульозному холециститі та синдромі Міріззі (рис. 5.9).



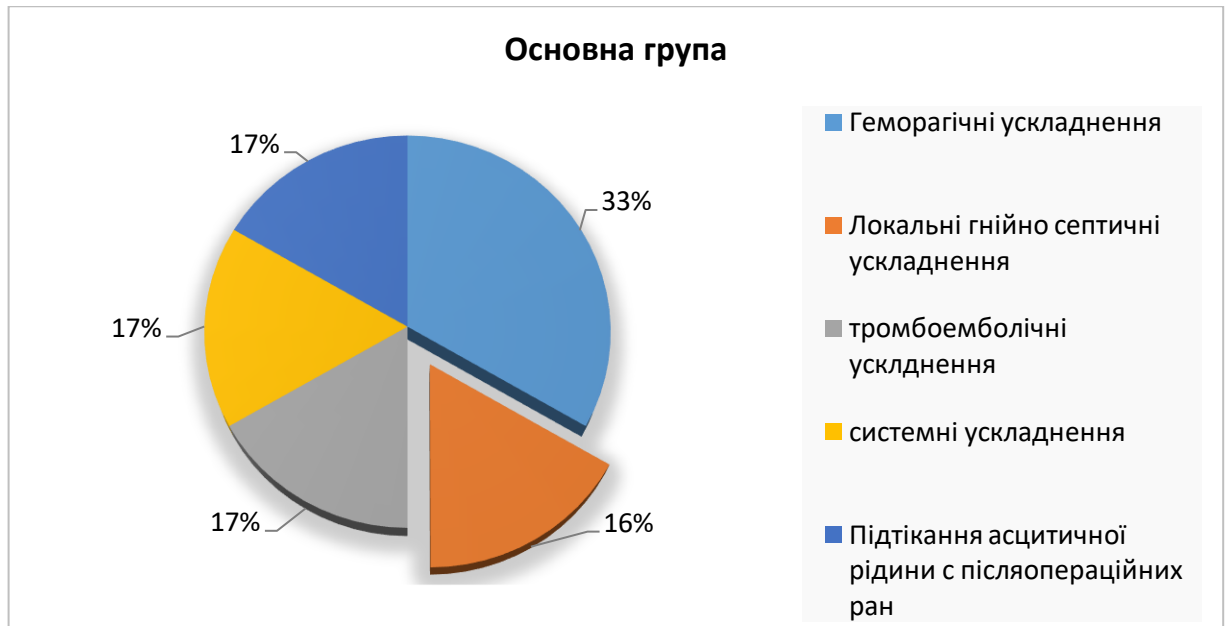
**Рис. 5.9.** Порівняльна оцінка тривалості операції і об'єму інтраопераційної крововтрати при виконанні ЛХЕ у пацієнтів з ЦП.

Отже, як видно із діаграми на рисунку 5.9, виявлено, що у пацієнтів основної групи тривалість лапароскопічної холецистектомії було значно нижче і становило  $96,2 \pm 10,1$  хвилин, в той час коли в групі контролю цей показник склав  $115,5 \pm 9,7$  хвилин ( $p \leq 0,05$ ). Об'єм інтраопераційної крововтрати був більшим саме у пацієнтів контрольної групи і склав  $115,2 \pm 20,5$  мл у порівнянні з основною групою, де крововтрата була на рівні  $101,1 \pm 12,5$  мл. Різниця у показниках також була статистично достовірною ( $p \leq 0,05$ ). Тривалість проведеної операції напряму залежить від об'єму крововтрати, тому зниження інтраопераційної крововтрати, шляхом виваженого підходу в проведенні тромбопрофілактики та оцінка ризику кровоточивості у основній групі пацієнтів, значно знизило крововтрату і тривалість оперативного втручання.

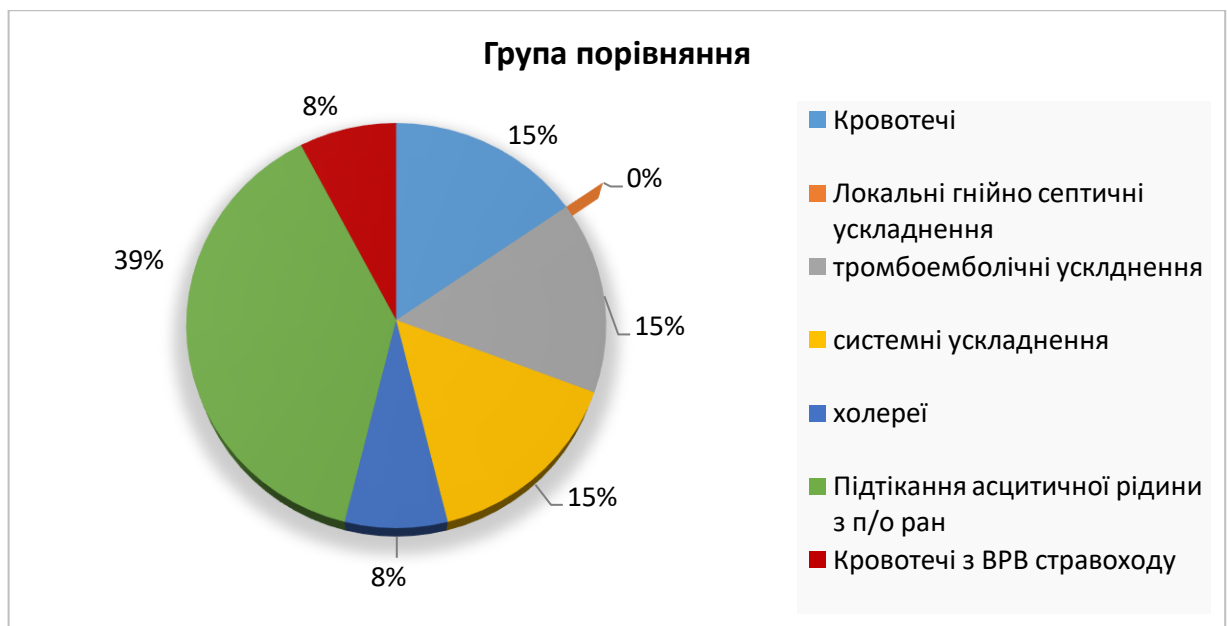
Разом з тим, одним із головних показників ефективності запропонованої діагностично-лікувальної програми є аналіз періопераційних ускладнень, які виникли при лікуванні пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки. Аналізуючи ускладнення, нами було їх умовно розподілено на наступні групи: геморагічні ускладнення (кровотечі інтраопераційні, післяопераційні та формування гематом в зоні операції); локальні гнійно-септичні ускладнення; тромбоемболічні ускладнення; системні ускладнення (сепсис, СПОН); та інші (холереї, сероми п/о ран та інше). На діаграмі (рис. 5.10) представлено частки видів ускладнень основної групи.

Як видно із рис. 5.10, в основній групі частка геморагічних ускладнень (33%), в котрі були включені 2 випадки: 1 кровотеча із ложа жовчного міхура та 1 випадок формування гематоми післяопераційної рани. По 1 випадку були наступні ускладнення: тромбоз ворітної вени, підтікання асцитичної рідини з післяопераційних ран, формування підпечінкового абсцесу та розвиток двобічної полісегментарної пневмонії та синдрому поліорганної недостатності (СПОН).

В групі порівняння мали місце наступні ускладнення, частки котрих представлено на діаграмі рисунку 5.11.



**Рис. 5.10.** Частки видів ускладнень від загальної кількості ускладнень основної групи



**Рис. 5.11.** Частки видів ускладнень від загальної кількості ускладнень групи порівняння

За результати аналізу структури ускладнень групи порівняння підтікання асцитичної рідини виявлено у 5 випадках, що склало 39% від усіх ускладнень групи порівняння; кровотечі з ложа жовчного міхура було діагностовано у 2 пацієнтів; тромбоз ворітної вени в 1 випадку;

післяопераційна холерея - 1 випадок; розвиток СПОН був виявлений у 2 пацієнтів (в одному випадку на тлі формування абсцесу ложа жовчного міхура, а в другому - на тлі прогресування печінково-ниркової недостатності): тромбоемболія гілок легеневої артерії виникло в 1 випадку; кровотеча із варикозно-розширених вен стравоходу було виявлено також у 1 пацієнта. Для кращого візуального сприйняття та для порівняння між групами, дані по ускладненням в лікуванні пацієнтів з цирозим печінки представлено в таблиці 5.11.

Таблиця 5.11

**Структура ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень у досліджуваних хворих на ЖКХ на фоні цирозу печінки**

Характер післяопераційного ускладнення	Хворі, у яких мали місце ранні і пізні післяопераційні ускладнення			
	Основна група (n=41)		Група порівняння (n=38)	
	п	%	п	%
1	2	3	4	5
Гематома в ділянці післяопераційної рани	1	2,44	-	-
Кровотеча з ложа жовчного міхура	1	2,44	2	5,26
Підпечінковий абсцес	1	2,44	-	-
Тромбоз ворітної вени	1	2,44	1	2,63
Виділення асцитичної рідини через післяопераційну рану	1	2,44	5	13,15
Пневмонія, СПОН	1	2,44	-	-
Післяопераційна холерея			1	2,63
СПОН, гемпаторенальна недостатність	-	-	1	2,63
Кровотеча з варикозних розширених вен	-	-	1	2,63



Продовження таблиці 5.11

1	2	3	4	5
Абсцес ложа жовчного міхура, СПОН, сепсис	-	-	1	2,63
ТЕЛА	-	-	1	2,63
Всього	6	14,64	13	34,19

Примітка. n – кількість хворих.

Як видно із таблиці 5.11 із загальної кількості пролікованих хворих в основній групі ускладнення мали місце в у 14,64%, а у групі порівняння вони досягли 34,19%. Частота виникнення ускладнень в групах досліджуваних хворих має суттєву різницю та виявилась статистично достовірною –  $p \leq 0,05$  ( $\chi^2=4,14$ ).

При оцінюванні ускладнень проведеного лікування у пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки суттєвим є також аналіз ускладнень за системою Clavien-Dindo, яка чітко визначає важкість ускладнень та частку ускладнень, які безпосередньо впливають на результат лікування. Ускладнення за класифікацією Clavien-Dindo відображено на діаграмі на рис. 5.12.



**Рис. 5.12.** Кількісна характеристика ускладнень при лікуванні хворих з ЖКХ на тлі цирозу печінки за системою Clavien-Dindo.

Отже, за даними аналізу структури ускладнень за класифікацією Clavien-Dindo клас II зустрічався по 1 випадку. У групі порівняння, які потребували спеціалізованого медикаментозного лікування зустрічались у 1 пацієнта. Хірургічного лікування ускладнень під місцевою анестезією потребував 1 пацієнт основної групи (гематома післяопераційної рани). Повторного оперативного втручання під загальним знеболенням (клас III B) потребувало 2 пацієнта основної групи (кровотеча з ложа жовчного міхура, абсцес ложа жовчового міхура) та у 3 хворих групи порівняння (кровотечі з ложа жовчного міхура, післяопераційна холерея внаслідок міграції кліпси міхурової протоки). Клас IVA був діагностований тільки у 5 пацієнтів групи порівняння. Розвиток поліорганної дисфункції, яку вдалось компенсувати призначеною інтенсивною терапією була діагностовано по одному пацієнту обох груп. Спектр проведених повторних оперативних втручань представлено в таблиці 5.12.

Таблиця 5.12

### Спектр проведених повторних оперативних втручань

Вид оперативного втручання	Основна група	Група контролю
Релапароскопія, зупинка кровотечі	1	1
Лапаротомія, зупинка кровотечі з ложа жовчного міхура	-	1
Лапароскопічне розкриття абсцесу ложа жовчового міхура, гематоми жовчного міхура	1	-
Релапаротомія, розкриття абсцесу ложа жовчного міхура	-	1
Релапароскопія, рекліпування міхурової протоки	-	1
Розкриття гематоми післяопераційної рани	1	-

У пацієнтів основної групи хірургічна корекція ускладнень була

здійснена виключно малоінвазивно, тобто лапароскопічним шляхом з ревізією післяопераційної рани (під місцевим знеболенням). В одному випадку виконано релапароскопію та зупинку кровотечі з ложа жовчного міхура шляхом коагулювання ложа та введення гемостатичної губки у пацієнта зі стадією цироза Child B та вираженими коагулопатичними розладами. У пацієнта на 6-й день після оперативного втручання діагностовано абсцес ложа жовчного міхура (під час попередньої операції був виявлений деструктивний холецистит (флегмонозно-гангренозна форма з перфорацією та формуванням паравезікального абсцесу). В цій ситуації розкриття абсцесу було виконано лапароскопічним шляхом. В групі порівняння в 1 випадку виконано лапароскопічну зупинку кровотечі з ложа жовчного міхура, а в іншому випадку у пацієнта виконано лапаротомію із зупинкою кровотечі при неможливості досягнення стійкого гемостазу під час лапароскопічного етапу. У 1 пацієнта під час первинного оперативного втручання виникла інтолерантність до тиску карбоксиперитонеума та операція була виконана стандартним шляхом через лапаротомний доступ. В післяопераційному періоді після діагностування абсцесу ложа жовчного міхура виконано релапаротомію, санацію та дренивання абсцесу. У 1 пацієнта під час первинної операції (лапароскопічної холецистектомії) в ранньому післяопераційному періоді виявлена високодебітна холерея по дренажах. Пацієнту в терміновому порядку виконано релапароскопію під час якої виявлена міграція кліпси міхурової протоки. Операцію будло завершено рекліпуванням міхурової протоки санацією та редренуванням черевної порожнини.

У пацієнтів групи порівняння були зафіксовані 3 (7,89%) летальні наслідки лікування. Використання удосконаленої діагностично-лікувальної програми дало можливість покращити результати лікування. Нажаль все таки у пацієнтів основної групи був зафіксований також один летальний випадок (2,44%).

Разом з тим, отримані дані свідчать про ефективність удосконаленої діагностично-лікувальної програми, завдяки запровадження якої було

досягнуто зниження частоти післяопераційних ускладнень з 34,19% до 14,64%  $p \leq 0,05$  ( $\chi^2=4,14$ ), та, як наслідок, зменшення післяопераційної летальності при лікуванні пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ із супутнім цирозим печінки з 7,89% до 2,44% ( $p \leq 0,05$ ).

Матеріали даного розділу опубліковано в наступних наукових працях:

2. Хіміч СД, Муравйов ФТ. «Антибіотикопрфілактика гнойно-септичеських ослонений при операцях по поводі ослоненных форм желчнокаменной болезни на фонє цирроза печени» - «Сучасні медичні технології». 2019 №3(42): 41-45. [https://doi.org/10.34287/MMT.3\(42\).2019.7](https://doi.org/10.34287/MMT.3(42).2019.7)

3. Khimich, S., & Muraviov, F. A rational approach to the prevention of thromboembolic complications in the surgical treatment of complicated forms of cholelithiasis in patients with liver cirrhosis. *GASTROENTEROLOGY*. 2021. 55(2): 104–107. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.2.2021.233634>

4. Хіміч СД, Муравйов ФТ. Досвід лікування хворих з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби на тлі цирозу печінки. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2022. 26(3): 429-432. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26\(3\)-14](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26(3)-14)

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Отже, підводячи підсумки проведеної роботи, слід було б вказати на те, що на сьогоднішній день проблема лікування пацієнтів з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби на тлі цирозу печінки є надзвичайно актуальною, адже, як вже згадувалось раніше, щорічно в Україні виконується більше 30000 холецистектомій, а цироз печінки є захворюванням, яке досить часто зустрічається особливо через досить значне розповсюдження ожиріння та вірусного гепатиту С. В Україні розповсюдженість вірусних гепатитів та цирозу печінки є досить помірною, але проблема надання якісної хірургічної допомоги пацієнтам з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби з супутнім цирозом печінки є дуже гострою. Як ми вже згадували, за даними багатьох науковців, утворення конкрементів в жовчовивідних шляхах у пацієнтів з цирозом печінки зустрічається більше ніж 2 рази частіше ніж у загальній популяції 9,5-29,4 % проти 5,2-12,8% [5, 7, 12, 16, 106]. Позитивом є те, що завдяки достатньо бурхливому розвитку малоінвазивних технологій в сучасній хірургії, вдалося значно зменшити відсоток післяопераційних ускладнень, про що не можна сказати відносно лікування пацієнтів з супутнім цирозом печінки. При цьому ризик виникнення післяопераційних ускладнень і смертності у хворих з цирозом печінки значно вищий та може досягати 45,0% [45, 48, 54, 56, 59, 70, 74]. Стосовно легких форм, то останнім часом у багатьох наукових дослідженнях висвітлюються питання відносної безпеки виконання лапароскопічних оперативних втручань при комплексному лікуванні гострого калькульозного холецистити у пацієнтів з компенсованою стадією цирозу печінки [77, 83, 96, 131]. Однак в субкомпенсованій та декомпенсованій стадіях цирозу печінки, хірургічне лікування ускладнених форм ЖКХ є досить ризикованим, а чіткий вибір ліквальної тактики не висвітлений. Причинами незадовільних результатів лікування таких пацієнтів є відсутність на даний час чітких рекомендацій та протоколів діагностики та

лікування пацієнтів з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби з супутнім цирозом печінки.

Враховуючи вище наведене, нами була поставлена досить конкретна мета роботи, що ґрунтується на поліпшенні результатів лікування пацієнтів з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби на тлі цирозу печінки, шляхом визначення головних предикторів ризику незадовільних результатів лікування, модифікації діагностично-профілактичного алгоритму та удосконалення сучасних методів лікування такої категорії пацієнтів.

В основу роботи були покладені результати клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, власних спостережень та хірургічного лікування ускладнених форм жовчнокам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки.

Робота оснований на аналізі спостереження та лікування пацієнтів з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби та супутнім цирозом печінки. Для цього була сформована проспективна група (основна група), яка включала 41 хворих, при лікуванні яких був запроваджений оновлений алгоритм лікування такої категорії пацієнтів та ретроспективна група (група порівняння), що склала 38 пацієнтів, аналіз лікування котрих був проведений згідно даних медичних карт стаціонарного хворого. Крім того, також була сформована група контролю (пацієнти без супутнього цирозу печінки у кількості 113 хворих), аналіз лікування яких був проведений з метою визначення предикторів ризику лікування пацієнтів з супутнім цирозом печінки. Статистично значимої різниці у віці пацієнтів груп дослідження виявлено не було. В основній групі вік хворих склав  $62,8 \pm 3,9$  років, а у групі порівняння -  $56,0 \pm 3,5$  роки при  $p > 0,05$ . У пацієнтів основної і контрольної групи проводилось визначення етіологічних чинників розвитку цирозу печінки. Так, в обох групах дослідження основною причиною виникнення цирозу стало інфікування вірусними гепатитами, що склало 69 випадків, алкогольний цироз діагностовано у 9 пацієнтів, каріогенний у 1. Пацієнтам обох груп (основної та групи порівняння) на момент госпіталізації в стаціонар

проводилось стадіювання цирозу за системою Child-Turcotte-Pugh. У пацієнтів основної групи додатково визначалась кількість балів за системою MELD (Model of Endstage Liver Disease). Всі пацієнти після верифікованого основного діагнозу згідно удосконаленого та стандартного алгоритма призначалась етіологічна та патогенетична консервативна терапія, яка була спрямована на дезінтоксикацію, антибактеріальну дію, оцінку та проведення тромбопрофілактики та нутритивну підтримку. У групі порівняння всі пацієнти отримували стандартні схеми профілактики гнійно-септичних ускладнень та тромбопрофілактики. Пацієнти основної групи були розподілені, згідно ризиків виникнення геморагічних та емболічних ускладнень, на дві когорти, базуючись на превалюванні ризиків кровотеч та емболізації з метою призначення стандартної схеми тромбопрофілактики та проведення ранньої післяопераційної профілактики. При проведенні антибактеріальної терапії у пацієнтів основної групи призначення антимікробних препаратів проводилось керуючись принципами ранньої деескалаційної терапії та по можливості обмеження терміну антимікробної терапії з метою зниження ризику виникнення гепатаргії у пацієнтів з комприметованою функцією печінки. Контролювання тривалості антибактеріальної терапії проводилось шляхом визначення СРП в динаміці.

В лікуванні ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби на тлі цирозу печінки досить важливим є чіткий вибір методики лікування (стандартне – із лапаротомічного доступу чи мініінвазивне - лапароскопічне). Згідно отриманого акта по праву на власність (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 112985 за заявкою с202200980 від 7.02.2022р. Дата реєстрації 18 травня 2022 р), нами була розроблена бальна шкала ефективності лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з супутнім цирозом печінки.

Відомо, що виконання лапароскопічних втручань на тлі наявності асцити супроводжується підвищеним ризиком виникнення гнійно-септичних ускладнень зі сторони після операційних ран через підтікання асцитичної

рідини, тому у лікуванні пацієнтів основної групи використовувалась методика введення троакарів при лапароскопічних втручаннях у пацієнтів із супутнім цирозом печінки та асцитом за нашою методикою (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 112118 за заявкою с202200989 від 7.02.2022р. Дата реєстрації 23 лютого 2022 р.).

Згідно проведеного аналізу ефективності запровадженого діагностично-лікувального алгоритму та проведення комплексного оцінювання результатів лікування обох груп пацієнтів отримали наступні дані. В основній групі пацієнтів середній термін ліжкодня склав  $7,37 \pm 0,46$ , в групі контролю  $8,42 \pm 0,55$  при  $p > 0,05$ . Пацієнти основної групи статистично достовірно меншим було падіння гемоглобіну в динаміці ( $118,7 \pm 3,4$  г/л при поступленні та  $113,4 \pm 2,9$  при виписці) у порівнянні з групою контролю ( $123,3 \pm 2,9$  при поступленні та  $115,1 \pm 3,1$ ) при  $p \leq 0,05$ , що свідчить про ефективніший контроль за геморагічними ускладненнями у пацієнтів основної групи. Статистично достовірним була різниця в тривалості операції та об'ємом інтраопераційної крововтрати по групах. Так в основній групі середня тривалість операції була в межах  $96,2 \pm 10,1$  хв. та об'ємом крововтрати  $101,1 \pm 12,5$  мл, в той же час у пацієнтів групи контролю він показники склали:  $115,5 \pm 9,7$  хв., та  $155,2 \pm 20,5$  при ( $p \leq 0,05$ ). З метою оцінки цитолізу та екскреторної функції печінки пацієнтам обох груп аналізували динаміку рівня АсАт, АлАт, та рівня загального білірубіну. У пацієнтів основної групи рівень АлАт змінювався з  $144,3 \pm 13,1$  О/л при поступленні до рівня  $94,1 \pm 11,1$  О/л на 6-7 день від проведеного оперативного втручання. Рівень АсАт зменшився з  $121,2 \pm 12,5$  О/л при поступленні до рівня  $85,4 \pm 8,5$ ; а рівень білірубінемії - з  $93,3 \pm 13,3$  мкмоль/л до  $58,2 \pm 8,1$ , що має достовірну різницю ( $p \leq 0,05$ ). У групі порівняння динаміка рівня прямого білірубіна коливалась в межах  $103,5 \pm 11,5$  мкмоль/л при поступленні до  $95,1 \pm 9,8$  мкмоль/л – на 3 день після оперативного втручання та до  $84,5 \pm 8,0$  мкмоль/л - на 6-й день. Основним показниками ефективності використаної діагностично-лікувальної програми було оцінювання періопераційних ускладнень та післяопераційної летальності. Так



в основній групі дослідження післяопераційні ускладнення мали місце в 6 випадках(14,6%), в той самий час, як в групі порівняння ускладнення були виявлені у 13(34,2%), що було статистично підтверджено при  $p \leq 0,05$  ( $\chi^2=4,14$ ). За класифікацією Clavien-Dindo в групі контролю превалювали ускладнення IIIВ(2 випадка основна група; 3 – група порівняння), IVА(5 випадків групи порівняння) та V класів. У 3 пацієнтів групи порівняння наступила смерть, що була відображена в класифікації Clavien- Dindo, як V клас. В той самий час в основній групі пацієнтів у 1 пацієнта наступила смерть.

Таким чином нами вперше було розроблено, сформовано та висвітлено діагностично-лікувальний алгоритм для хірургічного лікування пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ на тлі цирозу печінки.

Науково обгрунтовано та практично підтверджено ефективність удосконаленої діагностично-лікувальної програми у хворих на ускладнені форми ЖКХ на тлі цирозу печінки.

Удосконалено та запроваджено нові методики лапароскопічних втручань у пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки та асцитом, на основі модифікації відомих методик уведення троакарів при виконанні лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з супутнім цирозом печінки та асцитом.

Розроблено та запроваджено прогностичний індекс ефективності лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з цирозом печінки.

У лікувальну практику впроваджено запропонований та оновлений діагностично-лікувальний алгоритм з маршрутами пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ на тлі цирозу печінки. Розроблені нові методики, які були підтверджені державними актами на право власності патентами на твір. запроваджені в практику в лікувальних установах м. Житомира, Вінниці та Полтави.

Вперше запропоновані та впроваджені підходи до проведення раціональної антибактеріальної профілактики, та профілактики тромбоемболічних ускладнень саме у пацієнтів з супутнім цирозом печінки,

що значно знижують ризики виникнення ускладнень.

В роботі висвітлено та проаналізовано принцип інтолерантності до тиску карбоксиперитонеума у пацієнтів з цирозимм печінки.

Підсумовуючи вище наведене, тобто в результаті проведеного дослідження, були визначені основні чинники виникнення незадовільних результатів лікування пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки. Незадовільні результати хірургічного лікування хворих на тлі цирозу печінки в першу чергу пов'язані з тим, що негативний вплив цирозу прослідковується в усіх системах організму, у тому числі у таких пацієнтів зкомпрометована функція згортання крові. Поряд зі значно підвищеною схильністю пацієнтів до геморагічних ускладнень у таких пацієнтів є досить висока вірогідність тромбоемболічних ускладнень.

Диференційований підхід при лікуванні пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ дав можливість проведення відокремлення груп пацієнтів відносно наявності супутнього цирозу печінки. Розподіл хворих з ускладненими формами ЖКХ на групи пацієнтів без супутнього ЦП, групу підозрілих на ЦП та пацієнтів з верифікованим діагнозом цирозу печінки дозволив розробити діагностично-лікувальний алгоритм, який, в подальшому, дав можливість покращити профілактичні та лікувальні заходи.

Виконання лапароскопічних оперативних втручань у пацієнтів з ЦП на зниженому рівні тиску карбоксиперитонеума (на рівні не більше 8-10 мм рт. ст.), дало можливість покращити техніку виконання операцій на жовчних шляхах у пацієнтів з цирозом печінки. А проведення парціальної ХЕ зменшити з 23,1% до 7,1%, а запропонована нами шкала бальної оцінки ефективності холецистектомії на доопераційному етапі - дозволило нівелювати частку конверсійних втручань при ускладнених формах ЖКХ з 5 (у групі порівняння) до 2 (в основній групі).

Розроблена нами методика введення троакарів та запропонована 6-троакарна методика з введенням додаткового троакару в лівому підребір'ї для використання печінкового ретрактору дали можливість значно знизити рівень

та частоту підтікання асцитичної рідини через троакарні рани, більш ретельно контролювати елементи трикутника Кало та зменшити частоту геморагічних ускладнень саме із зони операції, зменшити частоту конверсій, що покращило якість лапароскопічних втручань, та скоротити час хірургічних втручань з  $115,5 \pm 9,7$  хвилин у групі порівняння до  $96,2 \pm 10,1$  хвилин у основній групі ( $p \leq 0,05$ ).

Завдяки запровадженню удосконаленої діагностично-лікувальної програми було досягнуто зниження частоти післяопераційних ускладнень з 34,19% до 14,64%  $p \leq 0,05$  ( $\chi^2=4,14$ ), та, як наслідок, зменшення післяопераційної летальності при лікуванні пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ із супутнім цирозом печінки з 7,89% до 2,44% ( $p \leq 0,05$ ), що підтверджує її ефективність та має високе економічне та соціальне значення. Слід зазначити й те, що за даними деяких дослідників рівень післяопераційних ускладнень при хірургічному лікуванні ускладнених форм ЖКХ на тлі цирозу можуть сягати 36% [63].

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наводиться теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуального завдання хірургії, яке полягає у покращенні результатів хірургічного лікування пацієнтів з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби на тлі цирозу печінки шляхом визначення головних предикторів ризику незадовільних результатів та удосконалення сучасних методів діагностики і лікування такої категорії пацієнтів.

1. В результаті проведеного дослідження визначено основні чинники виникнення нездовільних результатів лікування пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки. Незадовільні результати хірургічного лікування хворих на тлі цирозу печінки в першу чергу пов'язані з тим, що негативний вплив цирозу прослідковується в усіх системах організму, у тому числі у таких пацієнтів зкомпрометована функція згортання крові. Поряд зі значно підвищеною схильністю пацієнтів до геморагічних ускладнень у таких пацієнтів є досить висока вірогідність тромбоемболічних ускладнень.

2. Диференційований підхід при лікуванні пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ дав можливість проведення відокремлення груп пацієнтів відносно наявності супутнього цирозу печінки. Розподіл хворих з ускладненими формами ЖКХ на групи пацієнтів без супутнього ЦП, групи підозрілих на ЦП та пацієнтів з верифікованим діагнозом цирозу печінки дозволив розробити діагностично-лікувальний алгоритм, який, в подальшому, дав можливість покращити профілактичні та лікувальні заходи.

3. Виконання лапароскопічних оперативних втручань у пацієнтів з ЦП на зниженому рівні тиску карбоксиперитонеума (на рівні не більше 8-10 мм рт. ст.), дало можливість покращити техніку виконання операцій на жовчних шляхах у пацієнтів з цирозом печінки. А проведення парціальної ХЕ зменшити з 23,1% до 7,1%, а запропонована нами шкала бальної оцінки ефективності холецистектомії на доопераційному етапі - дозволило нівелювати частку

конверсійних втручань при ускладнених формах ЖКХ з 5 (у групі порівняння) до 2 (в основній групі).

4. Розроблена нами методика введення троакарів та запропонована 6-троакарна методика з введенням додаткового троакару в лівому підребір'ї для використання печінкового ретрактору дали можливість значно знизити рівень та частоту підтікання асцитичної рідини через троакарні рани, більш ретельно контролювати елементи трикутника Кало та зменшити частоту геморагічних ускладнень саме із зони операції, зменшити частоту конверсій, що покращило якість лапароскопічних втручань, та скоротити час хірургічних втручань з  $115,5 \pm 9,7$  хвилин у групі порівняння до  $96,2 \pm 10,1$  хвилин у основній групі ( $p \leq 0,05$ ).

5. Завдяки запровадженню удосконаленої діагностично-лікувальної програми було досягнуто зниження частоти післяопераційних ускладнень з 34,19% до 14,64%  $p \leq 0,05$  ( $\chi^2=4,14$ ), та, як наслідок, зменшення післяопераційної летальності при лікуванні пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ із супутнім цирозим печінки з 7,89% до 2,44% ( $p \leq 0,05$ ), що підтверджує її ефективність та має високе економічне та соціальне значення

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Усім пацієнтам з ускладненими формами ЖКХ з верифікованим цирозом печінки, а також у хворих з підозрою на ЦП слід застосовувати запропонований нами діагностично-лікувальний алгоритм.
2. Антибактеріальна терапія повинна бути контрольована згідно рівня С-реактивного протеїна та, з можливим переходом до деескалаційної стратегії.
3. Профілактика тромбоемболічних ускладнень повинна проводитись обов'язково з використанням схем стандартної профілактики та ранньої післяопераційної при високих ризиках геморагічних ускладнень
4. При виборі методики виконання операцій доцільно використовувати задекларований індекс ефективності виконання ЛХЕ.
5. Для зменшення підтікання асцитичної рідини через троакарні рани, введення троакарів при лапароскопічних оперативних втручаннях при ЦП та асциті слід проводити згідно визначеної та запатентованої схеми.
6. Розроблений удосконалений алгоритм надання високоспеціалізованої хірургічної допомоги пацієнтам з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки доказав свою ефективність та використовується в багатьох лікарняних закладах міста Житомира, Вінниці та Полтави

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Абрагамович ОО, Абрагамович МО, Ферко МР, та ін. Нові можливості ультразвукової доплерофлюоетричної діагностики портальної гіпертензії, ускладненої варикозно розширеними венами стравоходу, та прогнозування кровотечі. Лік. справа.2013;8:74-79.
2. Амирханов АА, Луцевич ОЭ, Урбанович АС. Клинико-лабораторные параллели при деструктивном холецистите у больных пожилого и старческого возраста. Эндоскопическая хирургия.2014;1:23-24.
3. Ахтамов Дж.А, Азимов СА, Шомуродов ШЮ. Является ли цирроз печени противопоказанием к лапароскопической холецистэктомии? Эндоскопическая хирургия.2006;3:5.
4. Бабійчук ЮВ. Малоінвазивні ендоскопічні транспапільярні втручання при механічній жовтяниці у хворих похилого та старечого віку. Вісник Вінницького національного медичного університету.2014;1, Ч.1(Т.18):84-86.
5. Грубник ВВ, Грубник ЮВ, Загороднюк ОН, та ін. Комплексне лікування хворих із цирозами печінки, ускладненими кровотечами. Шпитальна хірургія.2009;3:9-12.
6. Грубник ВВ, Ковальчук АЛ, Дюжев АС. Особенности лапароскопических вмешательств у больных с калькулезным холециститом на фоне цирроза печени. Клін. хірургія.2007;1:16-19.
7. Грубник ВВ, Ковальчук АЛ, Загороднюк ОН, Грубник ВЮ. Эндovasкулярные операции в комплексном лечении больных желчнокаменной болезнью с сопутствующим циррозом печени. Український журнал хірургії.2009;5:58-60.
8. Десятерик ВІ, Котов ОВ, Шевченко ЄС. Діагностика та лікування гострих ускладнень жовчнокам'яної хвороби на тлі механічної жовтяниці. Український журнал хірургії.2014;1(24):140-148.

9. Дзигал ОФ, Дейкало ІМ. Результати хірургічного лікування хворих з цирозом печінки та холестатичним синдромом. Клінічна хірургія.2018;85(7):24-26.
10. Дзигал ОФ. Ендоскопічна папілосфінктеротомія у хворих а цироз печінки з наявністю холестазу. Шпитальна хірургія.2017;2:61-65.
11. Дробков ОЛ, Давидов ДМ, Кадочников ВС, та ін. Прогностичне значення циклічних нуклеотидів в оцінці функціонального стану печінки у хворих на гострий холецистит. Вісник Вінницького національного медичного університету.2014;1,Ч.2(Т.18):183-186.
12. Жданов КВ, Лобзин ЮВ, Гусев ДА, Козлов КВ. Вирусные гепатиты.СПб.: Фолиант,2011:304.
13. Захараш МП, Заверный ЛГ, Стельмах АИ, и др. Хирургическая тактика при остром холецистите и его осложнениях у больных с повышенным операционно-анестезиологическим риском. Харківківська хірургічна школа.2007;4(27):92-96.
14. Іванько ОВ, Свиридюк БВ, Хоменко ІП. Одноетапні хірургічні втручання при гострому холециститі, який ускладнений холедохолітіазом у хворих похилого та старечого віку. Вісник проблем біології та медицини.2014;Т.3(112):117-120.
15. Кляритская ИЛ, Максимова ЕВ, Григоренко ЕИ. Печеночная энцефалопатия при хронических заболеваниях печени: клинические практические рекомендации. Крымский терапевтический журнал.2015;4:28-35.
16. Ковальчук ЛЯ, Ковальчук ОЛ. Вибір методу та об'єму операційного втручання у хворих на гострий і хронічний калькульозний холецистити із супутніми хронічними гепатитами і цирозом печінки. Шпитальна хірургія.2014;4:14-19.
17. Ковальчук ОЛ, Грубник ВВ. Прогнозування ускладнень при виконанні лапароскопічної холецистектомії у хворих на цироз печінки. Шпитальна хірургія.2010;3:8-12.



18. Міщенко ВВ, Грубник ВВ, Ткаченко ОІ, Кошель ЮМ. Роль і місце мініінвазивних втручань у веденні хворих з механічною жовтяницею різного генезу.2017;1(Т.21):82-84.

19. Ничитайло МЮ, Дзюбановський ОІ. Динаміка холестатичних показників сироватки крові і темп декомпресії жовчних шляхів після ендоскопічного транспапілярного втручання у хворих з обтураційною жовтяницею на ґрунті холедохолітіазу. Сучасні досягнення ендоскопічної хірургії : мат. II наук.-практ. конф. з міжнар. участю. Вінниця, 2017:55-57.

20. Ничитайло МЮ, Каніковський ОЄ, Карий ЯВ, Бабійчук ЮВ. Способи біліарної декомпресії при обтураційній жовтяниці у хворих поважного віку. Клін. Хірургія.2017;7:10-12.

21. Паламарчук ВІ, Свиридчук БВ, Іванько ОВ. Дренування загальної жовчної протоки при гострому калькульозному холециститі ускладненому холедохолітіазом. Одеський мед. журн.2015;2:70-73.

22. Паламарчук ВІ, Свиридчук БВ, Слободяник ВП, та ін. Неінвазивні методи променевої діагностики жовчокам'яної хвороби ускладненої холедохолітіазом. Сучасні аспекти військової медицини: зб. наук. праць ГВМКЦ «ГВКГ» МО України.2015;22:345-353.

23. Печеночная энцефалопатия при хронических заболеваниях печени: практические рекомендации Европейской ассоциации по изучению болезней печени и Американской ассоциации по изучению болезней печени, 2014 год. J Hepatol (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2014.05.042>

24. Саволук СІ, Свиридчук БВ. Діагностичний алгоритм у хворих з гострим калькульозним холециститом та підозрою на холедохолітіаз. Шпитальна хірургія. Журн. ім. Л.Я. Ковальчука.2016;4:33-36.

25. Свиридчук БВ, Іванько ОВ. Малоінвазивні втручання при гострому калькульозному холециститі, ускладненому холедохолітіазом у хворих похилого та старечого віку. Досягнення біології та медицини.2016;1:52-57.

26. Свиридчук БВ, Іванько ОВ. Можливості двохетапних методів лікування при гострому холециститі, який ускладнений холедохолітіазом та

перитонітом у хворих похилого та старечого віку. Вісник проблем біології та медицини.2014;Т.3(115):186-189.

27. Тутченко МІ, Рудик ДВ. Тактика лікування хворих на цироз печінки з кровотечею з варикозно-розширених вен стравоходу, шлунка в поєднанні з іншими ускладненнями портальної гіпертензії з застосуванням лапароскопічної техніки.2012;Т.18(3):15-20.

28. Усенко АЮ, Ничитайло МЮ, Огородник ПВ, и др. Малые повреждения желчных протоков. Диагностика и миниинвазивные методы коррекции. Клін. хірургія.2017;11:5-8.

29. Хіміч СД, Муравйов ФТ., Рудковська НГ. Анализ неудовлетворительных результатов лапароскопической холецистектомии у пациентов с цирозом печени. Медичі перспективи.2018;Т.ХХІІІ(4):107-111.

30. Четвериков СГ, Олейник АА. Дифференцированный выбор малоинвазивного хирургического доступа в хирургическом лечении желчнокаменной болезни. Одес. мед. журн.2012;5:72-74.

31. Щербиніна МБ, Ліщишина ОМ, Березницький ЯС, та ін. Порівняльна характеристика хірургічних методів лікування пацієнтів із симптомним холецистолітазом: мініхолецистектомія, лапароскопічна чи відкрита холецистектомія. Укр. мед. Часопис.2013;1:141-147.

32. Brogna M, Loreno S, Travali A, Bucceri M, Scalisi G, Virgilio C. Ultrasonographic study of gallbladder wall thickness and emptying in cirrhotic patients without gallstones. Gastroenterology Research and Practice.2009;5 p.

33. Adike A, Al-Qaisi M, Baffy NJ, Kosiorek H, Pannala R, Aqel B, Faigel DO and Harrison ME. International normalized ratio does not predict gastrointestinal bleeding after endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with cirrhosis. Gastroenterology Res 2017;10:177-181.

34. Adler DG, Haseeb A, Francis G, Kistler CA, Kaplan J, Ghumman SS, Laique SN, Munigala S, Taylor LJ, Cox K, Root B, Hayat U and Siddiqui A. Efficacy and safety of therapeutic ERCP in patients with cirrhosis: a large multicenter study. Gastrointest Endosc 2016;83:353-359.

35. Ahn SY, Park SY, Tak WY, et al. Prospective validation of Baveno V definitions and criteria for failure to control bleeding in portal hypertension. *Hepatology* 2015;61:1033–40.
36. Al-Temimi M, Kim E, Chandrasekaran B, et al. Laparoscopic common bile duct exploration versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for choledocholithiasis found at time of laparoscopic cholecystectomy: analysis of a large integrated health care system database. *Am J Surg.* 2017;214(6):1075–1079.
37. Ambe PC, Christ H, Wassenberg D. Does the Tokyo guidelines predict the extent of gallbladder inflammation in patients with acute cholecystitis? A single center retrospective analysis. *BMC Gastroenterol.*2015;20:142.
38. Ambe PC, Papadakis M, Zirngibl H. A proposal for a preoperative clinical scoring system for acute cholecystitis. *J Surg Res.*2016;200:473–9.
39. ASGE Standards of Practice Committee; Khashab MA, Chithadi KV, Acosta RD, et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2015;81:81-9.
40. ASGE Standards of Practice Committee; Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2016;83: 3-16.
41. Ausania F, Guzman Suarez S, Alvarez Garcia H, Senra del Rio P, Casal Nuñez E. Gallbladder perforation: morbidity, mortality and preoperative risk prediction. *Surg Endosc.* 2015;29:955–60.
42. Aziz O, Ashrafian H, Jones C, Harling L, Kumar S, Garas G, et al. Laparoscopic ultrasonography versus intra-operative cholangiogram for the detection of common bile duct stones during laparoscopic cholecystectomy: a metaanalysis of diagnostic accuracy. *Int J Surg.*2014;12:712.
43. BHanson, Roat J, Pocha C. Cholecystitis and gallbladder perforation in cirrhotic patients: a clinical dilemma. *Digestive and Liver Disease.*2017;46(10):960–961.
44. Bates DD, LeBedis CA, Soto JA, Gupta A. Use of magnetic resonance in pancreaticobiliary emergencies. *Magn Reson Imaging Clin N Am.*2016;24:433–

48.

45. Bessa SS, Abdel-Razek AH, Sharaan MA, et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotics: a prospective randomized study comparing the conventional diathermy and the harmonic scalpel for gallbladder dissection. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*.2011;21:1–5.

46. Bingener J, Cox D, Michalek J, et al. Can the MELD score predict perioperative morbidity for patients with liver cirrhosis undergoing laparoscopic cholecystectomy? *Am Surg*.2008;74:156–159.

47. Blasi A. Coagulopathy in liver disease: lack of an assessment tool. *World J Gastroenterol*.2015;21(35):10062-10071. doi: 10.3748/wjg.v21.i35.10062

48. Block RS, Allaben RD, Walt AJ. Cholecystectomy in patient with liver cirrhosis: a surgical challenge. *Arch Surg*.1985;120:669–672.

49. Blohm M, Österberg J, Sandblom G, et al. The Sooner, the Better? The Importance of Optimal Timing of Cholecystectomy in Acute Cholecystitis: Data from the National Swedish Registry for Gallstone Surgery, GallRiks. *J Gastrointest Surg*.2017;21:33.

50. Bourikian S, Anand RJ, Aboutanos M, et al. Risk factors for acute gangrenous cholecystitis in emergency general surgery patients. *Am J Surg* 2015; 210:730.

51. Boys JA, Doorly MG, Zehetner J, Dhanireddy KK, Senagore AJ. Can ultrasound common bile duct diameter predict common bile duct stones in the setting of acute cholecystitis? *Am J Surg*.2014;207:432.

52. Branco BC, Inaba K, Ives C, Okoye O, Shulman I, David JS, Schöchl H, Rhee P, Demetriades D. Thromboelastogram evaluation of the impact of hypercoagulability in trauma patients. *Shock*.2014;41(3):200–207. doi: 10.1097/SHK.000000000000109

53. Dai CY, Lin CI, Yeh ML, Hsieh MH, Huang CF, Hou NJ, Hsieh MY, Huang JF, Lin ZY, Chen SC, Wang LY, Chang WY, Chen JS, Yu ML, Chuang WL. Association between gallbladder stones and chronic hepatitis C: ultrasonographic survey in a hepatitis C and B hyperendemic township in Taiwan. *Kaohsiung J Med*

Sci. 2013;29(8):430-5. doi: 10.1016/j.kjms.2012.12.004. Epub 2013 Feb 20. PMID: 23906233.

54. Cappellani A, Cacopardo B, Zanghì A, Cavallaro A, Di Vita M, Alfano G, Lo Menzo E. Retrospective survey on laparoscopic cholecystectomy in the cirrhotic patient. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2008;12(4):257-60. PMID: 18727458.

55. Cetinkunar S, Erdem H, Aktimur R, Soker G, Bozkurt H, Reyhan E, et al. Evaluation of power Doppler sonography in acute cholecystitis to predict intraoperative findings: a prospective clinical study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2015;21:51–6.

56. Chatzizacharias NA, Bradley JA, Harper S, Butler A, Jah A, et al. Successful surgical management of ruptured umbilical hernias in cirrhotic patients. *Worldjournal of Gastroenterology.* 2015; 21:3109-3113.

57. Chavarria L, Alonso J, García-Martínez R, Simón-Talero M, Ventura-Cots M, Ramírez C, et al. Brain magnetic resonance spectroscopy in episodic hepatic encephalopathy. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2013;33:272–277.

58. Chou CK, Lee KC, Chan CC, et al. Early Percutaneous Cholecystostomy in Severe Acute Cholecystitis Reduces the Complication Rate and Duration of Hospital Stay. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94:e1096.

59. Clark JR, Wills VL, Hunt DR. Cirrhosis and laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2001; 11:165–169.

60. Cobb WS, Heniford BT, Burns JM, et al. Cirrhosis is not a contraindication to laparoscopic surgery. *Surg Endosc.* 2005; 19:418–423.

61. Coccolini F, Catena F, Pisano M, Gheza F, Faggioli S, Di Saverio S, Leandro G, Montori G, Ceresoli M, Corbella D. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2015;18:196-204.

62. Cook NA, Kim JU, Crossey MM, Shembri AJ, Harel BT. A pilot evaluation of a computer-based psychometric test battery designed to detect impairment in patient with cirrhosis. *Int Gen Med.* 2017 Sep 6;10:281-9.

Doi:10.2147/IJGM.S140197

63. Cucinotta E, Lazzara S, Melita G. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. *Surg Endosc.* 2003;17: 1958–1960.

64. Curro G, Iapichino G, Melita G, et al. Laparoscopic cholecystectomy in Child-Pugh class C cirrhotic patients. *JLS.* 2005;9: 311–315.

65. da Costa DW, Schepers NJ, Römken TE, et al. Endoscopic sphincterotomy and cholecystectomy in acute biliary pancreatitis. *Surgeon* 2016;14:99–108.

66. Dario Conte, Mirella Fraqueleri, Mariangela Giunta, Clara Benedetta Conti. Gallstones and liver disease: an overview. *Journal Gastrointestinal Liver Disease.* 2011;20(1):9-11.

67. Dasari BV, Tan CJ, Gurusamy KS, Martin DJ, Kirk G, McKie L, et al. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12:CD003327. doi:10.1002/14651858.CD003327.pub4.

68. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis / K.S. Gurusamy, C. Davidson, C. Gluud, B.R. Davidson // *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;30:6.

69. de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J. Hepatol.* 2015;63(3):743-752.

70. de Goede B, Klitsie PJ, Hagen SM, et al. Meta-analysis of laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with liver cirrhosis and symptomatic cholelithiasis. *Br J Surg* 2013;100:209-16.

71. de Mestral C, Rotstein OD, Laupacis A, et al. Comparative operative outcomes of early and delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a population-based propensity score analysis. *Ann Surg* 2014; 259:10.

72. De Pietri L, Bianchini M, Montalti R, De Maria N, Di Maira T, Begliomini B, Gerunda GE, di Benedetto F, Garcia-Tsao G, Villa E. Thrombelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy: A randomized, controlled trial. *Hepatology.*

2016;63(2):566–73.

73. de Santibañes M, Glinka J, Pelegrini P, et al. Extended antibiotic therapy versus placebo after laparoscopic cholecystectomy for mild and moderate acute calculous cholecystitis: A randomized double-blind clinical trial. *Surgery* 2018.

74. Delis S, Bakoyiannis A, Madariaga J, et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients: the value of MELD score and Child-Pugh classification in predicting outcome. *Surg Endosc*. 2010;24:407–412.

75. Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline updated June 2014. *Endoscopy* 2014;46: 799-815.

76. Dultz G, Piiper A, Zeuzem S, et al. Proton pump inhibitor treatment is associated with the severity of liver disease and increased mortality in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:459–66.

77. Eason GA, Ermine S, Board B, et al. Laparoscopic cholecystectomy in patients with early cirrhosis. *Curr Surg*. 2001;58: 312–315.

78. Ebrahimi H, Naderian M, Sohrabpour AA. New Concepts on Pathogenesis and Diagnosis of Liver Fibrosis. *Middle East J. Dig. Dis.* 2016;8(3):166–178.

79. Endo I, Takada T, Hwang TL, Akazawa K, Mori R, Miura F, et al. Optimal treatment strategy for acute cholecystitis based on predictive factors: Japan-Taiwan multicenter cohort study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017;24:346–61

80. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol*. 2016;65:146–81

81. Fallatah HI. Noninvasive biomarkers of liver fibrosis: An Overview. *Advances in Hepatology*. 2014;2014:1–15.

82. Fernandes NF, Schwesinger WH, Hilsenbeck SG, et al. Laparoscopic cholecystectomy and cirrhosis: a case-control study of outcomes. *Liver Transpl*. 2000;6:340–344.

83. Flores M, Obispo A, Docobo F, et al. Laparoscopic treatment of cholelithiasis in cirrhotic patients. *Rev Esp Enferm Dig.* 2005;97:648–653.
84. Friel CM, Stack J, Forse A, et al. Laparoscopic cholecystectomy in patients with hepatic cirrhosis: a five-year experience. *J Gastrointest Surg.* 1999;3:286–291.
85. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology.* 2017;65(1):310–335. doi: 10.1002/hep.28906.
86. Gerstenmaier JF, Gibson Rn. Ultrasound in chronic liver disease // *Insights Imaging.* 2014;5(4):441-455.
87. Gibor U, Perry ZH, Netz U, et al. CA 19-9 in the presence of obstructive jaundice due to Mirizzi syndrome. *Isr Med Assoc J* 2015;17:60-1.
88. Geraghty JM, Goldin RB. Liver changes associated with cholevystitis. *J Clin Pathol.* 1994;47:457-460.
89. Gutman MP, Tilman BW, Nathens AB, et al. Alive and at home: five-year outcomes in older adults following emergency general surgery. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021;90:287-295.
90. Giljaca V, Gurusamy KS, Takwoingi Y, Higgle D, Poropat G, Štimac D, et al. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2:CD011549. doi:10.1002/14651858.CD011549.
91. Gluud LL, Dam G, Les I, Cordoba J, Marchesini G, Borre M, Aagaard NK, Vilstrup H. Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;9:Cd001939.
92. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25:3.
93. Gonzalez-Munoz JI, Franch-Arcas G, Angoso-Clavijo M, Sanchez-Hernandez M, Garcia-Plaza A, Caraballo-Angeli M, et al. Risk-adjusted treatment



selection and outcome of patients with acute cholecystitis. *Langenbecks Arch Surg.* 2017;402: 607–14.

94. Guadalupe Garcia-Tsao, Juan G. Abraldes, Annalisa Berzigotti, Jaime Bosch. Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.*2017; 65(1): 310-335.

95. Guo F, Ma S. Yang S, Dong Y, Luo F et.al. Surgical strategy for gastric cancer patients with liver cirrhosis: retrospective cohort study *International Journal Surgery – 2014 – 12:* 810-814.

96. Gurusamy KS, Rossi M, Davidson BR. Percutaneous cholecystostomy for high-risk surgical patients with acute calculous cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;8:CD007088.

97. Haltmeier T, Benjamin E, Inaba K, Lam L, Demetriades D. Early versus delayed same-admission laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients with comorbidities. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78:801–7.

98. Hamad MA, Thabet M, Badawy A, et al. Laparoscopic versus open cholecystectomy in patients with liver cirrhosis: a prospective, randomized study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2010;20:405–409.

99. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, et al. Bleeding after endoscopic sphincterotomy or papillary balloon dilation among users of antithrombotic agents. *Endoscopy* 2015;47:997-1004.

100. Hernandez M, Murphy B, Aho JM, et al. Validation of the AAST EGS acute cholecystitis grade and comparison with the Tokyo guidelines. *Surgery* 2018; 163:739.

101. Herrero JI, Bilbao JI, Diaz ML, Alegre F, Inarairaegui M, Pardo F, et al. Hepatic encephalopathy after liver transplantation in a patient with a normally functioning graft: Treatment with embolization of portosystemic collaterals. *Liver Transpl.* 2009;15(1):111-114.

102. Horn T, Christensen SD, Kirkegård J, et al. Percutaneous cholecystostomy is an effective treatment option for acute calculous cholecystitis: a

10-year experience. *HPB (Oxford)* 2015; 17:326.

103. Inamdar S, Berzin TM, Sejpal DV, et al. Pregnancy is a risk factor for pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography in a national cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14: 107-14.

104. Internal Clinical Guidelines Team (UK). Gallstone disease: diagnosis and management of cholelithiasis, cholecystitis and choledocholithiasis. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014.

105. Irani S, Baron TH, Grimm IS, et al. EUS-guided gallbladder drainage with a lumen-apposing metal stent (with video). *Gastrointest Endosc* 2015;82:1110-5.

106. Ishizuka M, Kubota K, Kita J, Shimoda M, Kato M, Mori S Aspartate aminotransferase – to platelet ratio index is associated with liver cirrhosis in patients undergoing surgery for hepatocellular carcinoma – 2014 – *J Surg Res* 2-7.

107. Iwakiri Y. Pathophysiology of portal hypertension. *Clin Liver Dis.* 2014;18(2):281-91.

108. J. Liu, Lin H, Zhang C. Non alcoholic fatty liver disease associated with gallstones in females rather than males: a longitudinal cohort study in Chinese urban population, *BMC Gastroenterology.*2014;14(1):213.

109. Jain D., Bhandari B.S., Agrawal N. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage using a lumen-apposing metal stent for acute cholecystitis: a systematic review. *Clin Endosc.*2018;1.

110. Jang WS, Lim JU, Joo KR, et al. Outcome of conservative percutaneous cholecystostomy in high-risk patients with acute cholecystitis and risk factors leading to surgery. *Surg Endosc* 2015;29:2359.

111. James J, Liou IW. Comprehensive care of patients with chronic liver disease. *Med Clin North Am.* 2015;99(5):913–933. doi: 10.1016/j.mcna.2015.05.001.

112. Jan YY, Chen MF. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. *Hepatogastroenterology.* 1997;44:1584-1587.

113. Ji W, Li LT, Li JS. Role of laparoscopic subtotal cholecystectomy in

the treatment of complicated cholecystitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2006;5:584–589.

114. Jones JD, Pawa R. Single-operator peroral cholangioscopy for extraction of cystic duct stones in postcholecystectomy Mirizzi Syndrome. *Case Rep Gastrointest Med* 2017;2017:1710501.

115. Joseph B, Jehan F, Dacey M, et al. Evaluating the Relevance of the 2013 Tokyo Guidelines for the Diagnosis and Management of Cholecystitis. *J Am Coll Surg* 2018; 227:38.

116. Kamalesh NP, Prakash K, Pramil K, George TD, Sylesh A, et al. (2015) Laparoscopic approach is safe and effective in the management of Mirizzi syndrome. *J Minim Access Surg* 11: 246-250.

117. Kamalapurkar D, Pang TC, Siriwardhane M, Hollands M, Johnston E, Pleass H, et al. Index cholecystectomy in grade II and III acute calculous cholecystitis is feasible and safe. *ANZ J Surg*. 2015. doi:10.1111/ans.12986.

118. Karakayali FY, Akdur A, Kirnap M, et al. Emergency cholecystectomy vs percutaneous cholecystostomy plus delayed cholecystectomy for patients with acute cholecystitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2014; 13:316.

119. Kedia P, Sharaiha RZ, Kumta NA, et al. Endoscopic gallbladder drainage compared with percutaneous drainage. *Gastrointest Endosc* 2015;82:1031-6.

120. Kint JF, van den Bergh JE, van Gelder RE, et al. Percutaneous treatment of common bile duct stones: results and complications in 110 consecutive patients. *Dig Surg* 2015;32:9–15.

121. Kiziltas S. Toll-like receptors in pathophysiology of liver diseases / S. Kiziltas. *World J. Hepatol.* 2016;8(32):1354-1369.

122. Kochar B, Akshintala VS, Afghani E, et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials. *Gastrointest Endosc.* 2015;81:143-9.e9

123. Kulkarni SS, Hotta M, Sher L, et al. Complicated gallstone disease: diagnosis and management of Mirizzi syndrome. *Surg Endosc* 2017;31:2215–22.

124. Kumar A, Senthil G, Prakash A, et al. Mirizzi's syndrome: lessons learnt from 169 patients at a single center. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2016;20:17–22.

125. Kumar A, Senthil G, Prakash A, Behari A, Singh RK, et al. (2016) Mirizzi's syndrome: lessons learnt from 169 patients at a single center. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg* 20:17-22.

126. Laurence JM, Tran PD, Richardson AJ, et al. Laparoscopic or open cholecystectomy in cirrhosis: a systematic review of outcomes and meta-analysis of randomized trials. *HPB (Oxford)* 2012;14:153-61.

127. Le Roux F, Sabbagh C, Robert B, Yzet T, Dugue L, et al. (2015) Multidisciplinary management of Mirizzi syndrome with cholecystobiliary fistula: the value of minimally invasive endoscopic surgery. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 14: 543-547.

128. Lee SI, Na BG, Yoo YS, Mun SP, Choi NK. Clinical outcome for laparoscopic cholecystectomy in extremely elderly patients. *Ann Surg Treat Res.* 2015; 88(3):145–51.

129. Li B, Li X, Zhou W-C, He M-Y, Meng W-B, Zhang L, et al. Effect of endoscopic retrograde cholangiopancreatography combined with laparoscopy and choledochoscopy on the treatment of Mirizzi syndrome. *Chin Med J (Engl)* 2013; 126:3515–8.

130. Loozen CS, van Ramshorst B, van Santvoort HC, Boerma D. Early Cholecystectomy for Acute Cholecystitis in the Elderly Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Surg* 2017; 34:371.

131. Loozen CS, van Santvoort HC, van Duijvendijk P, et al. Laparoscopic cholecystectomy versus percutaneous catheter drainage for acute cholecystitis in high risk patients (CHOCOLATE): multicentre randomised clinical trial. *BMJ* 2018; 363:k3965.

132. Lucey MR, Terrault N, Ojo L, Hay JE, Neuberger J, Blumberg E, et al. Longterm management of the successful adult liver transplant: 2012 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the

American Society of Transplantation. *Liver Transpl* 2013;19:3–26.

133. Lucidi V, Buggenhout A, Donckier V. Cholecystectomy in cirrhotic patients: pitfalls and reasonable recommendations. *Acta Chir Belg.* 2009;109:477–480.

134. Lynn A, Chong G, Thomson A. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the treatment of intraoperatively demonstrated choledocholithiasis. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2014;1:45-48.

135. Ma MX, Chin MWS, Jennings M, Siah C and Edmunds S. Outcomes of preoperative biliary drainage from a single tertiary center: is there still a role for plastic stents? *J Dig Dis* 2017;18:179-184

136. Machado NO. Laparoscopic Cholecystectomy in Cirrhotics. *JSLs* 2012;16:392-400.

137. The Value of Cholangiography through Jackson-Pratt Drains in the Management of Postoperative Biliary Injuries / F.I. Macedo, V.J. Casillas, J.S. Davis [et al.] // *Am. Surg.* – 2014. – V. 1. – P. 66–71.

138. Macchini D, Degrate L, Oldani M, et al. Timing of percutaneous cholecystostomy tube removal: systematic review. *Minerva Chir* 2016; 71:415.

139. Macias-Rodriguez RU, Ruiz-Margain A, Rodriguez-Garcia JL, Zepeda-Gomez S and Torre A. Risk factors associated with complications in cirrhotic patients undergoing endoscopic retrograde cholangio-pancreatography. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017; 29: 238-243

140. Magge D, Steve J, Novak S, et al. Performing the difficult cholecystectomy using combined endoscopic and robotic techniques: how I do it. *J Gastrointest Surg* 2017;21:583–9.

141. Mancero JM, D’Albuquerque LA, Gonzalez AM, et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients with symptomatic cholelithiasis: a case-control study. *World J Surg.* 2008;32:267–270.

142. Mandorfer M, Bota S, Schwabl P, et al. Nonselective beta blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2014;146:1680–90

143. Martin J, Khatri G, Gopal P, Singal AG. Accuracy of Ultrasound and Noninvasive Markers of Fibrosis to Identify Patients with Cirrhosis. *Dig Dis Sci.* 2015;60:1841–47.
144. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown Jr R, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology* 2014;59:1144–1165
145. Mejia Perez LK, Brahmabhatt B, Gomez V. In “hot” pursuit of an evasive gallbladder. *VideoGIE.* 2017;2:264–265.
146. Moggia E, Rouse B, Simillis C, Li T, Vaughan J, Davidson BR, et al. Methods to decrease blood loss during liver resection: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10:Cd010683
147. Mony S, Khosravi F, Das A. Antegrade cholangiogram via cholecystoduodenostomy in biliary pancreatitis. *VideoGIE.* 2017;2:23–24
148. Mourad MM, Evans RP, Kalidindi V, Drorkin L, Dvorkin L, Bramhall SR. Prophylactic antibiotics in acute pancreatitis: endless debate. *Ann R Coll Surg Engl.* 2017;99(2):107–112
149. Naidu K, Beenen E, Gananadha S, Mosse C. The yield of fever, inflammatory markers and ultrasound in the diagnosis of acute cholecystitis: a validation of the 2013 Tokyo Guidelines. *World J Surg.* 2016;40:2892–7
150. Navaneethan U, Njei B, Zhu X, Kommaraju K, Parsi MA and Varadarajulu S. Safety of ERCP in patients with liver cirrhosis: a national database study. *Endosc Int Open* 2017; 5: E303- e314
151. Nguyen KT, Kitisin K, Steel J, Jeyabalan G, Aggarwal S, Geller DA et al. (2011) Cirrhosis is not a contraindication to laparoscopic cholecystectomy: results and practical recommendations. *HPB (Oxford)* 13:192–197.
152. Nielsen LB, Harboe KM, Bardram L. Cholecystectomy for the elderly: no hesitation for otherwise healthy patients. *Surg Endosc* 2014; 28:171.
153. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Endo I, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J*

Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25:55–72.

154. Palanivelu C, Rajan PS, Jani K et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients: the role of subtotal cholecystectomy and its variants. *J. Am. Coll. Surg.* 2006;203(2):145-151.

155. Park DH, Kim M-H, Lee SK, Choi JS Endoscopic sphincterotomy vs. endoscopic papillary balloon dilatation for choledocholithiasis in patient with liver cirrhosis and coagulopathy. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2014;60:180-185.

156. Patidar KR, Bajaj JS. Covert and overt hepatic encephalopathy: diagnosis and management. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(12):2048–2061. doi: 10.1016/j.cgh.2015.06.039

157. Paul Wright G, Stilwell K, Johnson J, Hefty MT, Chung MH. Predicting length of stay and conversion to open cholecystectomy for acute cholecystitis using the 2013 Tokyo Guidelines in a US population. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015;22:795–801.

158. Peñas-Herrero I, de la Serna-Higuera C, Perez-Miranda M. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage for the management of acute cholecystitis (with video). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015; 22:35.

159. Puggioni A, Wong LL. A metaanalysis of laparoscopic cholecystectomy in patients with cirrhosis. *J Am Coll Surg.* 2003;197:921–926.

160. Rafael S. Pinheiro<sup>1</sup> , Daniel R. Waisberg<sup>1</sup> , Quirino Lai<sup>2</sup> , Wellington Andraus<sup>1</sup> , Lucas S. Nacif<sup>1</sup> , Vinicius Rocha-Santos<sup>1</sup> , Luiz A. C. D’Albuquerque<sup>1</sup> Laparoscopic cholecystectomy and cirrhosis: patient selection and technical considerations *Ann Laparosc Endosc Surg* 2017;2:35

161. Regimbeau JM, Fuks D, Pautrat K, et al. Effect of postoperative antibiotic administration on postoperative infection following cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312:145.

162. Reverdito R, Moricz AD, Campos TD, et al. Mirizzi syndrome grades III and IV: surgical treatment. *Rev Col Bras Cir* 2016;43:243–7.

163. Rizk HA, Saleem AA. Laparoscopic cholecystectomy for patients with cholelithiasis and liver cirrhosis. *J Egypt Soc Parasitol.* 2008;38:609–620.

164. Rodriguez LE, Santaliz-Ruiz LE, De La Torre-Bisot G, Gonzalez G, Serpa MA, Sanchez-Gaetan F, et al. Clinical implications of hepatobiliary scintigraphy and ultrasound in the diagnosis of acute cholecystitis. *Int J Surg*. 2016;35:196–200
165. Roesch-Dietlen F, Pérez-Morales AG, Martínez-Fernández S, Remes-Troche JM, Jiménez-García VA, Romero-Sierra G. Síndrome de Mirizzi. Experiencia del Hospital Español de Veracruz [Mirizzi syndrome: experience at Spanish Hospital of Veracruz]. *Cir Cir*. 2013 May-Jun;81(3):232-6. Spanish. PMID: 23769254.
166. Roulin D, Saadi A, Di Mare L, et al. Early Versus Delayed Cholecystectomy for Acute Cholecystitis, Are the 72 hours Still the Rule?: A Randomized Trial. *Ann Surg* 2016; 264:717.
167. Rustagi T, Jamidar PA. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related adverse events: general overview. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2015;25:97-106
168. Schiff J, Misra M, Rendon G, et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. *Surg Endosc*. 2005;19: 1278–1281.
169. Seerden TC, Vleggaar FP. Endoscopic removal of buried lumen-apposing metal stents used for cystogastrostomy and cholecystogastrostomy. *Endoscopy*. 2016;48:E179
170. Sevinc B, Karahan O. The role safety steps in success and complication rate of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2017; 27: 233-236
171. Shaikh AR, Muneer A. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. *JSLS*. 2009;13:592–596.
172. Simmelink AL, Dong R, Nayi V, Ryan M, Johnson DA. Perioperative risk assessment and management of cirrhotic patients. *Journal Hepatol Gastroint Dis*. Vol 1. Issue 1 2015
173. Song SH, Kwon CI, Jin SM, Park HJ, Chung CW, Kwon SW, et al. Clinical characteristics of acute cholecystitis with elevated liver enzymes not



associated with choledocolithiasis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2014;26:452

174. Stanek A, Dohan A, Barkun J, et al. Percutaneous cholecystostomy: A simple bridge to surgery or an alternative option for the management of acute cholecystitis? *Am J Surg* 2018; 216:595

175. Sumit S, Cyrus P (2014) Endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Clinical liver disease* 4: 133-113

176. Takada T., Strasberg S. M., Solomkin J. S. et al. TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2013. – Vol. 20, N 1. – P. 1–7. [Electronic sources] Retrieved from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23307006>.

177. Talukdar R. Complications of ERCP. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2016; 30: 793-805

178. Testini M, Sgaramella LI, De Luca GM, et al. Management of Mirizzi Syndrome in Emergency. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2017;27:28–32

179. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2016;48:657–83

180. Thabut D, Rudler M, Dib N, et al. Multicenter prospective validation of the Baveno IV and Baveno II/III criteria in cirrhosis patients with variceal bleeding. *Hepatology* 2015;61:1024–32

181. Toppi JT, Johnson MA, Page P, Fox A. Magnetic resonance cholangiopancreatography: utilization and usefulness in suspected choledocholithiasis. *ANZ J Surg.* 2014. doi:10.1111/ans.12867

182. Tsuyuguchi T, Itoi T, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Kim MH, et al. TG13 indications and techniques for gallbladder drainage in acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(1):81–8

183. Tuech JJ, Pessaux P, Regenet N, et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2002;12:227–231.

184. Tujios SR, Rahnama-Moghadam S, Elmunzer JB, et al. Transpapillary Gallbladder Stents Can Stabilize or Improve Decompensated Cirrhosis in Patients

Awaiting Liver Transplantation. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49:771

185. Twaji A, Pucher PH, Sodegren MH, Gall T, Darzi A, et al. Laparoscopic vs. open approach to resection of hepatocellular carcinoma in patients with known cirrhosis: systematic review and meta-analysis *World Journal of Gastroenterology* – 2014 – 20:8274-8281

186. Tyberg A, Nieto J, Salgado S, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-directed transgastric endoscopic retrograde cholangiopancreatography or EUS: mid-term analysis of an emerging procedure. *Clin Endosc* 2016. Published Online First: Sep 19 2016

187. van Dijk SM, Hallsensleben NDL, van Santvoort HC, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut*. 2017;66(11):2024–2032

188. van Dijk SM, Hallsensleben NDL, van Santvoort HC, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut* 2017;66:2024–2032

189. Villar J, Summers SM, Menchine MD, Fox JC, Wang R. The absence of gallstones on point-of-care ultrasound rules out acute cholecystitis. *J Emerg Med*. 2015;49:475–80.

190. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *J. Hepatol.* 2014;61(3):642–659.

191. Wakabayashi G, Iwashita Y, Hibi T, et al. Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25:73.

192. Wang B, Guo Z, Liu Z, Wang Y, Si Y, Zhu Y, Jin M. Preoperative versus intraoperative endoscopic sphincterotomy in patients with gallbladder and suspected common bile duct stones: system review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2013;27(7):2454–65. doi:10.1007/s00464-012-2757-7. Epub 2013 Jan 26.

193. Wong-Lun-Hing EM, van Woerden V, Lodewick TM, Bemelmans

MHA, Olde Damink SWM, Dejong CHC, et al. Abandoning prophylactic abdominal drainage after hepatic surgery: 10 years of no-drain policy in an enhanced recovery after surgery environment. *Dig Surg*. 2017;34(5):411–420. doi: 10.1159/000455246.

194. Wu XD, Tian X, Liu MM, et al. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 2015; 102:1302.

195. Xu Li, Xiaolin Guo, Huifan Ji, Ge Yu, Pujun Gao Gallstones in patients with cirrhotic liver disease. *BioMed Research International*, vol. 2017.

196. Yilmaz Y, Ayyildiz T, Akin H, et al. Gallstone disease does not predict liver histology in nonalcoholic fatty liver disease. *Gut and Liver*.2014;8(3):313–317.

197. Yao Z, Hu K, Huang P, et al. Delayed laparoscopic cholecystectomy is safe and effective for acute severe calculous cholecystitis in patients with advanced cirrhosis: a single center experience. *Gastroenterol Res Pract* 2014;2014:178908

198. Yeh CN, Chen MF, Jan YY. (2002) Laparoscopic cholecystectomy in 226 cirrhotic patients. Experience of a single centre in Taiwan. *Surg Endosc* 16:1583–1587.

199. Yeh DD, Cropano C, Fagenholz P, King DR, Chang Y, Klein EN, et al. Gangrenous cholecystitis: deceiving ultrasounds, significant delay in surgical consult, and increased postoperative morbidity!. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;79: 812–6

200. Yeom SK, Lee CH, Cha SH, Park CM. Prediction of liver cirrhosis, using diagnostic imaging tools. *World J Hepatol*. 2015;7(17):2069–2079. doi: 10.4254/wjh.v7.i17.2069.

201. Yerdel MA, Koksoy C, Aras N, et al. Laparoscopic versus open cholecystectomy in cirrhotic patients: a prospective study. *Surg Laparosc Endosc*. 1997;7:483–486.

202. Yetişir F, Şarer AE, Acar HZ, et al. Laparoscopic treatment of Type III Mirizzi Syndrome by T-tube drainage. *Case Rep Surg* 2016;2016:1030358.

203. Yokoe M, Hata J, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic

criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25:41.

204. Yokoe M, Takada T, Hwang TL, Endo I, Akazawa K, Miura F, et al. Descriptive review of acute cholecystitis: Japan-Taiwan collaborative epidemiological study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017;24:319–28.

205. Yokoe M, Takada T, Hwang TL, Endo I, Akazawa K, Miura F, et al. Validation of TG13 severity grading in acute cholecystitis: Japan-Taiwan collaborative study for acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017;24:338–45.

206. Yu BC, Chung M, Lee G. The repair of umbilical hernia in cirrhotic patients: 18 consecutive case series in a single institute. *Ann Surg Treat Res*. 2015;89(2):87–85. doi: 10.4174/astr.2015.89.2.87.

207. Zhang J, Ye L, Zhang J, Lin M, He S, et al. (2015) MELD scores and ChildPugh cIDssificDtions predict the outcomes of ERCP in cirrhotic patients with choledocholithiasis: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 94 : e433.

**ДОДАТОК А****Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Химич СД, Муравьев ФТ, Рудковская НГ. Анализ неудовлетворительных результатов лапароскопической холецистэктомии у пациентов с циррозом печени. Медичні перспективи. 2018; Т.ХХІІІ(№4/ч1): 107-111. [https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.4\(part1\).145707](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.4(part1).145707).

2. Химич СД, Муравйов ФТ. Антибиотикопрофилактика гнойно-септических осложнений при операциях по поводу осложненных форм желчнокаменной болезни на фоне цирроза печени. Сучасні медичні технології. 2019;3(42): 41-45. [https://doi.org/10.34287/ММТ.3\(42\).2019.7](https://doi.org/10.34287/ММТ.3(42).2019.7)

3. Химич СД, Муравйов ФТ. Складнощі організації доопераційного періоду при лікуванні пацієнтів з ускладненими формами жовчнокам'яної хвороби з супутнім циррозом печінки. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2020; (1): 125–129. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2020.1.10749>

4. Khimich, S., & Muraviov, F. A rational approach to the prevention of thromboembolic complications in the surgical treatment of complicated forms of cholelithiasis in patients with liver cirrhosis. GASTROENTEROLOGY. 2021; 55(2): 104–107. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.2.2021.233634>

5. Химич СД, Муравйов ФТ. Досвід лікування хворих з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби на тлі цирозу печінки. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2022; 26(3): 429-432. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26\(3\)-14](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26(3)-14)

**Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

1. Желіба МД, Химич СД, Жученко ОП,Форманчук АМ, Ошовський ІН, Слободянюк СВ, Корнійчук ВІ, Муравйов ФТ. Аналіз особливостей

діагностики та лікування ускладнених форм холециститу. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2019. 18(3): 54-59. DOI: 10.24061/1727-0847.18.3.2019.10, або [http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch\\_2019\\_18\\_3\\_12](http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch_2019_18_3_12)

2. Хіміч СД, Муравйов Ф.Т., Корнійчук ВІ, Рауцкіс ВП. Методика введення троакарів при проведенні лапароскопічних втручань при лікуванні ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки та асцитом. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 112118 за заявкою с202200989 від 7.02.2022р. Дата реєстрації 23 лютого 2022 р.

3. Муравйов ФТ, Хіміч СД, Корнійчук ВІ, Рауцкіс ВП. Методика визначення прогностичного індексу ефективності проведення лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) у лікуванні ускладнених форм ЖКХ у пацієнтів із супутнім цирозим печінки. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 112985 за заявкою с202200980 від 7.02.2022р. Дата реєстрації 18 травня 2022 р.

#### **Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

1. Хіміч СД, Муравйов ФТ. Особливості знеболення при операціях на жовчних шляхах у людей з цирозом печінки. В: V Подільська всеукраїнська наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Головні акценти сьогодення в невідкладній допомозі, інтенсивній терапії та анестезіології, Вінниця 8-9 жовтня 2021 р. - Журнал Подільських конференцій; 5: 59-61.

#### **Відомості про апробацію роботи:**

1. 24<sup>th</sup> EAES International Congress: «Experience of Treatment of Complicated Gallstone Disease on The Background of liver cirrhosis», (Amsterdam, The Netherlands, 2016) (Постерна доповідь);

2. Al XIII-lea Congress al Asociatiei chirutgilor “Nicolae Anestiadi” si al Congres al societatii de endoscopie, chirurgie miniminvaziva si ultrasonografie “V.M. Gutu” din Republica Moldova: «Diagnostic and surgery difficulties in treatment of complicated gallstone disease on background of liver cirrhosis»

(Chisinau, Moldova, 2019) (Постерна доповідь);

3. III-й Прикарпатський хірургічний форум (Яремче, 23-24 жовтня 2019 р.) (Усна доповідь);

4. Перший Галицький хірургічний форум «Інноваційні технології в хірургії» (Тернопіль, 24 січня 2020 р.) (Усна доповідь);

5. IV Подільська всеукраїнська науково-практична конференція з міжнар. участю: «Ключові питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології» (Вінниця, 9-10 жовтня 2020 р.) (Усна доповідь, тези);

6. V Подільська всеукраїнська наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Головні акценти сьогодення в невідкладній допомозі, інтенсивній терапії та анестезіології» (Вінниця, 8-9 жовтня 2021 р.) (Усна доповідь);

7. «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії» (Славсько 17-19 лютого 2022 р.) (Усна доповідь).

## ДОДАТОК Б-1

УКРАЇНА



## СВІДОЦТВО

про реєстрацію авторського права на твір

№ 112985

Науковий твір «Методика визначення прогностичного індексу ефективності проведення лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) у лікуванні ускладнених форм ЖКХ у пацієнтів із суттєвим цирозом печінки»

(вид, назва твору)

Автор(и) Муравйов Федір Тадеушович, Хіміч Сергій Дмитрович, Корнійчук Вадим Ігорович, Рауцкіс Віктор Повіласович

(повне ім'я, псевдонім (за наявності))

Дата реєстрації 18 травня 2022 р.

Т.в.о. Генерального директора  
Державного підприємства  
«Український інститут  
інтелектуальної власності»

Петро ІВАНЕНКО





## ДОДАТОК Б-2

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ  
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО  
«УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ»  
(УКРПАТЕНТ)  
УПРАВЛІННЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДЕРЖАВНОЇ РЕЄСТРАЦІЇ

вул. Глазунова, буд. 1, м. Київ, 01601, тел.: (044) 494-05-05, факс: (044) 494-05-06  
E-mail: [office@ukrpatent.org](mailto:office@ukrpatent.org), сайт: [www.ukrpatent.org](http://www.ukrpatent.org), код згідно з ЄДРПОУ 31032378

18 травня 2022 р. № 002208/АП/22

На № \_\_\_\_\_ від \_\_\_\_\_

Медуніверситет, Рауцкіс В.П.

вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018

Стосовно реєстрації авторського права  
на твір за заявкою № с202200980

Відповідно до статті 4<sup>1</sup> Закону України «Про авторське право і суміжні права» надсилаємо Вам рішення про реєстрацію авторського права на твір за заявкою с202200980 від 7 лютого 2022 р. та свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 112985 від 18 травня 2022 р.

Додаток: зазначене на 2 арк.

Начальник управління



Святослав ЛЯЦЕНКО

Вик. Ізотова І. О.  
Тел. +38(044) 494-06-50



222341001165266997321264161184522

COVER REG W

**УКРАЇНА**



**СВІДОЦТВО**

про реєстрацію авторського права на твір

№ 112118

**Науковий твір «Методика введення троакарів при проведенні лапароскопічних втручань при лікуванні ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки та асцитом»**

(вид, назва твору)

**Автор(и) Хімич Сергій Дмитрович, Муравйов Федір Тадеушович, Корнійчук Вадим Ігорович, Рауцкіс Віктор Повіласович**

(повне ім'я, псевдонім (за наявності))

Дата реєстрації 23 лютого 2022 р.

**Генеральний директор  
Державного підприємства  
«Український інститут  
інтелектуальної власності»**

  
**Андрій КУДІН**

  
«УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ»  
Ідентифікаційний код 31032378

## ДОДАТОК Б-4

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ  
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО  
«УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ»  
(УКРПАТЕНТ)  
УПРАВЛІННЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДЕРЖАВНОЇ РЕЄСТРАЦІЇ

вул. Глазунова, буд. 1, м. Київ, 01601, тел.: (044) 494-05-05, факс: (044) 494-05-06  
E-mail: [office@ukrpatent.org](mailto:office@ukrpatent.org), сайт: [www.ukrpatent.org](http://www.ukrpatent.org), код згідно з ЄДРПОУ 31032378

18 травня 2022 р. № 002208/АП/22

На № \_\_\_\_\_ від \_\_\_\_\_

Медуніверситет, Рауцкіс В.П.

вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018

Стосовно реєстрації авторського права  
на твір за заявкою № с202200980

Відповідно до статті 4<sup>1</sup> Закону України «Про авторське право і суміжні права» надсилаємо Вам рішення про реєстрацію авторського права на твір за заявкою с202200980 від 7 лютого 2022 р. та свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 112985 від 18 травня 2022 р.

Додаток: зазначене на 2 арк.

Начальник управління



Святослав ЛЯЦЕНКО

Вик. Ізюгова І. О.  
Тел. +38(044) 494-06-50



223410016526697321264161184522  
COVER REG W

## ДОДАТОК Б-5

Директор з медичної частини

Університетської клініки

ВНМУ ім. М.І.Пирогова

доц. О.В.Стопінчук

« 7 » 09 2022



Акт впровадження

1. **Наукова пропозиція для впровадження :** «Методика введення троакарів при проведенні лапароскопічних втручань при лікуванні ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки та асцитом» (№112118; винахідники – Хіміч С.Д., Муравйов Ф.Т., Корнійчук В.І., Рауцкіс В.П.; Вінницький національний медичний університет; опубл. 23.02.2022 р.)
2. **Установа, що пропонує впровадження:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова; 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56
3. **Джерело інформації про пропозицію:** Патент України на науковий твір (№112118 «Методика введення троакарів при проведенні лапароскопічних втручань при лікуванні ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки та асцитом»; опубл. 23.02.2022 р.)
4. **Впроваджено у:** хірургічному відділенні університетської клініки ВНМУ ім. М.І.Пирогова;
5. **Термін впровадження:** з вересня 2021 по серпень 2022
6. **Загальна кількість спостереження:** 17
7. **Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження**

Показники	За даними авторів, які пропонують впровадження
1. Використання методики введення троакарів	96%
2. Зменшення частоти підтікання асцитичної рідини з троакарних ран	В 1,9 рази

8. **Зауваження і пропозиції:** запропонований спосіб введення троакарів дозволяє суттєво поліпшити результати лікування хворих з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби з супутнім цирозом печінки та асцитом шляхом зниження частоти виникнення підтікання асцитичної рідини з черевної порожнини через троакарні рани. Тим самим зменшується частота виникнення гнійних ускладнень післяопераційних ран.

Відповідальні за впровадження:  
Завідувач хірургічним  
Відділенням



О.І.Гуменюк

« 7 » 09 2022 р.

## ДОДАТОК Б-5

ЗАТВЕРДЖУЮ  
 Директор КНП «Центральна районна клінічна лікарня» ПМР  
 Мехедько С.А.  
 «10» 09 2022 р.



## Акт впровадження

- Наукова пропозиція для впровадження:** «Методика введення троакарів при проведенні лапароскопічних втручань при лікуванні ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки та асцитом» (№112118; винахідники – Хіміч С.Д., Муравйов Ф.Т., Корнійчук В.І., Рауцкіс В.П.; Вінницький національний медичний університет; опубл. 23.02.2022 р.)
- Установа, що пропонує впровадження:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова; 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56
- Джерело інформації про пропозицію:** Патент України на науковий твір (№112118 «Методика введення троакарів при проведенні лапароскопічних втручань при лікуванні ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки та асцитом»); опубл. 23.02.2022 р.)
- Впроваджено в:** хірургічному відділенні – КНП «Центральна районна клінічна лікарня» ПМР
- Термін впровадження:** з 1 березня 2022 по 20 вересня 2022
- Загальна кількість спостереження:** 21
- Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження**

Показники	За даними авторів, які пропонують впровадження
Використання методики введення троакарів	96%
Зменшення частоти підтікання асцитичної рідини з троакарних ран	В 1,9 рази

- Зауваження і пропозиції:** запропонований спосіб введення троакарів дозволяє суттєво поліпшити результати лікування хворих з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби з супутнім цирозом печінки та асцитом шляхом зниження частоти виникнення підтікання асцитичної рідини з черевної порожнини через троакарні рани. Тим самим зменшується частота виникнення гнійних ускладнень післяопераційних ран.

Відповідальний за впровадження:  
 Завідувач кафедри загальної хірургії ПДМУ  
 Професор

«10» 09 2022 р.

О.В.Лігоненко

## ДОДАТОК Б-6

ЗАТВЕРДЖУЮ  
 Директор КНП «Центральна районна клінічна лікарня» ПМР  
 Мехелько О.А. 2022 р.

## Акт впровадження

- 1. Наукова пропозиція для впровадження :** «Методика визначення прогностичного індексу ефективності проведення лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) у лікуванні ускладнених форм ЖКХ у пацієнтів із супутнім цирозом печінки » (№112985; винахідники –Муравйов Ф.Т., Хіміч С.Д., Корнійчук В.І., Рауцкіс В.П.; Вінницький національний медичний університет; опубл. 18.05.2022 р.)
- 2. Установа, що пропонує впровадження:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова; 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56
- 3. Джерело інформації про пропозицію:** Патент України на науковий твір (112985 «Методика визначення прогностичного індексу ефективності проведення лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) у лікуванні ускладнених форм ЖКХ у пацієнтів із супутнім цирозом печінки »; опубл. 18.05.2022 р.)
- 4. Впроваджено в:** хірургічне відділення КНП «Центральна районна клінічна лікарня» ПМР
- 5. Термін впровадження:** з травня 2022 по 20 вересня 2022 року
- 6. Загальна кількість спостереження:** 12
- 7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження**

Показники	За даними авторів, які пропонують впровадження
1. Використання методики введення троакарів	94%
2. Зменшення кількості післяопераційних ускладнень	В 1,8 рази

- 8. Зауваження і пропозиції:** запропонований спосіб визначення прогностичного індексу ефективності проведення лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) у лікуванні ускладнених форм ЖКХ у пацієнтів із супутнім цирозом печінки базується на детальному зборі анамнезу захворювання пацієнта та роботою з медичною документацією. Тим самим зменшується частота виникнення післяопераційних ускладнень у пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ та супутнім цирозом печінки

**Відповідальний за впровадження:**

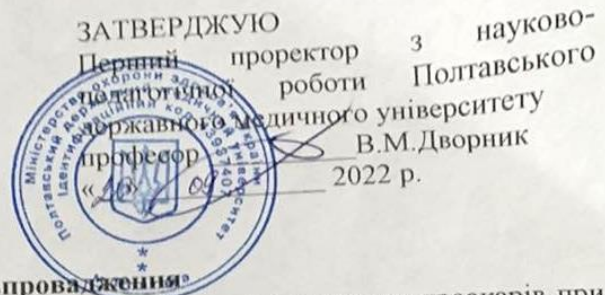
Завідувач кафедри загальної хірургії ПДМУ

Професор

«20» 09 22 р.

О.В.Лігоненко

## ДОДАТОК Б-7



## Акт впровадження

1. **Наукова пропозиція для впровадження:** «Методика введення троакарів при проведенні лапароскопічних втручань при лікуванні ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки та асцитом» (№112118; винахідники – Хіміч С.Д., Муравйов Ф.Т., Корнійчук В.І., Рауцкіс В.П.; Вінницький національний медичний університет; опубл. 23.02.2022 р.)
2. **Установа, що пропонує впровадження:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова; 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56
3. **Джерело інформації про пропозицію:** Патент України на науковий твір (№112118 «Методика введення троакарів при проведенні лапароскопічних втручань при лікуванні ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки та асцитом»); опубл. 23.02.2022 р.)
4. **Впроваджено в:** навчальний процес на кафедрі загальної хірургії Полтавського державного медичного університету
5. **Термін впровадження:** з 1 березня 2022 по 20 вересня 2022
6. **Тема впровадження:** МОДУЛЬ 2. Хірургічна інфекція. Змертвіння. Основи трансплантології та клінічної онкології. Методи обстеження хірургічних хворих  
Тема 30. Обстеження хірургічного хворого. Збір скарг, анамнезу захворювання і життя. Об'єктивне обстеження голови, шиї, грудної клітки. Живота, опорно-рухового апарату, судин, лімфатичних вузлів.
7. **Зауваження і пропозиції:** запропонований спосіб введення троакарів дозволяє суттєво поліпшити результати лікування хворих з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби з супутнім цирозом печінки та асцитом шляхом зниження частоти виникнення підтікання асцитичної рідини з черевної порожнини через троакарні рани. Тим самим зменшується частота виникнення гнійних ускладнень післяопераційних ран.
8. **Обговорено та затверджено** на засіданні кафедри загальної хірургії Проткол №2 від 12.09.2022.

**Відповідальний за впровадження:**  
Завідувач кафедри загальної хірургії ПДМУ  
Професор

О.В.Лігоненко



## ДОДАТОК Б-8

«Затверджую»

Генеральний директор  
КНП Обласна клінічна лікарня  
Ім. О.Ф. Гербачевського Житомирської обласної ради

Леськів Б.Б.

« » \_\_\_\_\_ 2022

## Акт впровадження

1. **Наукова пропозиція для впровадження** : «Методика введення троакарів при проведенні лапароскопічних втручань при лікуванні ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки та асцитом» (№112118; винахідники – Хіміч С.Д., Муравйов Ф.Т., Корнійчук В.І., Рауцкіс В.П.; Вінницький національний медичний університет; опубл. 23.02.2022 р.)
2. **Установа, що пропонує впровадження**: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова; 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56
3. **Джерело інформації про пропозицію**: Патент України на науковий твір (№112118 «Методика введення троакарів при проведенні лапароскопічних втручань при лікуванні ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки та асцитом»); опубл. 23.02.2022 р.)
4. **Впроваджено в: центрі малоінвазивної хірургії КНП Обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського Житомирської обласної ради;**
5. **Термін впровадження**: з вересня 2021 по серпень 2022
6. **Заальна кількість спостереження**: 34
7. **Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження**

Показники	За даними авторів, які пропонують впровадження
1. Використання методики введення троакарів	96%
2. Зменшення частоти підтікання асцитичної рідини з троакарних ран	В 1,9 рази

8. **Зауваження і пропозиції:** запропонований спосіб введення троакарів дозволяє суттєво поліпшити результати лікування хворих з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби з супутнім цирозом печінки та асцитом шляхом зниження частоти виникнення підтікання асцитичної рідини з черевної порожнини через троакарні рани. Тим самим зменшується частота виникнення гнійних ускладнень післяопераційних ран.

**Відповідальні за впровадження:**

**Завідувачка центром  
малоінвазивної хірургії**

«\_\_» \_\_\_\_\_ р.



**Рудковська Н.Г.**

## ДОДАТОК Б-9

«Затверджую»

Генеральний директор

КНП Обласна клінічна лікарня

Ім. О.Ф. Гербачевського Житомирської обласної ради

Леськів Б.Б.

2022



## Акт впровадження

1. **Наукова пропозиція для впровадження** : «Методика визначення прогностичного індексу ефективності проведення лапароскопічної холецистектомії(ЛХЕ) у лікуванні ускладнених форм ЖКХ у пацієнтів із супутнім цирозом печінки » (№112985; винахідники –Муравйов Ф.Т., Хіміч С.Д., Корнійчук В.І., Рауцкіс В.П.; Вінницький національний медичний університет; опубл. 18.05.2022 р.)
2. **Установа, що пропонує впровадження**: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова; 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56
3. **Джерело інформації про пропозицію**: Патент України на науковий твір (112985 «Методика визначення прогностичного індексу ефективності проведення лапароскопічної холецистектомії(ЛХЕ) у лікуванні ускладнених форм ЖКХ у пацієнтів із супутнім цирозом печінки »; опубл. 18.05.2022 р.)
4. **Впроваджено в: центрі малоінвазивної хірургії КНП Обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського Житомирської обласної ради;**
5. **Термін впровадження**: з вересня 2021 по серпень 2022
6. **Заальна кількість спостереження**: 18
7. **Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження**

Показники	За даними авторів, які пропонують впровадження
1. Використання методики введення троакарів	94%
2. Зменшення кількості післяопераційних ускладнень	В 1,8 рази

8. **Зауваження і пропозиції:** запропонований спосіб визначення прогностичного індексу ефективності проведення лапароскопічної холецистектомії(ЛХЕ) у лікуванні ускладнених форм ЖКХ у пацієнтів із супутнім цирозом печінки базується на детальному зборі анамнезу захворювання пацієнта та роботою з медичною документацією. Тим самим зменшується частота виникнення післяопераційних ускладнень у пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ та супутнім цирозим печінки

**Відповідальні за впровадження:**

**Завідувачка центром  
малоінвазивної хірургії**

«\_\_» \_\_\_\_\_ р.



**Рудковська Н.Г.**

**ДОДАТОК В**

Свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір:

1. Муравйов Ф.Т., Хіміч СД, Корнійчук ВІ, Рауцкіс ВП. Методика визначення прогностичного індексу ефективності проведення лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) у лікуванні ускладнених форм ЖКХ у пацієнтів із супутнім цирозим печінки. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 112985 за заявкою с202200980 від 7.02.2022р. Дата реєстрації 18 травня 2022 р.

2. Хіміч СД, Муравйов ФТ., Корнійчук ВІ, Рауцкіс ВП. Методика введення троакарів при проведенні лапароскопічних втручань при лікуванні ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки та асцитом. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 112118 за заявкою с202200989 від 7.02.2022р. Дата реєстрації 23 лютого 2022 р.