

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І. ПИРОГОВА

ДУДЧЕНКО МАКСИМ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 616.36/37-002-008.9-072.1-08

МЕТОДОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ЕНДОВІДЕОЛАПАРОСКОПІЧНОГО
ЛІКУВАННЯ ОРГАНІВ ГЕПАТОПОРТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ
У ХВОРИХ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

14.01.03 – хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Вінниця – 2010

Дисертація є рукопис.

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України "Українська медична стоматологічна академія" МОЗ України

Науковий консультант:

доктор медичних наук, професор **Ничитайло Михайло Юхимович**, Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова, АМН України, заступник директора з наукової роботи, керівник відділу лапароскопічної хірургії та холелітіазу.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Шапринський Володимир Олександрович**, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, МОЗ України, завідувач кафедри хірургії №1;

доктор медичних наук, професор **Матвійчук Богдан Олегович**, Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, МОЗ України, завідувач кафедри хірургії ФПО;

доктор медичних наук, професор **Дзюбановський Ігор Якович**, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, МОЗ України, завідувач кафедри хірургії та малоінвазійних ендоскопічних технологій ФПО.

Захист відбудеться " ____ " _____ 2010 р. о ____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова, МОЗ України, за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий " ____ " _____ 2010 р.

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради
д. мед. н., професор

С.Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Сучасними статистичними дослідженнями достовірно встановлено, протягом останніх років спостерігається значне зростання хвороб органів гепатопортобіліарної системи. ВООЗ повідомляє, що смертність від дифузних захворювань печінки, за останні 20 років, збільшилась в 2 рази. Смертність від цироза печінки складає від 20 до 40% пацієнтів (А.В. Малоштан та співавт.,1998, 2005, S.H.Kao et al.,2000).

Поряд з хворобами печінки зростає у світі кількість жовчокам'яної хвороби та холециститів. Жовчокам'яну хворобу справедливо вважають зараз "хворобою сторіччя", "хворобою цивілізації". В США майже 15 млн людей являються носіями жовчних конкрементів. Біля 6 тис людей щорічно помирають від ускладнень жовчокам'яної хвороби, в тому числі від проведених з цього приводу оперативних втручань (А.В. Малоштан, 1998; М.Ю. Ничитайло та співавт., 1999; І.О. Гіленко та співавт., 2008, K.Prakash et al.,2002).

Гострий холецистит за частотою та структурою серед гострих захворювань органів черевної порожнини займає друге місце після гострого аппендициту (В.А.Шапринський та співавт., 2007). Гострий холецистит є найбільш частим ускладненням жовчокам'яної хвороби (у 95%), але гостре запалення жовчного міхура може розвиватися при відсутності каменів у ньому (И.В. Федоров та співавт.,1997; М.А. Козирьов, 2002.).

Для лікування хвороб жовчних шляхів в останній час широко використовують малоінвазивну лапароскопічну хірургію. Серед хірургів дискутуються і уточнюються показання та протипоказання лікування цим методом. Частіше лапароскопічний метод оперативного лікування використовується при холелітіазі та холециститах (В.А.Шапринський та співавт., 2003). Проте більшість дослідників вважають, що від лапароскопічних холецистектомій слід утримуватись у пацієнтів із значними легенево-серцевими порушеннями, значних змінах в згортаючій системі крові, розлитому перитоніті, запалених змінах передньої стінки брюшної порожнини, пізніх випадках вагітності, ожирінні II-III ступені (Ю.И. Голингер та співав., 1992; М.Ю. Ничитайло та співавт., 2001).

Особлива увага надається патології гепатопортобіліарної системи у пацієнтів метаболічним синдромом, який досить широко (до 30%) розповсюджений серед населення економічно розвинених країн світу (С.М. Ковальта співав., 2004). На превеликий жаль "метаболічний синдром" відсутній в номенклатурі хвороб і МКХ-10. Про неї мало знають практичні лікарі. Хоча у пацієнтів цієї групи не так рідко виникають різні хірургічні ускладнення як основного захворювання, так і супутніх хвороб, які потребують невідкладного оперативного втручання для порятунку їхнього життя. Проте, на жаль,

проблема оперативного лікування пацієнтів на метаболічний синдром і його ускладнень та супутніх захворювань хірургами не досліджується.

Хірургічні спостереження засвідчують, що своєчасна холецистектомія, заснована на використанні мінімальної інвазивної технології, яка здійснюється в плановому порядку в умовах спеціалізованого стаціонару до розвитку ускладнених форм жовчокам'яної хвороби, сприяють значному покращенню віддалених результатів лікування всіх захворювань та істотно покращує якість життя хворих.

Таким чином, патологія гепатоportoбіліарної системи серед населення країн світу продовжує прогресувати, проте діагностика та консервативна терапія захворювань печінки та жовчних шляхів потребують значного поліпшення. Хірургічне лікування цих хвороб не влаштовує навіть оперуючих хірургів, а метаболічний синдром взагалі хірургами не вивчається.

Існує значна кількість протипоказань і не показаних форм захворювань як для відкритих, так і лапароскопічних операцій. Це обмежує можливість значній групі пацієнтів використовувати хірургічне лікування, навіть при гострій необхідності. Але частина пацієнтів все ж таки оперуються за життєвими показаннями.

З метою покращення кваліфікованої медичної допомоги в зв'язку із збільшенням кількості пацієнтів з захворюваннями гепатоportoбіліарної системи, необхідно знаходити нові та удосконалювати старі оперативні технології, винаходити доступну хірургічну апаратуру та інструменти, щоб використовувати для високо ефективного лікування метаболічного синдрому і захворювань гепатоportoбіліарної системи кожного пацієнта.

Оскільки печінка і жовчні шляхи є єдиною гепатоportoбіліарною системою, а метаболічний синдром тісно пов'язаний з нею нами зосереджена увага на вивченні проблеми, пов'язаної з цією патологією.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до тематичного плану НДР Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава) по темі "Запальні і незапальні захворювання органів і систем людини, що формуються під впливом екологічних, стресових, імунних, метаболічних та інфекційних факторів" (номер державної реєстрації 01980000134).

Мета дослідження. Покращити результати лікування захворювань органів гепатоportoбіліарної системи шляхом визначення оптимальних методологічних, тактичних, хірургічних та консервативних методів у пацієнтів метаболічним синдромом.

Завдання дослідження.

1. Обґрунтувати найбільш ефективний фіксатор абдомінальної стінки для збільшення об'єма черевної порожнини, який сприяв би покращенню візуалізації при виконанні ендовідеолапароскопічних маніпуляцій на органах гепатопортобіліарної системи у пацієнтів метаболічним синдромом.

2. Визначити можливість ендовідеолапароскопічного лікування хворих з захворюваннями гепатобіліарної системи і наявності в них супутньої патології: хвороби серцево-судинної системи, ожиріння, цукрового діабету, порушення функції нирок і печінки.

3. Визначити шляхом порівняння у пацієнтів метаболічним синдромом з захворюванням органів гепатопортобіліарної системи ефективність хірургічних втручань на печінці і жовчних шляхах в "відкритій" хірургії і ендовідеолапароскопічним методом.

4. Вивчити ефективність методик накладення органоанастомозів при портальній гіпертензії "відкритим", традиційним способом та ендовідеолапароскопічним з використанням для тракції черевної стінки пневмоперітонеума та механічного мало травматичного "зонтичного" лапароліфта.

5. Провести порівняльну оцінку якості відеолапароскопічної холецистектомії з карбоксперітонеумом і лапароліфтингом з приводу жовчнокам'яної хвороби та гострих холециститів.

6. Виробити митодику і порівняти ендовідеолапароскопічне холедохоекстрагування конкрементів з використанням пневмоперітонеума та лапароліфта.

7. Дослідити функціонально-метаболічні і гематологічні зміни в гепатоцитах у пацієнтів з метаболічним синдромом та хворобами гепатопортобіліарної системи для визначення можливості відновлення порушених процесів в них.

8. Виробити ефективний захист печінки при кисневій недостатності, як універсального і генералізованого процесу, який зумовлює виникнення і розвитку портальної гіпертензії, жовчнокам'яної хвороби та гострих холециститів.

9. Визначити найбільш доцільний патогенетично обґрунтований консервативний засіб та посібники для передопераційної підготовки, післяопераційної реабілітації і лікування ускладнень у пацієнтів з метаболічним синдромом та захворюваннями печінки і жовчних шляхів.

10. Вивчити віддалені результати формування органоанастомозів при портальній гіпертензії і холецистектомії внаслідок холелітазу і холециститів в залежності від технології хірургічного втручання у пацієнтів на метаболічний синдром з захворюваннями печінки і жовчних шляхів.

11. Розробити патогенетично обґрунтований алгоритм комплексного хірургічного лікування пацієнтів з метаболічним синдромом та патологією гепатопортобіліарної системи у них.

12. Визначити показання та протипоказання для ендовідеолапароскопічних операцій з використанням механічного підйомника черевної стінки – "зонтичного" лапароліфта при лікуванні захворювань печінки і жовчних шляхів у пацієнтів з метаболічним синдромом

Об'єкт дослідження: Пацієнти з метаболічним синдромом і хірургічними захворюваннями органів гепатобіліарної системи. Живі гепатоцити в умовах гіпоксії.

Предмет дослідження: Результати порівняльної ефективності ендовідеолапароскопічних та лапаротомічних операцій у пацієнтів з метаболічним синдромом і хірургічними захворюваннями органів гепатопортобіліарної системи. З'ясувати зміни функціонально-метаболічних властивостей живих гепатоцитів під впливом гіпоксії та захисні можливості фармакологічних препаратів для використання позитивних факторів в клінічній практиці.

Методи дослідження: Аналіз одержаних анамнестичних даних та результатів клінічних досліджень згідно карти спостереження за пацієнтами. Для визначення особливостей клінічного перебігу хвороби та оцінки ефективності оперативного лікування використовували загально клінічні, лабораторно-біохімічні та інструментальні дослідження (ендоскопічні, рентгенологічні, електрокардіографія, ехокардіоскопія, ультразвукові дослідження, комп'ютерна та магніторезонансна томографія, біопсія печінки з гістологічними дослідженнями).

Використовувалися виділені колагеназним методом ізольовані гепатоцити щурів, яких "піднімали" на висоту в барокамері, що створювали умови для кисневої недостатності.

Наукова новизна. Вперше проведені дослідження використання оперативних втручань при хірургічних захворюваннях органів гепатопортобіліарної системи у пацієнтів з метаболічним синдромом. Розроблений нами "зонтичний" лапароліфт дозволяє збільшувати простір черевної порожнини для зручності оперативних маніпуляцій при виконанні ендовідеолапароскопічних операцій на органах гепатопортобіліарної системи.

Вперше у пацієнтів з метаболічним синдромом виконана порівняльна характеристика ефективності відкритих та ендовідеолапароскопічних операцій з формування органоаностомозів при цирозах печінки.

Вперше виконана порівняльна оцінка ефективності використання "зонтичного" лапароліфта та карбоксиперітонеума при лапароскопічній холецистектомії.

Вперше при дослідженнях виявлена ефективність ендовідеолапароскопічних холецистектомій з використанням "зонтичного" лапароліфта при холелітіазі, гострих та хронічних холециститах.

Вперше сформульовані показання та протипоказання для хірургічного лікування пацієнтів з метаболічним синдромом і захворюваннями органів гепатопортобіліарної системи ендовідеолапароскопічним методом.

Вперше вивчені безпосередні та віддалені результати лапароскопічних операцій при захворюваннях печінки і жовчновивідних шляхів у пацієнтів з метаболічним синдромом.

Вивчено вплив гіпоксії, як універсального патологічного процесу, на функціонально-метаболічний стан гепатоцитів і визначені захисні можливості порушених процесів для відновлення функції печінки. На цій основі вперше вирішені найбільш доцільні патогенетичні консервативні можливості для передопераційної підготовки та реабілітації пацієнтів з метаболічним синдромом.

Практична цінність. На основі аналізу літературних джерел і свого клінічного досвіду виявлені закономірності метаболічних процесів, які беруть участь в формуванні та прогресивності патологічних змін, що призводять до виникнення метаболічного синдрому. Доведена необхідність зміни назви „Метаболічний синдром” на „Метаболічну хворобу” з включенням її, як нозологічну форму до номенклатури хвороб та міжнародної класифікації хвороб-10 для достовірного обліку метаболічного синдрому в країнах світу та єдиного розуміння захворювання в клінічній та практичній медицині.

Встановлені суттєві біоенергетичні та метаболічні компоненти в живих гепатоцитах при виникненні в них кисневої недостатності, яка є універсальним патологічним процесом в організмі. Виявлені закономірності дозволили фармакологічними препаратами виробити захисні можливості порушених процесів в клітинах при гіпоксії. Сформульований патогенез метаболічного синдрому дає змогу розробити патогенетичну терапію з врахуванням використання в лікуванні гіпоксантів, антиоксидантів та оксигенотерапії.

Для практичної медицини велике значення має винахід найбільш ефективного механічного підйомника черевної стінки для ліфтингових ендовідеолапароскопічних операцій на органах черевної порожнини. Доказана можливість ефективного використання лапароскопічних операцій при захворюваннях органів гепатопортобіліарної системи у пацієнтів метаболічним синдромом особливо старшого та похилого віку, при наявності легеневої і серцево-судинної патології. Позитивні безпосередні і віддалені результати лапароскопічних операцій при цирозах печінки, конкрементах жовчного міхура, холедоха, холециститах підтверджують доцільність використання ендовідеохірургії при захворюваннях гепатопортобіліарної системи у пацієнтів

з метаболічним синдромом. Визначені найбільш ефективні терапевтичні засоби для передопераційної підготовки та реабілітації післяопераційних пацієнтів з метаболічним синдромом. Відпрацьовані показання та протипоказання для ендовідеолапароскопічної хірургії при лікуванні патології органів гепатоportoбіліарної системи у пацієнтів метаболічним синдромом .

Особистий внесок здобувача. Автором дисертації, на основі глибокого вивчення і аналізу сучасної літератури та свого клінічного досвіду, визначена складна не розроблена проблема цього дослідження - ендовідеолапароскопічне лікування хірургічних захворювань органів гепатоportoбіліарної системи у пацієнтів з метаболічним синдромом. Визначені конкретно мета та задачі клініко-експериментального дослідження. Клінічний розділ роботи виконаний на кафедрах госпітальної хірургії (Полтавська обласна клінічна лікарня) Української медичної стоматологічної академії та загальної хірургії Інститута медичної освіти Новгородського Державного Університету Великий Новгород.

Самостійно виконав формування груп для хірургічного лікування захворювань органів печінки та жовчних шляхів у пацієнтів з метаболічним синдромом. Виконав ендовідеолапароскопічні операції з використанням винайденого автором "зонтичного" лапароліфта і карбоксиперітонеума. Дослідження на живих гепатоцитах проведені в лабораторії ксенопатології і лікарської токсикопатології ДУ НДІ загальної патології і патофізіології РАМН під керівництвом доктора медичних наук професора Ю.І.Наумова. Оскільки при метаболічному синдромі відбуваються істотні порушення обміну речовин в організмі, які супроводжуються гіпоксією клітин, проведено вивчення впливу кисневої недостатності на живі гепатоцити. На цій основі розробив лікувальні засоби із захисними ефектами, що дозволило запропонувати ефективну передопераційну підготовку та реабілітацію післяопераційних пацієнтів з метаболічним синдромом.

Самостійно провів аналіз і інтерпретацію отриманих результатів дослідження, статистичних даних, сформулював висновки і практичні рекомендації. Написав всі розділи дисертації. У випадках співавторства в наукових працях головна ідея належала здобувачу.

Апробація результатів дисертації. Основні матеріали дисертації доповідалися і обговорювалися на підсумкових науково-практичних конференціях Української медичної стоматологічної академії і Полтавських обласних товариствах хірургів та терапевтів (2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009), науково-практичній конференції «Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний печени и поджелудочной железы» (Полтава, 2003); науково-практичній конференції "Метаболічний синдром - вектор сумісних зусиль у профілактиці та лікуванні серцево-судинних захворювань" (Одеса, 2004); "Ювілейному VIII з'їзді ВУЛТ" (Київ, 2005); IV Міжнародній науково-

практичній конференції: "Динаміка наукових досліджень – 2005" (Дніпропетровськ.-2005); II MIĘDZYNAR. NAUKOWE– PRAKT. KONFERENCJI „WYKSZTAŁCENIE NAUKA BEZ GRANIC (Przemysł-Praha. - 2005); II міжнар. наук.-практ. конференції "Дні науки – 2006" (Дніпропетровськ. - 2006); III Міжнародній науково-практичній конференції "Актуальні проблеми сучасних наук: теорія та практика – 2006" (Дніпропетровськ, 2006); II Московском Международном конгрессе по эндоскопической хирургии (Москва, 2007).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 2 монографії: «Цироз печінки», «Метаболическая болезнь-синдром» та 32 наукових праць у виданнях: журнали 21, збірники 3, матеріали 5, тези доповідей 3, які рекомендовані ВАК України, із них 13 без співавторів, один патент на винахід.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 291 сторінці машинописного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, чотирьох розділів результатів клінічних та досліджень гемостаза з обговоренням узагальнення в закінченні власних результатів всієї наукової праці.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Під наглядом знаходились 400 пацієнтів метаболічним синдромом з патологією печінки та жовчних шляхів, а саме: 90 пацієнтів з цирозом печінки, 195 пацієнтів з холелітіазом і 115 пацієнтів з холециститами (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за статтю та віком

Хвороби	Стать	Кількість пацієнтів у вікових групах по рокам											
		20-30		31-40		41-50		51-60		61 і більше		всього	
		чол.	%	чол.	%	чол.	%	чол.	%	чол.	%	чол.	%
Цироз печінки	чол.	1	5	3	15	6	30	8	40	2	10	20	100
	жін.	3	4	8	11	25	36	30	43	4	6	70	100
	всього	4	4,4	11	12,2	31	34,4	38	42,3	6	6,7	90	100
Холелітіаз	чол.	1	2,7	4	10,8	12	32,4	11	29,7	9	24,4	37	100
	жін.	3	1,9	36	22,8	41	25,9	57	36,1	21	13,3	158	100
	всього	4	2	40	20,5	53	27,2	68	34,9	30	15,4	195	100
Холециститу	чол.	-	-	2	11,1	5	27,8	5	27,8	6	33,3	18	100
	жін.	5	5	9	9	16	16,5	34	35,5	33	34	97	100
	всього	5	4,3	11	9,6	21	18,3	39	33,9	39	33,9	115	100
Всього	чол.	2	2,7	9	12	23	30,7	24	32	17	22,6	75	100
	жін.	11	3,4	53	16,8	82	25,2	121	37,2	58	17,8	325	100
Разом		13	3,2	62	15,5	105	26,2	145	36,3	75	18,8	400	100

Вік пацієнтів колихався від 25 до 70 років, жінок було 81,25%, чоловіків 18,75%. За тривалістю захворювання до 1 року спостерігали 154 пацієнтів, більше 1 року – 246 пацієнтів (табл. 2).

Таблиця 2

Тривалість захворювання пацієнтів, зв'язок із статтю

Хвороби	Стать	Кількість пацієнтів у вікових групах по рокам											
		До 1 року		1-3 роки		3-5 років		5-10 років		10 і більше		Всього	
		чол.	%	чол.	%	чол.	%	чол.	%	чол.	%	чол.	%
Портальна гіпертензія	чол.	8	45	5	28	3	16	2	11			18	100
	жін.	36	50	16	22	11	15	7	10	2	3	72	100
	всього	44	49	21	23	14	15	9	10	2	3	90	100
Холелітіаз	чол.	12	31,6	7	18,4	9	23,7	6	15,8	4	10,5	38	100
	жін.	70	44,6	29	18,5	30	19,1	16	10,2	12	7,6	157	100
	всього	82	42	36	18,5	39	20	22	11,3	16	8,2	195	100
Холецистити	чол.	6	24	7	28	5	20	4	16	3	12	25	100
	жін.	22	24,4	25	27,8	21	23,3	14	15,6	8	8,9	90	100
	всього	28	24,3	32	27,8	26	22,6	18	15,6	11	9,7	115	100
Всього	чол.	26	32,1	19	23,4	17	21,1	12	14,8	7	8,6	81	100
	жін.	128	40,2	70	21,9	62	19,5	37	11,5	22	6,9	319	100
Разом		154	38,5	89	22,5	79	19,7	49	12,2	29	7,1	400	100

Причинні фактори виникнення захворювань органів гепатоportoбіліарної системи у переважній більшості пацієнтів (68%) виявити не вдалося. Всім пацієнтам проводились клініко-біохімічні, ультразвукові, рентгенологічні, ендоскопічні дослідження, ЕКГ і при необхідності виконувалось комп'ютерне обстеження, гістологічне дослідження та ін. При всебічних обстеженнях встановлено, що метаболічний синдром супроводжувався: ожирінням (87%), гіпертензією (33,70%), цукровим діабетом II типу (33,3%), атеросклерозом і ішемічною хворобою (серця 16,5%, мозку 14%), подагричним поліартритом (14,4%) та іншими синдромами (100%).

Супутні захворювання виявлені у 31,2% пацієнтів, а саме: хронічний гастродуоденіт (у 58%), виразкова хвороба і ерозивний гастродуоденіт (у 10,2%), сечокам'яна хвороба (у 5,4%), пієлонефрит (у 2%), хронічний коліт (у 53,7%) та інші (у 93,2%) хвороби. Деякі пацієнти мали по 2-5 супутніх хвороб.

Для дослідження та оцінки результатів ендовідеолапароскопічних операцій спостереження проводили за двома групами пацієнтів зі схожими вихідними показниками. Досліджувану групу склали 244 пацієнти, яким застосовано комплексне хірургічне лікування згідно запропонованого нами

"зонтичного" лапароліфту з патогенетичним обґрунтуванням передопераційної підготовки та раціонального ведення післяопераційного періоду, що складає програму комплексного обстеження та лікування. Групу порівняння склали пацієнти, які лікувались згідно традиційних загальноприйнятих методів та лапароскопічним методом з використанням карбоксиперітонеума.

Більшість тематичних пацієнтів консультувалися у кардіолога, гастроентеролога, невропатолога та при необхідності у інших спеціалістів. Дослідження проводилися до операції, на 2-3 добу після операції та через рік після неї. Інтраопераційно проводили макроскопічне вивчення органів гепатоportoбіліарної системи та близько розміщених органів з проведенням біопсії печінки при цирозі, з подальшим вивченням гістологічного матеріалу.

За результатами дослідження проводилося вивчення впливу комплексного лікування з використанням "зонтичного" лапароліфта і карбоксиперітонеума при ендовідеолапароскопічних операціях на органах гепатоportoбіліарної системи у пацієнтів з метаболічним синдромом, а також можливості ефективною подальшою реабілітації пацієнтів з функціонально-морфологічними змінами печінки та жовчних протоків, що надавало змогу здійснювати об'єктивну оцінку та патогенетичну доцільність лікування при різних варіантах перебігу хвороби.

Функціонально-метаболічні і реологічні зміни в гепатоцитах досліджувались на безпородних щурах самцях вагою 190-210г. Стійкість тварин до гіпобаричної гіпоксії визначали по методу В.А Березовського (1978) в модифікації Г.Н Чорнобаєвої та співавт. (1989). Адаптацію до гіпобаричної гіпоксії здійснювали шляхом щоденного утримання щурів по 5-6 годин в умовах висоти 5000 м протягом 30 днів (Л.Д. Лук'янова та співавт. 1981).

Об'єктами дослідження були ізольовані гепатоцити які виділяли колагеновим методом (P.Moldeus et al 1978) в модифікації Л.Д.Лук'янової та співавт.(1985) і мали не менше 85% життєдіяльних клітин.

Гепатоцити інкубували в середовищі з мінімальним утриманням 120 мМ NaCl, 4,8 мМ KCl, 1,0 мМ K₂HPO₄, 1,2 мМ MgCl₂, 1,0 мМ CaCl₂, 24 мМ NaHCO₃, 10 мМ HEPES (pH 7,4 при 37⁰C) і 5,0 мМ D-глюкози. Гіпоксію моделювали в конусоподібних колбах Ерленмейера з відношенням об'ємів інкубаційного середовища і газової фази не менше 1 : 10. Концентрацію кисню в колбах контролювали поляриграфічно за допомогою електрода Кларка, а газову суміш, яка надходить, парамагнітним газоаналізатором МІК-М.

Синтез глюкози в ізольованих гепатоцитах активували екзогенними попередниками (L-лактат, L-піруват, L-аланін або D-фруктоза), які не мають запасу ендогенного глікогену за рахунок печінки щурів, які голодували 24 години (Е.Ньюсхолм та співавт. 1977). Середовище інкубації таких клітин не містило D-глюкозу.

Вимірювання АТФ в безбілкових екстрактах проводили по хемілюмінесценції люциферін-люциферазній суміші (Р.І Атауллаханов, А.В.Пічугін, 1981). В таких же екстрактах методом виділення пірувату в формі гідрозна спектрофотометрично визначали кількість лактату-лактатдегідрогенази (Н.У.Вергмеуг, 1974); рівень глюкози - гексокіназним методом (Н.У.Вергмеуг, 1963); швидкість перекисного окислення ліпідів – по накопиченню продуктів, які реагують з тіобарбітуровою кислотою (Е.Д.Вілес, 1966).

Статистична обробка отриманих результатів досліджень здійснювалася шляхом використання дисперсійного аналізу та оцінки різних серійних величин у випадках пов'язаних поміж собою даних з визначенням ймовірності різниці за Стьюдентом, а також багатофакторного кореляційного аналізу для визначення вірогідності впливу тих чи інших факторів на результати лікування і визначення міцності зв'язку якісних ознак.

Результати дослідження. Хірургічне лікування цирозу печінки з портальною гіпертензією проведено 90 пацієнтам метаболічним синдромом з мікронодулярною (76) та макронодулярною (14) формами. Операції здійснені трьома аналогічними групами по 30 пацієнтів з використанням відкритого традиційного метода, ендовідеолапароскопічної хірургії з "зонтичним" лапароліфтингом і карбоксиперитонеумом. Чоловіків було 20, жінок 70, більшість із яких (77%) мали вік від 41 до 60 років. Операції на фоні асцитичного синдрому проведено 21 пацієнту, у 29 пацієнтів виражений асцит був відсутній, або був купірований консервативними засобами чи парацентезом (9 пацієнтів). У 31 пацієнта мали місце всі ознаки портальної гіпертензії без асцитичної рідини. З метою корекції асцитичного синдрому і стимуляції регенерації в печінці виконані органоанастомози - оментогепатопексія (50 пацієнтів) і оментогепатофренікопексія (40 пацієнтів) з діатермокоагуляцією. Згідно даних літератури і наших спостережень ці операції при лікуванні цирозу печінки приносять більше позитивних результатів порівняно з іншими, які використовують в хірургії органоанастомозів.

Основну групу (56%) склали пацієнти, яким проведено накладення органоанастомозів ендовідеолапароскопічним методом з "зонтичним" ліфтингом. До порівнювальних груп віднесені особи, яким виконано традиційно поверхневі операції (22%) і ендовідеолапароскопічні тільки з використанням карбоксиперитонеума (22%). Порівнювальні групи були репрезентивні по статі, клінічному класу згідно класифікації Chied, типу органоанастомозів та іншими суттєвими характеристиками пацієнтів.

Результати виконаних хірургічних операцій засвідчили, що в групі оперованих традиційним методом із 20 пацієнтів післяопераційний період без ускладнень мали тільки 45%, з ускладненнями - 55% пацієнтів. З них

недостатність печінки легкої і помірної вираженості відмічена у 40% пацієнтів, кровотеча із вен стравоходу - у 10% пацієнтів. Асцит в післяопераційний період виник у 30% пацієнтів, але у 15% із них був купірований. Енцефалопатія різного ступеня вираженості зафіксована у 20% оперованих. Фатальні ускладнення розвинулись у 20% пацієнтів. Безпосередніми причинами летального кінця були: профузна кровотеча з варикозних вен стравоходу і шлунку - у двох, наростаюча печінково-ниркова недостатність - у одного, панкреатонекроз також у одного.

Інтраопераційні ускладнення, які виникли при ендовідеолапароскопічному формуванні органоанастомозів були наступними: інсуфляція газу в передчеревну клітковину (у 2,85%), кровотеча із печінки при виконанні біопсії (у 2,85%), при розтині черевної стінки (у 1,4%), при ушкодженні пупкової вени (у 2,85%).

Отже, в групі пацієнтів, які оперовані ендовідеолапароскопічним методом, інтраопераційні ускладнення виникли тільки у 10% пацієнтів при відсутності летального кінця, що свідчить про перевагу лапароскопічних операцій над традиційними при накладанні органоанастомозів пацієнтам метаболічним синдромом і цирозом печінки. Відмічено, що в групі, якій при лапароскопічних операціях використовували "зонтичний" лапароліфт, показники ускладнень були на половину менше порівняно з карбоксиперітонеумом.

Післяопераційний період при ендовідеолапароскопічному формуванні анастомозів з використанням "зонтичного" лапароліфта (1 група) порівняно з карбоксиперітонеумом (2 група) і традиційними операціями (3 група) проходив значно легше, менша тривалість болювого синдрому (порівняно з 2 групою в 1,8 рази, і з 3 - в 3,3 рази), менша тривалість і вираженість температурної реакції (з 2 групою в 1,6 рази і з 3 - в 3,6 рази), проходила більш рання активація пацієнтів (з 2 групою в 2 рази і з 3 - в 5,7 рази), скоротилося перебування пацієнтів в стаціонарі після операції (з 2 групою в 2 рази і з 3 - в 4 рази) і період операції (з 2 групою в 1,6 рази і з 3 групою в 2,2 рази). Значно менше проявлялись окремі синдроми "метаболічної хвороби" при покращенні загального стану пацієнтів. Післяопераційна летальність мала місце тільки при традиційних операціях (4 пацієнта, 25%).

Віддалені результати хірургічного лікування цирозу печінки у пацієнтів з метаболічним синдромом простежені нами від 6 місяців до двох років у 68 оперованих. Оцінку хірургічного лікування проводили по трьох бальній системі. Серед оперованих ендовідеолапароскопічним методом добрі результати відмічено у 33,4%, задовільні – у 46,5%, незадовільні – у 22,1% пацієнтів, при традиційних операціях – відповідно: у 25%; 40%; 35% пацієнтів.

Таким чином, представлені дані хірургічного лікування цирозу печінки за інтраопераційними і віддаленими показниками виконаних операцій свідчать, що ендовідеолапароскопічні втручання більш ефективні порівняно з лапаротомічними методами. Слід відмітити, що "зонтичний" лапароліфтинг більш результативний ніж карбоксиперітонеум при виконанні лапароскопічних операцій у таких хворих (табл. 3).

Таблиця 3

Кількість ендовідеолапароскопічних операцій з підіймачами черевної стінки

Хвороби	Кількість операцій					
	з карбоксиперітонеумом		з зонтичним лапароліфтом		Всього	
	число	%	число	%	число	%
Холецистолітаз	68	38,2	110	61,8	178	100
Холедохолітаз	5	29,4	12	70,6	17	100
Холецистит	43	37,3	72	62,7	115	100
Гострий	25	36,8	43	63,2	68	100
калькульозний	14	33,4	28	66,6	42	100
безкам'яний	11	42,3	15	57,7	26	100
Хронічний	18	38,2	29	61,8	47	100
калькульозний	14	38,9	22	61,1	36	100
безкам'яний	4	36,4	8	63,1	11	100
Всього	116	37,4	194	62,6	310	100

Ендовідеолапароскопічні холецистектомії проведені у 195 пацієнтів з метаболічним синдромом та холелітазом. Конкременти в жовчному міхурі мали 178 пацієнтів, в холедохіві - 17 пацієнтів. Чоловіків було 37, жінок 158. Вік складав від 20 до 50 років у 97 пацієнтів, старше 50 років – у 98 пацієнтів. Тривалість хвороби до одного року була у 41 пацієнта, більше року – у 157 пацієнтів. Кожний пацієнт мав в середньому до п'яти синдромів і симптомів "метаболічної хвороби".

Отже, серед пацієнтів з метаболічним синдромом та холелітазом, яким проведені ендовідеолапароскопічні операції, в значній мірі переважали пацієнти з холецистолітазом, старшого віку і тривалістю хвороби більше одного року. Більшість із них мали захворювання серцево-судинної системи, внаслідок чого оперовані з використанням "зонтичного" лапароліфту оскільки частина з них була непоказаною для оперативного втручання за допомогою карбоксиперітонеума.

Результати оперативних втручань оцінювали також по трьохбальній системі: добрі - при повному благополуччі, задовільні - при незначних змінах, незадовільні – при летальному кінці.

Встановлено, що в результаті лапароскопічної холецистектомії з "зонтичним" ліфтингом пацієнти з метаболічним синдромом та холецистолітіазом закінчили курс лікування з оцінкою добре 90%, задовільно – 10%, незадовільно – 0, з використанням карбоксиперітонеума - відповідно: 61%, 28%, 11% пацієнтів.

Суттєві відмінності одержали і в інших показниках ефективності використання методів фіксації черевної стінки (табл.4).

Таблиця 4

Результати лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з метаболічним синдромом і холецистолітіазом

Показники	Кількість прооперованих	
	"зонтичний" ліфтинг (110)	карбоксиперітонеум (68)
Ефективність, %	100	100
Летальність	0	0
Ускладнення, %	0	11
Строк лікування в стаціонарі	1,5	3
Загальна непрацездатність (дні)	5	10
Дискомфорт	мінімальний	слабкий

При застосуванні зонтичного ліфтингу порівняно з карбоксиперітонеумом було менше ускладнень на 11%, період перебування в стаціонарі після операції скоротився у 2 рази, також менша кількість пацієнтів мали дискомфорт, пов'язаний з операцією, у всіх оперованих пацієнтів тривалість операцій зменшилась на 14 хвилин. Більш вираженими були показники тривалості холецистектомій в пацієнтів з ускладненнями, до яких відносились: вік (на 20 хвилин), ожиріння (на 22 хвилини) і серцево-судинна патологія (на 16 хвилин), що суттєво впливає на загальний стан оперованих, строк реабілітації і одужання. Тільки по цих показниках можна стверджувати про важливість методу холецистектомії з "зонтичним" ліфтингом при ендовідеолапароскопічній операції у пацієнтів з метаболічним синдромом та холецистолітіазом.

Не менш складною проблемою в хірургії є холедохолітіаз, який в основному пов'язаний з загальним холелітіазом. У більшості пацієнтів конкременти не були виявлені при першій операції. Що стосується холедохолітіазу у пацієнтів з метаболічним синдромом, то це питання ще не досліджувалось.

Предметом нашого дослідження було виявити можливість більш ефективної хірургічної активності при холедохолітіазі.

Спостереження проведено на 17 пацієнтах з метаболічним синдромом та холедохолітазом. Серед них було 3 чоловіки і 14 жінок, віком більше 50 років і тривалістю захворювання до двох років. Конкременти локалізувались в дистальному відділі холедоха (10 пацієнтів) і в супрадуоденальній частині (7 пацієнтів).

У всіх пацієнтів холедохолітаз протікав на фоні холецистолітазу. Конкременти були результатом переміщення із жовчного міхура в холедох. Всім пацієнтам одночасно послідовно проводили спочатку холецистектомію, а потім холедохолітотомію з видаленням конкрементів.

Більшість пацієнтів з метаболічним синдромом та холедохолітазом (70,6%) оперовано ендовідеохоледохолітотомією з використанням "зонтичного" лапароліфту, у останніх (29,4%) розширення черевної порожнини здійснювалось за допомогою карбоксиперітонеума. Пацієнтам, яким лапароскопічна операція з карбоксиперітонеумом була протипоказаною, використовували "зонтичний" лапароліфт, який виправдав себе при ендовідеолапароскопічній холецистектомії і формуванні портальних анастомозів.

Якість холедохолітотомії визначали по показникам, які використовувались в оцінці результатів холецистектомій. Відмічено, що як при "зонтичній" ліфтинговій, так і при карбоксиперітонеальній лапароскопічній холедохолітотомії були відсутніми результати операцій з летальним кінцем. Такий стан можливо пояснити правильним відбором пацієнтів для виконання методики фіксації черевної стінки при ендовідеолапароскопічній холедохолітотомії.

При використанні "зонтичного" лапароліфта добрі результати оперативного втручання одержали майже всі пацієнти (88,9%), крім одного (11,1%), який хворів гіпертензією, атеросклеротичним кардіосклерозом і серцевою недостатністю II А стадії. При застосуванні карбоксиперітонеума добрі результати мали 60% пацієнтів і задовільні – 40% пацієнтів.

Строки лікування в стаціонарі і загальна післяопераційна непрацездатність вдвічі зменшилась при використанні "зонтичного" ліфтинга за порівнянням з карбоксиперітонеумом. В першій групі по відношенню до другої після операції в двічі був зменшений термін больового синдрому ($1,2 \pm 0,13$ і $2,5 \pm 0,3$ доби) і лихоманки ($1,5 \pm 0,15$ і $3,2 \pm 0,6$ доби). Активація пацієнтів після операції збільшилась також вдвічі раніше при застосуванні лапароліфту ($4,2 \pm 0,6$ години), ніж при карбоксиперітонеумі ($10,6 \pm 3,1$ години) у всіх випадках $P < 0,5$.

Продовження лапароскопічної операції у пацієнтів з метаболічним синдромом та холедохолітазом скоротилось на 10 хвилин при використанні "зонтичного" лапароліфту, порівняно з карбоксиперітонеумом, що має велике

значення для пацієнтів старшого віку, із супутньою патологією, яка може супроводжувати метаболічний синдром.

Приведені показники результатів холецистектомії у пацієнтів з метаболічним синдромом свідчать про значну перевагу "зонтичного" лапароліфтинга, порівняно з карбоксиперитонеумом при виконанні ендовідеолапароскопічних операцій на черевній порожнині, навіть в тих групах пацієнтів, яким протипоказані традиційні операції і з використанням карбоксиперитонеума для фіксації черевної стінки.

Холецистити, також залишаються складною проблемою як для консервативної терапії, так і для хірургічного лікування. Без уваги залишаються питання по відношенню до пацієнтів з метаболічним синдромом. Такі стани, в рівній мірі, стосуються як гострих, так і хронічних калькульозних і некалькульозних холециститів.

Наступне дослідження спрямовано на виявлення ефективності ендовідеолапароскопічної холецистектомії з використанням при операції "зонтичного" лапароліфтинга і карбоксиперитонеума у пацієнтів з метаболічним синдромом, який супроводжувався різними формами і поєднанням запалення жовчного міхура.

Під наглядом знаходилось 115 пацієнтів метаболічним синдромом із супутнім холециститом. Серед них були з гострим калькульозним (27%) і некалькульозним (19,1%) холециститом та хронічним калькульозним (45,2%) і некалькульозним (8,7%) холециститом.

При аналізі результатів лапароскопічного хірургічного лікування пацієнтів метаболічним синдромом із холециститами встановлено, що як у пацієнтів з гострим калькульозним і некалькульозним холециститами, так і в осіб з хронічним калькульозним і некалькульозним холециститами, суттєвої різниці не виявлено. Тому для наочності в характеристиці ефективності ендовідеолапароскопічній холецистектомії об'єднали чотири згаданих групи у дві: оперовані з гострим і хронічним холециститами.

Серед пацієнтів як з калькульозним, так і некалькульозним холециститами при гострій і хронічній формі перебігу захворювання показники ефективності ендовідеолапароскопічній холецистектомії суттєво відрізняються від наявності соматичних синдромів у пацієнтів з метаболічним синдромом і від методів фіксації черевної стінки.

При використанні "зонтичного" лапароліфту позитивні результати одержали пацієнти з гострими і хронічними холециститами в межах 96%, а задовільні – відповідно: 3,6% і 4,6% пацієнтів, при карбоксиперитонеумі позитивні показники мали при гострому холециститі 78,6%, при хронічному – 78,6% пацієнтів, задовільні – відповідно: 21,4% і 21,4% пацієнтів(табл.5).

Ефективність лапароскопічної холецистектомії в залежності від методу фіксації
черевної стінки

Показники, n=115	Кількість пацієнтів							
	гострий холецистит, n=68				хронічний холецистит, n=47			
	"зонтичний" лапароліфтинг		карбокси- перітонеум		"зонтичний" лапароліфтинг		карбокси- перітонеум	
	добре	задов.	добре	задов.	добре	задов.	добре	задов.
Калькульозний	27 96,4%	1 3,6%	11 78,6%	3 21,4%	21 95,4%	1 4,6%	11 78,6%	3 21,4%
Ожиріння II-III ст.	6		1	1	4		1	1
Цукровий діабет	5		3		5		5	1
Гіпертонія	7		2	1	6		3	1
Ішемічна хвороба	5		2	1	3	1	1	
Серцева недостатність	3	1	2		2		1	
Безкам'яний	15		10		7		4	
Ожиріння II-III ст.	4		1		3			
Цукровий діабет	4		6		2		2	
Гіпертонія	3		2		1		1	
Ішемічна хвороба	3		1	1	1		1	
Серцева недостатність	1							
Ускладнення	0	1		4		1		3
Летальність	0	0	0	0	0	0	0	0
Стационар (дні)	2,5±0,4	3,0±0,6	6,1±0,8	10,8±0,9	2,1±0,3	2,0	4,7±1,2	8,7±2,6
Загальна непрацезд. (дні)	5,7±2,3	6,0±0,7	12,4±3,1	15,6±4,4	4,8±0,5	9,0	9,6±3,1	14,5±3,8
Дискомфорт		слаб.	слаб.	слаб.		слаб.	слаб.	слаб.
Тривалість операції (хв.)	20,3±1,1	30,6±2,1	40,4±4,7	49,5±3,6	21,3±3,2	31,3±1,5	35,4±2,9	40,6±3,2

Примітки:

1. Добрі результати – стабільний загальний стан і відсутність ускладнень;
2. Задовільно – незначне погіршення загального стану і перехідні ускладнення.

Задовільні результати були пов'язані, головним чином, з ускладненнями з боку патології серцево-судинної системи і складала майже в шість разів більше при використанні карбоксиперітонеума порівняно з механічним підйомником черевної стінки. При цьому слід підкреслити той факт, що серед оперованих з приводу гострого холецистити за допомогою "зонтичного" лапароліфта переважала більш тяжка група пацієнтів. Серед них: з ожирінням майже в два рази, кардіальною і мозковою ішемією - в 3 рази, з серцевою недостатністю – в 5 раз, що супроводжувалось значною складністю у виконанні хірургічних маніпуляцій і анестезіологічної корекції під час і після операційних втручань. Всі ускладнення (у 9,5%) в обох випадках фіксації черевної стінки спостерігалися в осіб старшого і похилого віку, в більшості у чоловічої статі.

До погіршення стану пацієнтів відноситься: субфебрилітет, серцева недостатність, динамічний інсульт.

Тривалість лікування в стаціонарі після операції методом "зонтичного" ліфтинга зменшилась в 4 рази, тривалість непрацездатності – в 2 рази ніж при використанні карбоксиперітонеума під час лапароскопічної холецистектомії і час виконання холецистектомії з "зонтичним" ліфтингом зменшився на 14 хвилин, порівняно з карбоксиперітонеумом. Аналогічні результати лапароскопічних операцій з використанням зонтичного ліфтинга і карбоксиперітонеума отримані у пацієнтів з поєднаною патологією жовчного міхура і окремих синдромів (гіпертонія, цукрового діабету і ін..) метаболічної хвороби.

Віддалені результати ендовідеолапароскопічної холецистектомії у 146 пацієнтів з метаболічним синдромом та хворобами жовчних шляхів свідчать, що при використанні "зонтичного" ліфтинга у пацієнтів з холелітіазом в віддалені строки, від 6 міс до 2 років, добрі показники були у 72%, задовільні у – 26, 5%, незадовільні – у 1,5%, а при карбоксиперітонеумі – відповідно: 65%, 30%, і 5% пацієнтів. Подібне співвідношення результатів лапароскопічного хірургічного лікування відмічено у пацієнтів, які були прооперовані з приводу холецистити.

Метаболічний синдром супроводжується багатосиндромним перебігом, який проявляється ожирінням, гіпертонією, атеросклерозом, коронарною та мозковою ішемією, гепатозом, коагулопатіями, інсулінорезистентністю і ін., які мають пряме відношення до функції печінки. В звязку з цим виник значний інтерес у вивченні метаболічного та гемореологічного стану у пацієнтів МС з захворюваннями біліарної системи і впливу холецистектомій з використанням газового перітонеума і механічного фіксатора черевної стінки "зонтичного" лапароліфта при виконанні ендовідеолапароскопічних операцій.

Досліджувалися імунний стан, ферментативна активність, ліпідний обмін, перекисне окислення, гемокоагуляція і фібріноліз у пацієнтів з МС з захворюваннями холелітіазом до операції і через 7-10 реабілітаційних днів.

Аналіз одержаних результатів дослідження показав, що у пацієнтів з МС з холецистолітіазом порівняно із здоровими людьми має місце зниження показників імунітету, антиоксидантних ферментів, коагулюючих і фібрінолітичних показників із збільшенням ферментів печінки, обміну ліпідів і перекисного окислення.

У пацієнтів з МС з холецистолітіазом порівняно з контрольною групою зменшені показники клітинного і гуморального імунітету: Т- лімфоцити - на 8,9%, В- лімфоцити – на 9,4%, IqA- на 7,9%, IqG- на 10,9%, IqM- на 7,3%, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) –на 9,4%; антиоксидантних ферментів супероксиддисмутази (СОД) – на 5,4%, церулоплазмiна (ЦП) – на 9,6%,

гемокоагуляції і фібрінолізу (час лізіса еуглобулінового згортку – на 7,0%, протромбінового часу – на 7,1%, фібріногену – на 7,4%, антитромбіну Ш – на 8,6%) із збільшенням часу рекальцифікації плазми – на 6,3%, етанолового тесту – на 10 + і фібріногену В – на 20,5 +

На цьому фоні пониження показників встановлено підвищення ферментів печінки АлАТ - на 14,7%, АсАТ - на 12,6%, ЛДГ – на 10,4%, лужної фосфатази – на 19,7%; загальних ліпідів – на 13,2%, загального холестерину – на 14,6%, В – ліпопротеїдів – на 11,9%, фосфоліпідів – на 11,5%, триглицеридів – на 10,6%; перекисного окислення малонового діальдегіду (МДА) – на 18,9%, диєнових кон'югат (ДК) – на 13,3%, перекисневої резистентності еритроцитів (ПРЕ) – на 15,8%.

Через 7-10 днів після холецистектомії в результаті післяопераційної реабілітації були виявлені зміни цих показників в бік нормалізації їх, особливо це стосується ендовідеолапароскопічної холецистектомії при використанні "зонтичного" лапароліфта (для збільшення об'єма черевної порожнини) порівняно з карбоксиперітонеумом. Так, після операції в цілому збільшилися: Т – лімфоцити – на 19,2% (при лапароліфтингу на 35,2%), В – лімфоцити – на 4,7% (відповідно на 7,6%), ІqА – на 19,5% (33,3%), ІqG – на 3,2% (5%), ІqМ – на 68% (77%), ЦК – на 44% (62%); антиоксидантні ферменти СОД – на 52,2% (68,7%), церулоплазмін – на 14,2% (18,5%); гемокоагуляція і фібріноліз – час лізісу еуглобулінів – на 18,6% (31,8%), протромбіновий час – на 24,1% (30,6%), фібриноген – на 1,2% (11,1%), антитромбін Ш – на 1,7% (11%) при зменшенні часу рекальцифікації – на 12,7% (14,5%), етанолового тесту і фібріногену В. При цьому зменшилися ферменти АлАТ – на 34,7% (37,4%), АсАТ – на 2,1% (7,2%), ЛДГ – на 2,9% (4,1%), лужної фосфатази – на 54,3% (61,9%); загальні ліпіди – на 17,1% (21,5%), загальний холестерин – на 15,5% (27,1%), В – ліпопротеїди – на 13,1% (16,4%), фосфоліпіди – на 15,4% (20,0%), триглицериди – на 31,2% (44,4%); перекисного окислення МДА – на 64,4% (78,6%), ДК – на 27,4% (37,7%), ПРЕ – на 34% (43,5%).

Отже, наведені дані вказують про значні зміни в метаболічних процесах і гемореологічному стані у пацієнтів з МС з холецистолітіазом, які свідчать про порушення обміну речовин, ферментативної дії, імунітету, оксидантних та антиоксидантних взаємовідносин, коагуляційного та фібрінолітичного стану, що мають місце при наявності метаболічного синдрому. Супутні захворювання біліарної системи обтяжують перебіг хвороби і викликають патофізіологічні зміни в показниках досліджень. Після того, як видалили жовчний міхур, наповнений конкрементами та продуктами запалення виявлені показники покращилися. Але ці зміни затримуються в організмі при метаболічному синдромі, в основі якого вони знаходяться.

Кращі позитивні результати відмічені у тих пацієнтів, яким при проведенні ендовідеолапароскопічної холецистектомії використовувався механічний "зонтичний" лапароліфт з метою збільшення оперативного простору в черевній порожнині.

Таким чином, представлені результати наших досліджень про оперативне лікування захворювань органів гепатоportoбіліарної системи у пацієнтів з метаболічною хворобою, свідчать про більшу ефективність ендовідеохірургічних методів порівняно з лапаротомними операціями. Використання "зонтичного" лапароліфта для фіксації черевної стінки дозволяє проводити оперативні втручання пацієнтам, яким протипоказані операції іншими методами. З усуненням патології в гепатоportoбіліарній системі створюються сприятливі умови для комплексного лікування метаболічного синдрому з метою зменшення маси тіла за рахунок фізичної активності та лікувального харчування.

Гіпоксичний фактор приймає активну участь в механізмі виникнення різного ступеня патоморфологічних і функціональних змін в органах і тканинах (А.І Зайчик, Л.П. Суриков, 2001). Проте такому важливому органу як печінка, яка є по суті біохімічною лабораторією організму, незаслужено уваги приділяється обмежено.

Метою цього дослідження є вивчення механізму гіпоксичного пошкодження тканини і пошук способу корекції порушення метаболізму, який попереджує загибель клітини при кисневій недостатності в умовах патології печінки.

Надійним критерієм загибелі клітини є незворотня морфологічна інтеграція клітинної структури, яка включає в себе порушення проникності, руйнування плазматичних мембран (Р. Lipton, 1999). Для вивчення впливу гіпопсії на проникність мембран гепатоцитів одночасно оцінювали активність солюбілізованої лактатдегідрогенази і ступінь зафарбовування клітин трипановим синім. Установлено, що порушення проникності мембран гепатоцитів відбувається тільки при дуже низькій концентрації кисню (6-2 мкМ) в умовах нормального середовища живлення.

Суттєвими є морфологічні зміни в плазматичних мембранах гепатоцитів при гіпоксії, які проявляються пухирцевими утвореннями або вип'ячуваннями на них. Масове утворення пухирів починається при 6 мкМО₂, коли кількість клітин із здуттям мембран уже через 30 хвилин інкубації збільшується майже в 50 раз порівняно з утриманням в середовищі 200 мкМО₂ і продовжує збільшуватись протягом 1,5 години інкубації без деструкції мембран. В продовж наступної години інкубації деструктивні процеси в мембранах починають домінувати, про що свідчать збільшення швидкості виходу лактатдегідрогенази і появу забарвлених клітин в 2,5-3,5 рази. При цьому

кількість гепатоцитів із здуттям плазматичних мембран зменшується. До кінця другої години в суспензії залишається тільки 16% деформованих клітин. Отже, при дефіциті кисню можна виділити дві фази в реакції мембран. З початку виникає пухирцеві здуття, а в другу фазу з'являються структурні зміни, які приводять до порушення проникності мембран.

Суттєвим є зворотність змін в плазматичних мембранах в першу фазу дії гіпоксії на гепатоцити. Тому, зменшуючи гіпоксію за рахунок збільшення надходження кисню до гепатоцитів існує можливість якщо не відновлення, то хоча б збереження метаболічних процесів в клітинах.

Киснева недостатність створює умови, які сприяють утворенню продуктів вільно радикальних процесів (радикали, перекисі, альдегіди та ін.), які є хімічно агресивними і високотоксичними. Дослідження показали, що продовження інкубації клітин (більше 60 хв) в середовищі з високим утриманням кисню (100-900 мкМО₂) сприяє інгібуванню утворення вільних радикалів. Тільки низька концентрація кисню (менше 30 мкМО₂) і довготривала гіпоксична дія (більше 60 хв) активують перекисне окислення ліпідів, продукти якого призводять до пошкодження мембран, пригніченню активності ферментів, змінам виборності і проникності мембран для іонів і ін. Все це необхідно враховувати при кисневій недостатності і вносити своєчасну корекцію антиоксидантами при лікуванні пацієнтів із захворюваннями печінки.

Не менш важливим є питання про вплив гіпоксії на енергоспоживаючі процеси в гепатоцитах. Глюкоза є джерелом енергії. Синтез глюкози є енергозалежним процесом і його швидкість при різній концентрації кисню визначається рівнем АТФ. Детальне дослідження про вплив гіпоксії на утворення глюкози показало, що при метаболізмі Д-фруктози одночасно з глікогенезом можлива активація гліколітичного шляху. В межах 200-30 мкМО₂ Д-фруктоза використовується головним чином для синтезу глюкози, а в межах 50-6 мкМО₂ – в гліколізі. Одночасний перебіг глюकोгенеза і гліколіза можливий завдяки особливості метаболізму Д-фруктози в гепатоцитах. Фруктоза може фосфорилуватися загальною гексокіназою, утворюючи фруктозо-6-фосфат.

При гіпоксії виникає порушення енергоспоживаючих процесів в клітинах і зокрема в глюкогенезі з використанням анаеробного окислення (гліколізу), що призводить до накопичення в клітинах кислих валентностей (ацидозу), електролітного дисбалансу і зниженню ресинтезу АТФ з енергетичною недостатністю функції клітин.

Отже, наведені факти і дані багаточисленних літературних джерел, підтверджують тезис про те, що гіпоксія є генералізованим патологічним процесом, яка приймає активну участь в порушеннях процесів метаболізму, що призводить рано чи пізно до функціональних, а потім і до морфологічних змін в органах і системах організму.

Найважливішими механізмами підтримання енергетичного гомеостазу в умовах дефіциту кисню може бути активація гліколітичного шляху синтезу АТФ за рахунок використання Д-фруктози, зменшення активності енергомістких АТФ-споживаючих процесів біосинтезу, пониження інтенсивності перекисного окислення ліпідів.

Виявлені закономірності між інтенсивністю гліколізу, швидкістю перекисного окислення ліпідів, внутрішньоклітинним утриманням АТФ в умовах гіпоксії, дозволяють дослідити найбільш ефективний засіб для підтримання нормальної функції гепатоцитів при кисневій недостатності. Для цієї мети використовували комплекс із Д-фруктози (резервуар і активатор гліколізу), рибоксина (попередник АДФ і АТФ), мексідолу і аевіта (які мають могутню антиоксидантну, гіпоксантну і мітотичну дію), що вводили внутрішньоочередово щурам, попередньо тестованих на чутливість до гіпобаричної гіпоксії. Після цього їх підіймали на висоту 11000 м, ефективність антигіпоксичного захисту оцінювали за тривалістю життя щурів на висоті. Дослідженням встановлено, що профілактичне введення цього комплексу збільшує час життя на висоті 11000 м в 2-10 разів, порівняно з контрольними тваринами, яким вводили фізіологічний розчин.

Таким чином, запропонований лікарський засіб проявив ефективну дію на виживання тварин в умовах тяжкої гіпоксії і дав змогу провести клінічне дослідження на цю тему.

Відомі протизапальні, енергозберігаючі, антиоксидантні та інші метаболічної дії лікарські препарати, як рослинного так і синтетичного походження, до яких відносяться преднізолон, глюкоза, ліпоєва кислота, легалон, силібор, інозін та ін., використовуються при лікуванні органів гепатобіліарної системи окремо кожним із них, або в їх поєднанні без достатньо обґрунтованих методик і засобів введення в організм. Крім цього використовуючі препарати на практиці не володіють антигіпоксантною та антиоксидантною дією, що зменшує метаболізм за рахунок порушення окислювально-відновлювальних процесів в гепатоцитах. До теперішнього часу відсутні базові методики передопераційної підготовки до хірургічних втручань у пацієнтів з метаболічним синдромом з захворюваннями печінки і жовчних шляхів, а також реабілітації післяопераційних хворих з врахуванням гіпоксії в цих органах.

Виходячи з викладеного запропонована суміш протизапальних, енергостимулюючих та регенеруючих препаратів для внутрішньовенного введення, при наступному складі: преднізолон, рибоксин, фруктоза, мексідол, есенціале. Використання такої суміші поєднує фармакологічно активні речовини широкого синергічного спектру впливу і більш високий ступінь дії ніж її складові окремо.

Клінічне випробування було проведено на 30 пацієнтах, хворих на цироз печінки. З них 15 пацієнтів лікувались запропонованою сумішшю препаратів, а останні 15 осіб – склали контрольну групу, яка лікувалась за загальним принципом.

В порівнянні з контрольною групою запропонована метаболічна суміш для лікування основної групи виявила більш ефективну терапевтичну дію, яка проявлялась покращенням на 7-10 днів раніше суб'єктивних, об'єктивних та лабораторно-інструментальних показників перебігу цирозу печінки. Виписано із стаціонару зі значним покращенням на 26% більше в основній групі пацієнтів цирозом печінки порівняно з контрольною групою.

Отже, запропонована метаболічна суміш порівняно з використанням окремих препаратів гепатотропної дії, забезпечує підвищення ефективності лікування та профілактики захворювань гепатоportoбіліарної системи.

ВИСНОВКИ

Дисертаційне дослідження являє собою теоретичне узагальнення, клінічне обґрунтування і нове рішення важливої наукової проблеми сучасної хірургії з питань покращення результатів лікування пацієнтів з метаболічним синдромом і захворюваннями органів гепатоportoбіліарної системи, зменшення частоти ускладнень і летальності, покращення якості життя пацієнтів на основі пріоритетного використання ендовідеолапароскопічної хірургії із "зонтичним" ліфтингом з метою формування анастомозів, холецистектомій і холедохолітотомій у пацієнтів з портальною гіпертензією, холелітазом і холециститами. Вивчення гіпоксії як універсального механізму в патогенезі функціонально-метаболічних порушень в організмі на клітинному рівні і гемореологічних показників наблизило до розуміння суті метаболічного синдрому із захворюваннями гепатоportoбіліарної системи і дало можливість сформулювати комплекс хірургічних і консервативних методів лікування в передопераційному, операційному і реабілітаційних періодах.

1. Метаболічному синдрому властива велика кількість захворювань печінки і жовчних шляхів, які в більшості випадків підлягають хірургічному лікуванню лапароскопічним методом з використанням "зонтичного" лапароліфту, що за технологією використання відповідає світовим стандартам за рахунок створення добрих інтра- та екстракорпоральних просторових взаємовідносин між лапароліфтингом, інструментами та об'єктом операції навіть при абдомінальному ожирінні, а також сполучення на практиці традиційних хірургічних і лапароскопічних інструментів, які забезпечують розширення оперативних можливостей хірурга при значному скороченні витрат на дорогі лапароскопічні інструменти.

2. Встановлено, що при формуванні органоанастомозів у пацієнтів з цирозом печінки перевага належить ендовідеолапароскопічному методу порівняно з відкритими традиційними операціями з більш ефективним лапароскопічним виконанням оментогепатопексії й оментогепатофренікопексії при фіксації черевної стінки "зонтичним" лапароліфтом порівняно з карбоксиперітонеумом за такими показниками: операція триває менше (на 12 хвилин) й значно легша, менш тривалий больовий синдром (в 1,8 рази), тривалість та вираженість температурної реакції (в 1,6 рази), більш рання активація пацієнтів (в 2 рази) та зменшилась тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі (в 2 рази), значно менше були виражені окремі синдроми метаболічної хвороби при покращенні загального стану. Післяопераційна летальність мала місце лише при традиційних операціях (у 25%).

3. При холецистолітіазі в результаті ендовідеолапароскопічної з "зонтичним" ліфтингом холецистектомії добрі показники операції мали 90% пацієнтів, задовільні – 10%, при використанні карбоксиперітонеума – відповідно: 61%; 28%, та 11% пацієнтів мали незадовільну оцінку. В першій групі в порівнянні з другою менше ускладнень на 11%, термін перебування в стаціонарі після операції зменшився в 2 рази, тривалість операції – на 14 хвилин, що свідчить про перевагу безгазової лапароскопічної хірургії з механічним підняттям черевної стінки "зонтичним" лапароліфтом у порівнянні з карбоксиперітонеумом.

4. При холедохолітіазі екстрагування конкрементів ендовідеохірургічним з використанням "зонтичного" ліфтингу методом проходило з добрими результатами у 88,9% пацієнтів, задовільними – у 11,1%, при використанні карбоксиперітонеума – відповідно у 66,7% та 33,3% пацієнтів. Видалення конкрементів із холедоха сприяло порівняно швидкому зникненню іктеричності склер та шкіри, як і клінічних проявів в обох групах пацієнтів.

5. У пацієнтів з гострим та хронічним холециститами внаслідок холецистектомії ендовідеолапароскопічним методом з "зонтичним" ліфтингом отримані добрі результати в межах 96%, задовільні – відповідно у 4,5% та у 3,9% пацієнтів. При використанні карбоксиперітонеума добрі показники мали при гострому холециститі 66,7% пацієнтів, при хронічному – 81,6% пацієнтів, задовільні – відповідно 33,3% та 18,4% пацієнтів. В післяопераційному періоді, хворі, яким була проведена відеолапароскопічна холецистектомія з "зонтичним" лапароліфтом ускладнення пов'язані з метаболічним синдромом були відсутні.

6. Віддалені результати хірургічного лікування пацієнтів з захворюваннями гепатопортобіліарної системи свідчать (за добрими показниками) про значну перевагу "зонтичного" лапароліфтингу (72%) у порівнянні з

карбоксіперітонеумом (61,5%) при ендовідеолапароскопічних операціях у пацієнтів з метаболічним синдромом.

7. Показаннями до проведення ендолапароскопічних операцій з "зонтичним" ліфтингом є всі планові та невідкладні хірургічні захворювання гепатопортобіліарної системи у пацієнтів метаболічним синдромом з індивідуальним вирішенням тактики та методики операції. Протипоказаннями до виконання ендовідеолапароскопічних операцій на печінці та жовчних шляхах є пухлинні процеси та розлитий перитоніт.

8. У пацієнтів з МС і холелітіазом встановлено зменшення всіх показників клітинного (Т- і В- лімфоцитів) та гуморального (IqA, G, M, ЦИК) імунітету, збільшення ферментів печінки (АсАТ, АлАТ, ЛДГ, лужної фосфатази) і обміну ліпідів (загальні ліпіди, загальний холестерин, В-ліпопротеїди, фосфоліпіди, тригліцериди), перекисного окислення (МДА, ДК, ПРЭ) із зменшенням антиоксидантних ферментів (СОД, ЦП), коагулюючих та фібринолітичних показників з тенденцією до нормалізації порушених процесів в організмі після холецистектомії і післяопераційної реабілітації у пацієнтів при використанні "зонтичного" лапароліфта при ендовідеолапароскопічних операціях. Указані показники можуть бути використані з діагностичною та прогностичною метою при патології гепатопортобіліарної системи.

9. Змодульований функціонально-метаболічний стан в живих гепатоцитах при гіпоксії, як універсальному механізмі патології, відповідає змінам киснево-відновлювального метаболізму з накопиченням токсичних перекисних радикалів як генералізованного процесу в організмі, що відповідає патогенезу розвитку метаболічного синдрому та іншої пов'язаної з нею патології. Використання кисню і комбінації лікарських засобів в поєднанні рибоксину, фосфотену, Д-фруктози, мексидолу і аевіту сприяє відновленню метаболізму в пошкоджених печінкових клітинах з покращенням перебігу метаболічного синдрому, що дає змогу використовувати їх в підготовці до операції і післяопераційній реабілітації пацієнтів з патологією гепатопортобіліарної системи.

10. З консервативних методів лікування необхідно включати в передопераційну підготовку та післяопераційну реабілітацію пацієнтів метаболічним синдромом з захворюваннями гепатопортобіліарної системи, на фоні лікувального режиму та дієти, метаболічні препарати, імуномодулятори (імуномакс), антиоксиданти (вітаміни А, С, Е), оксигенотерапію, лазерне випромінювання, гідрокolonотерапію, фітотерапію.

11. Успішне відновне післяопераційне лікування пацієнтів метаболічним синдромом і захворюваннями печінки та жовчних шляхів можливе при використанні психологічної, фізичної, медичної, соціально-економічної та етапної реабілітації: стаціонар-реабілітаційне відділення або диспансерне

спостереження з продовженням лікування за методикою комплексної терапії хвороб гепатоportoбіліарної системи – санаторно-курортне лікування на питних бальнеологічних курортах з можливим використанням пляшкових мінеральних вод поза курортного середовища, фізіотерапії та фітотерапії.

12. В зв'язку з тим, що проблема метаболічного синдрому ще мало вивчена, необхідно включити її в плани як самостійну наукову програму Міністерства охорони здоров'я України з організацією обласних та регіональних хірургічних метаболічних центрів для кваліфікованого лікування цієї групи пацієнтів, та в статистичну номенклатуру хвороб, як окрему нозологічну форму-метаболічна хвороба.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

2. Дудченко М.О. Цироз печінки / М.О. Дудченко. – Полтава «Дивосвіт». – 2003. – 216 с.
3. Дудченко М.А. Метаболическая болезнь-синдром. Хирургические и консервативные аспекты / М.А. Дудченко. – Полтава «Дивосвіт». – 2009. – 191с.
4. Дудченко М.А. Взаимосвязь синтеза глюкозы с концентрацией кислорода в гепатоцитах / М.А. Дудченко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2004. – Т. 4. – В. 2(8). – С. 14-16.
5. Дудченко М.А. Влияние гипоксии на проницаемость мембран гепатоцитов / М.А. Дудченко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2005. – Т. 5. – В. 1(9). – С. 151-153.
6. Дудченко М.А. Морфологические изменения в плазматических мембранах клеток при кислородной недостаточности / М.А. Дудченко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2005. – Т. 5. – В. 2(10). – С. 13-15.
7. Дудченко М.А. Внутриклеточный метаболизм и повышение жизнедеятельности гепатоцитов при гипоксии / М.А. Дудченко, А.М. Дудченко // Український морфологічний альманах. – 2005. – Т.3. – №4. С. 32-37. *Автором самостійно проведено збір матеріалу та його аналіз. Текст повністю підготовлений до друку особисто.*
8. Дудченко М.А. Значение гликолиза в поддержании внутриклеточного уровня аденозинтрифосфорной кислоты при гипоксии / М.А. Дудченко // Світ медицини та біології. – 2006. – №2. – С. 16-19.
9. Дудченко М.А. Метаболический синдром или метаболическая болезнь / М.А. Дудченко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2006. – Т. 6. – В. 4(16). – С. 19-22.

10. Дудченко М.А. Интенсивность перекисного окисления в клетках при дефиците кислорода / М.А. Дудченко // Світ медицини та біології. – 2006. – №4. – С. 12-14.

11. Дудченко М.А. Сравнительная оценка лапароскопических и традиционных методов формирования органоанастомозов у больных циррозом печени / М.А. Дудченко, С.В. Байдо // Харківська хірургічна школа. – 2006. – №2 (21). – С. 54-57. *Автором особисто здійснений підбір тематичних хворих, виконані оперативні втручання, проведено аналіз одержаних результатів і літературне оформлення.*

12. Дудченко М.А. Стимуляция синтеза глюкозы в гепатоцитах при кислородной недостаточности / М.А. Дудченко, А.М. Дудченко // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – В.2 – С. 84-86. *Автором самостійно проведено збір матеріалу та його аналіз. Текст повністю підготовлений до друку особисто.*

13. Дудченко М.А. Эффективность эндовидеолапароскопического холецистоэкстрагирования конкрементов в зависимости от методов фиксации брюшной стенки у пациентов метаболической болезнью / М.А. Дудченко // Актуальні проблеми медицини. – 2007. – Т.7. – В.4. – С. 199-203.

14. Дудченко М.А. Желчнокаменная болезнь в хирургической и терапевтической практике / М.А. Дудченко, И.А. Гиленко, С.В. Байдо, М.А.Дудченко, А.Г.Оганезян //Світ медицини та біології. – 2007. – №4. – С. 40-43. *Автором проводився аналіз даних літератури, визначалася мета роботи, виконано хірургічне лікування оброблено отримані результати.*

15. Дудченко М.А. Хирургическое и консервативное лечение холециститов / М.А. Дудченко, И.А. Гиленко, С.В. Байдо, М.А.Дудченко // Вісн. пробл. біології і медицини. – 2007. – В.4. – С. 108-113. *Автор самостійно провів аналіз літератури, виконав клінічне обстеження і холецистектомії, аналіз отриманих результатів, підготував матеріал до друку.*

16. Дудченко М.А. Гомеостаз у пациентов метаболической болезнью (синдромом) с холециститами, до и после операции холецистэктомии / М.А. Дудченко, С.В. Байдо, М.А. Дудченко, Н.Г.Третьяк, В.А.Петренко, А.И.Ровинская // Світ медицини та біології. – 2008. – № 4. – С.6-9. *Самостійно провів відбір хворих та клінічне спостереження за ними, виконав холецистектомії. Особисто провів аналіз результатів. Текст підготував до друку.*

17. Дудченко М.А. Динамика гемореологического статуса у пациентов метаболической болезнью с холелитиазом в результате лапароскопической холецистэктомии / М.А. Дудченко, М.А. Дудченко, Н.Г.

Третяк, Н.Н. Рябушко, В.А. Петренко // Харківського хірургічна школа. – 2008. – № 3. – С. 12-15. *Автором проводився підбір тематичних хворих, клінічні дослідження, узагальнення отриманих результатів.*

18. Дудченко М.А. Изменение ферментативной активности у пациентов метаболической болезнью с заболеваниями желчных путей вследствие холецистэктомий / М.А. Дудченко, М.А. Дудченко, А.И. Ровинская // Вісник проблем біології і медицини. – 2008. – №3. – С. 99-102. *Автор самостійно проводив підбір тематичних хворих, клінічні дослідження, обробляв отримані результати з літературним оформленням.*

19. Дудченко М.А. Особенности метаболической болезни в клинической медицине и возможности хирургического лечения больных / М.А. Дудченко // Світ медицини та біології. – 2008. – № 3. – С. 24-26.

20. Дудченко М.А. Особенности эндовидеолапароскопического лечения холелитиаза у пациентов метаболической болезнью / М.А. Дудченко // Хірургія України. – 2008. – №4 (26). – С. 89-94.

21. Гіленко І.О. Прогнозування ризику лапароскопічної холецистектомії у хворих похилого та старого віку / І.О. Гіленко, Д.Г. Демянюк, М.О. Дудченко, А.Г.Оганезян, В.В. Котлубай // Хірургія України. – 2008. – №1 (26). – С. 61-65. *Автором проводився підбір тематичних хворих, клінічні дослідження, узагальнення отриманих результатів.*

22. Гіленко І.О. Одномоментна санація жовчних шляхів при лапароскопічній холецистектомії / І.О.Гіленко, М.О. Дудченко, Д.Г. Дем'янюк, В.В. Котлубай // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 3. – С. 25-28. *Автором проведено відбір хворих і клінічне спостереження за ними, виконані холецистектомії, аналіз результатів, текст підготовлений до друку.*

23. Дудченко М.А. Фармакотерапия заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени, желчных путей и поджелудочной железы / М.А.Дудченко, Е.А.Воробьев, Н.Г. Третяк, Б.Ф.Лысенко, В.А.Петренко, А.Ф.Шовкопляс, Ю.Н.Скрипаль, В.В.Довжик // матер. III Республ. науково-практичної конф. [«Новое в клинической фармакологии и фармакотерапии заболеваний внутренних органов»]. – Харьков. – 2000. – С. 102-105. *Автором проведено збір матеріалу. Самостійно провів відбір хворих з захворюваннями біліарної системи та клінічне спостереження за ними, проаналізовані отримані результати.*

24. Дудченко М.А. Обґрунтування тактики лікування хронічних гепатитів і цирозів печінки/ М.А.Дудченко, Е.А.Вороб'їєв, І.О.Гіленко, Б.П.Лисенко // зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2001. – С. 500-503. *Автором проводився аналіз літературних джерел*

на предмет пошуку аналогів, обґрунтовано клінічну ефективність методик лікування, підготовлено матеріал до друку.

25. Дудченко М.А. Актуальные проблемы цирроза печени / М.А.Дудченко // научно-практ. конф. [«Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний печени и поджелудочной железы»]. – Полтава, 2003. – С. 30-32.

26. Дудченко М.А. Зависимость синтеза глюкозы и ее стимуляция при кислородной недостаточности / М.А.Дудченко // наук.-практ. конф. [«Метаболічний синдром – вектор сумісних зусиль у профілактиці та лікуванні серцево-судинних захворювань»]. – Одеса, 2004. – С. 26.

27. Дудченко М.А. Гастродуоденальные язвы и их лечение у больных циррозом печени / М.А.Дудченко, Е.А.Воробьев, Н.Г. Третьак, В.А.Петренко, Н.Н.Рябушко, К.В.Шепитько // збірник наукових праць [«Актуальні питання медичної науки та практики»]. – 2005. – В.68. – Кн.1. – С. 54-59. *Автор проводив клінічні дослідження, аналіз результатів спостереження і підготував матеріал до друку.*

28. Дудченко М.А. Патологічні зміни в гепатоцитах при гіпоксії та їх корекція у хворих на цироз печінки / М.А.Дудченко, Н.Г. Третьак, М.А.Дудченко // тези допов. [«Ювілейний VIII з'їзд ВУЛТ»]. – Київ, 2005. – С. 190. *Автором проведено збір матеріалу, виконано біоаналітичне спостереження на гепатоцитах та клінічне обстеження хворих. Підготував матеріал до друку.*

29. Дудченко М.А. Реабилитация больных циррозом печени во время обострения заболевания и в послеоперационный период / М.А.Дудченко, С.В.Байдо // матер. IV міжнар. наук.-практ. конф. [«Динаміка наукових досліджень – 2005»]. – Дніпропетровськ, 2005. – Т.30. – С. 15-17. *Автором проводилися клінічні спостереження, хірургічні втручання, узагальнення отриманих результатів і підготовка матеріалу до друку.*

30. Дудченко М.А. Санирование организма в качественном лечении больных циррозом печени / М.А.Дудченко, Н.Г. Третьак, В.А.Петренко // MIĘDZYNNAR.NAUKOWE – PRAKT.KONFERENCJI [„WYKSZTAŁCENIE NAUKA BEZ GRANIC – 2005”]. – Przemysł-Praha, 2005. – С. 3-5. *Автором проведено аналіз літературних даних з зазначеної проблеми, виконані клінічні дослідження, проаналізовані отримані результати. Текст повністю підготовлений до друку особисто.*

31. Дудченко М.А. Отдаленные результаты лапароскопических операций у больных циррозом печени с портальной гипертензией / М.А.Дудченко, С.В.Байдо // матер. II міжнар. наук.-практ. конф. [«Дні науки – «2006»»]. – Дніпропетровськ, 2006. – С. 34-36. *Автор самостійно провів*

збір матеріалу, виконав хірургічні втручання, проаналізував результати дослідження, підготував матеріал до друку.

32. Дудченко М.А. Роль кислорода в патологических процессах и оздоровлении больного человека / М.А.Дудченко, М.А.Дудченко // матер. III міжнар. наук.-практ. конф. [«Актуальні проблеми сучасних наук: теорія та практика – «2006»]. – Дніпропетровськ, 2006. – С. 6-9. *Автором самостійно проводилися вивчення літературних джерел, клінічні спостереження і аналіз результатів дослідження, підготовлено матеріал до друку.*

33. Дудченко М.А. Опыт лапароскопической холедохолитотомии/ М.А.Дудченко, С.В.Байдо // матер. II Московского Междун. конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 2007. –С. 21-22. *Автором проведено підбір тематичних хворих, клінічні дослідження з оперативним втручанням, узагальнено отримані результати. Матеріал підготовлений до друку.*

34. Патент 26235 Україна, МПК А61В 17/02. Пристрій для безгазових лапароскопічних операцій / Дудченко М.О.; винахідник і власник Дудченко Максим Олександрович. – № u200704928; заявл. 03.05.2007; опубл. 10.09.2007, Бюл. № 14.

АНОТАЦІЯ

Дудченко М.О. Методологічні основи ендовідеолапароскопічного хірургічного лікування органів гепатопортобіліарної системи у пацієнтів з метаболічним синдромом. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 - Хірургія. Вінницький національний медичний університет і. М.І. Пирогова. - Вінниця, 2010.

У дисертації доведено наукове узагальнення, що у пацієнтів з метаболічним синдромом, який супроводжувався патологією органів печінки і жовчних шляхів при формуванні органоанастоміозів у хворих на цироз печінки і холецистектомій при захворюваннях холелітіазом та холециститами найкращі результати операцій одержані при використанні ендовідеохірургічних втручань за допомогою "зонтичного" лапароліфта, значно нижчі показники при фіксації черевної стінки карбоксиперітонеумом і останнє місце належить традиційному лапаротомному методу. Віддалені результати операцій, які виконанні в клініках, підтверджують цю закономірність.

Дослідження про вплив гіпоксії на функціонально - метаболічний стан живих гепатоцитів дозволили запропонувати патогенетичну терапію для передопераційної підготовки і реабілітації післяопераційних пацієнтів з метаболічним синдромом.

Ключові слова: метаболічний синдром, гепатоportoбіліарна система, ендовідеохірургія, "зонтичний" лапароліфт, карбоксиперітонеум.

АННОТАЦІЯ

Дудченко М.А. Методологические основы эндовидеолапароскопического хирургического лечения органов гепатоportoбилиарной системы у пациентов с метаболическим синдромом. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14. 01.03 - Хирургия. Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова. - Винница, 2010.

В диссертации представлено теоретическое обобщение и новое решение улучшения эндовидеолапароскопического хирургического лечения болезней печени и желчных путей с помощью изобретенного автором "зонтичного" лапаролифта, а также использование оксигенотерапии, гипоксантов и антиоксидантов, доказанное экспериментально и клинически, в предоперационной подготовке и реабилитации послеоперационных пациентов с метаболическим синдромом и заболеваниями органов гепатоportoбилиарной системы.

Цель работы - улучшить результаты лечения заболеваний органов гепатоportoбилиарной системы путем определения оптимальных методологических, тактических, хирургических и консервативных методов у пациентов с метаболическим синдромом.

Клиническая часть работы выполнена на 400 пациентах метаболическим синдромом и заболеваниями органов гепатоportoбилиарной системы. Среди наблюдаемых с циррозом печени было 90 пациентов, с холелитиазом - 195 пациентов, с холециститами - 115 пациентов. Как мужчины (75), так и женщины (325) имели старший возраст. От 40 до 60 лет с циррозом печени было 77%, с холециститом - 70% пациентов. С холелитиазом 70% пациентов, были старше 51 года. При поступлении в клинику всем пациентам проводились общеклинические, биохимические, ультразвуковые, рентгенологические, эндоскопические и при необходимости - гистологические, с помощью компьютерной и магнито - резонансной томографии и др. Метаболический синдром сопровождался: ожирением (87%), гипертонией (33,6%), сахарным диабетом (33,3%), атеросклерозом и ишемической болезнью (сердца 16,5%, мозга 14%), подагрическим полиартритом (14,4%) и другими синдромами (100%).

Хирургическое лечение цирроза печени с портальной гипертензией проведено 90 пациентам с метаболическим синдромом. Операции осуществлены трем аналогичным группам по 30 чел. с использованием открытого традиционного, эндовидеолапароскопического с "зонтичным" лапаролифтом и

карбоксиперитонеумом методов. Выполнены органоанастомозы оментогепатопексия (50 чел.) и оментогепатофреникопексия (40 чел.) с диатермокоагуляцией. В оперированных традиционным методом из 20 пациентов послеоперационный период протекал без осложнения у 45%, с осложнениями – у 55% пациентов (4 чел. умерло). При выполнении эндовидеолапароскопического формирования анастомозов с карбоксиперитонеумом осложнения возникли только у 10% пациентов без летальных исходов, а с использованием "зонтичного" лапаролифта - в половину раз меньше. Хирургическое лечение пациентов с метаболическим синдромом и холелитиазом осуществляли методом лапароскопической холецистэктомии с использованием "зонтичного" лапаролифта и карбоксиперитонеума. Большинство оперированных имели заболевания сердечно-сосудистой системы, вследствие чего оперированы с применением "зонтичного" лапаролифтинга, поскольку часть из них была непоказанной для хирургического вмешательства с карбоксиперитонеумом. Установлено, что с зонтичным лифтингом закончили лечение с оценкой хорошо 90%, удовлетворительно – 10% пациентов, неудовлетворительно – 0, а с карбоксиперитонеумом – соответственно: 61%, 28%, 11% пациентов. Применение "зонтичного" лапаролифта в сравнении с карбоксиперитонеумом сопровождалась меньшим количеством осложнений на 11%, срока пребывания в стационаре – в 2 раза, длительности операции – на 14 минут. Аналогичные показатели операций получены при холедохолитотомии.

Результаты хирургического лечения острых и хронических калькулезных и бескаменных холециститов у пациентов с метаболическим синдромом методом эндовидеолапароскопических холецистэктомии с применением "зонтичного" лапаролифта и карбоксиперитонеума показал, что при проведении лифтинга хорошие показатели получены в пределах 96%, а удовлетворительные - соответственно у 4% пациентов, тогда как при применении карбоксиперитонеума хорошие показатели имели при остром холецистите 66,7%, при хроническом – 81,6%, удовлетворительные – соответственно: 33,3% и 18,3% пациентов.

Отдаленные результаты эндовидеохирургического лечения на протяжении до 2 лет у 206 пациентов с метаболическим синдромом и гепатопортотобилиарной патологией подтверждают закономерность эффективности различными методами оперативных вмешательств, которые установлены по непосредственным показателям хирургических операций, что доказывает преимущество механического подъемника брюшной стенки "зонтичного" лапаролифта над пневмоперитонеумом.

Проведенные исследования о влиянии кислородной недостаточности на функционально метаболическое состояние живых гепатоцитов крыс показал,

что гипоксия сама по себе является универсальным патологическим процессом и на этой основе доказана наиболее целесообразна патогенетическая терапия для предоперационной подготовки и реабилитации послеоперационных пациентов метаболическим синдромом с заболеваниями печени и желчных путей.

На основе проведенных исследований выработаны практические рекомендации для решения проблемы хирургического лечения пациентов метаболическим синдромом с заболеваниями органов гепатопортобилиарной системы.

Ключевые слова: метаболический синдром, гепатопортобилиарная система, эндовидеохирургическое лечение, "зонтичный" лапаролифт, карбоксиперитонеум.

ANNOTATION

Dudchenko M.O. Methodological basis of endovisual laparoscopic surgical treatment of hepatobiliary system organs in patients with metabolic syndrome. - Manuscript.

The thesis for obtaining the Doctor's degree of Medicine in speciality 14.01.03. - surgery. Vinnytsya's National Medical University - Vinnytsya, 2010.

The thesis proves the scientific general conclusion that in patients with metabolic disease accompanied by the pathology of liver and biliary ducts during organoanastomosis formation and in patients with liver cirrhosis and cholecystectomy suffering from cholelithiasis and cholecystitis. The best results of operations were obtained with using endovisual surgical invasion by means of umbrella laparolifting. There were the lower index during the fixation of abdominal wall with carboxyperitoneum and the last place with lethal outcome belongs to the traditional laparotomy method. Remote results of operations which have been made in the clinics proved the conformity with natural laws.

Investigations on the influence of hypoxia on the functional metabolic state of alive hepatocytes allowed to propose the pathogenetic therapy for the preoperative preparation and rehabilitation of the postoperative patients suffering from metabolic disease.

Key words: metabolic syndrome, hepatobiliary system, endovisual surgery, umbrella laparolifting, carboxyperitoneum.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлАТ
АсАТ

- аланінамінотрансфераза
- аспартатамінотрансфераза

Ат	- атеросклероз
АТФ	- аденозінтрифосфорная кислота
ГБС	- гепатобіліарная система
Г	- гіпертензия
ГБ	- гіпертонічна хвороба
ЖКБ	- жовчекам'яна хвороба
ИР	- інсулінорезистентність
ИБС	- ішемічна хвороба серця
К	- конкремент
ЛДГ	- лактатдегідрогеназа
МБ	- метаболічна хвороба
МС	- метаболічний синдром
ОЖ	- ожиріння
ПГ	- портальна гіпертензія
ПОЛ	- перекисне окислення ліпідів
СД	- цукровий діабет
ССС	- серцево-судинна система
УЗИ	- ультразвукове дослідження
Хо	- холецистит
Хл	- холедохолітіаз
Хол	- холецистолітіаз
ЭВЛХ	- ендовідеолапароскопічна хірургія
ЭВЛФА	- ендовідеолапароскопічне формування анастомозів
ЦП	- цироз печінки

