

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

На правах рукопису

ЧЕРЕПЕНКО Ігор Віталійович

УДК 616-089+616.366-002+616.36-008.5+616.36

КОМПЛЕКСНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ
ПОХИЛОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ НА КАЛЬКУЛЬОЗНИЙ
ХОЛЕЦИСТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ХОЛЕДОХОЛІТІАЗОМ ТА
ОБТУРАЦІЙНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ, ЩО УСКЛАДНИВСЯ
ГОСТРОЮ ПЕЧІНКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

14.01.03. – хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Івано-Франківському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Василюк Михайло Дмитрович**, Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри факультетської хірургії.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Желіба Микола Дмитрович**, Вінницький національний медичний університету імені М.І.Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри загальної хірургії;

доктор медичних наук, професор **Дзюбановський Ігор Якович**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри хірургії факультету післядипломної освіти.

Захист відбудеться " _____ " _____ 2008 р. о _____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при 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 " _____ " _____ 2008 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
Д 05.600.01, доктор медичних наук,
професор

Хіміч С.Д.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. За останні десятиріччя кількість хворих на жовчнокам'яну хворобу збільшилась в 2,8 рази, переважно за рахунок людей похилого і старечого віку. За даними різних авторів питома вага цієї групи хворих збільшилась з 25 % до 45 %, при цьому майже у 80 % із них виникають різноманітні ускладнені форми захворювання, зокрема поєднання з холедохолітіазом, обтураційною жовтяницею і, як наслідок, виникнення гострої печінкової недостатності, яка супроводжується великою частотою післяопераційних ускладнень і високою післяопераційною летальністю в межах 10-12 % без вираженої тенденції до зниження (Воровський О.О., 2007; Годлевський А.І., 2007; Дзюбановський І.Я., 2007; Кондратенко П.Г., 2002).

В даний час ведеться активний пошук найбільш раціональних і оптимальних підходів до комплексного лікування хворих на холецистит, поєднаний з холедохолітіазом та обтураційною жовтяницею, що ускладнився гострою печінковою недостатністю у людей похилого і старечого віку. Однак, якщо питання лапароскопічної холецистектомії при хронічному калькульозному холециститі можна вважати вирішеним, то по відношенню до застосування останньої при гострому калькульозному холециститі, ускладненому обтураційною жовтяницею та наявними проявами гострої печінкової недостатності, вони до цих пір вважаються дискутабельними та потребують подальшого обґрунтування (Павловський М.П., 2005; Ничитайло М.Ю., 2004; Захараш М.П., 2007).

Холедохолітіаз та спричинена ним обтураційна жовтяниця, у осіб старшого віку, при яких настають суттєві зрушення функціонального стану гепатоцитів, вимагає в доопераційному періоді проведення декомпресії жовчних шляхів (Ткачук О.Л., 2006).

Застосування відкритих оперативних втручань у хворих з тяжким холестазом приводить до високого ступеня операційного ризику, виникнення тяжких ускладнень і зростання післяопераційної летальності (Лупальцов В.І. і співавт., 2003; Majeski J., 2004).

Для корекції функціонального стану гепатоцитів рядом авторів запропоновано застосування вітчизняного гепатопротектора глутаргіну (Маленко А.Ю. і співавт., 2005; Нейко Є.М. і співавт., 2005).

Вивчення питання патогенезу ускладнених форм жовчнокам'яної хвороби у осіб похилого і старечого віку на основі аналізу стану білоксинтезувальної функції печінки, імунної системи, стану перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи захисту, органоспецифічних ферментів печінки: орнітинкарбомойлтрансферази, аргінази, сорбітолдегідрогенази до операції та в динаміці післяопераційного періоду, має важливе значення у виникненні ендотоксикозу і печінкової недостатності (Василюк М.Д. і спі-

вавт., 1999; Padillo F.J. et al. 2001).

Вищенаведені питання є актуальними і стали передумовою виконання даної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Тема дисертації затверджена Проблемною Комісією МОЗ України за фахом “Хірургія” (20.04.2004 р., протокол № 7) та на засіданні Вченої Ради Івано-Франківської державної медичної академії (18.06.2004 р., протокол № 7). Дисертація є фрагментом планової комплексної наукової роботи кафедри факультетської хірургії Івано-Франківського державного медичного університету "Комплексне хірургічне лікування гнійно-септичних ускладнень в абдомінальній хірургії і при діабетичній стопі" (№ держреєстрації 01044U4005477). Здобувая є співвиконавцем даної науково-дослідної роботи.

Мета дослідження. Розробити комплекс лікувально-профілактичних заходів у хворих похилого та старечого віку на калькульозний холецистит, ускладнений холедохолітіазом та обтураційною жовтяницею, на основі вивчення окремих ланок патогенезу виникнення гострої печінкової недостатності.

Завдання дослідження:

1. Вивчити зміни спектру фракцій сироваткового білка методом диск-електрофорезу в поліакриамідному гелі, кількісні і якісні зміни Ig G, Ig A, Ig M в цих фракціях, рівня деяких біологічно активних речовин (цитокінів - IL-1 β та IL-6) в динаміці захворювання і хірургічного лікування та їх значення в розвитку ступеня гострої печінкової недостатності.

2. Встановити наявність і діапазон порушення показників пероксидного окислення ліпідів клітинних мембран, стану антиоксидантного захисту, печінкових та металовмісних ферментів, органоспецифічних ферментів печінки і їхнє значення в прогнозуванні виникнення та перебігу печінкової недостатності у хворих похилого та старечого віку на гострий та хронічний холецистит та обтураційну жовтяницю.

3. Розробити показання та удосконалити техніку виконання першого етапу комплексного хірургічного лікування – декомпресії позапечінкових жовчних ходів шляхом ендоскопічної папілосфінктеротомії (ЕПСТ) та видалення конкрементів, застосуванням стентів або холедохоназальної декомпресії.

4. Розробити модель активного захисту гепатоцитів, застосуванням внутрішньовенного або внутрішньопортального введення глутаргіну, для виконання другого етапу оперативного лікування обтураційної жовтяниці спричиненої калькульозним холециститом – лапароскопічної чи лапаротомної холецистектомії.

Об'єкт дослідження: Хворі похилого і старечого віку на холецистит, поєднаний з холедохолітазом та ускладнений обтураційною жовтяницею.

Предмет дослідження: зміни спектру фракцій сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі, кількісний і якісний вміст у цих фракціях Ig G, Ig A, Ig M та факторів клітинного імунітету, порушення перекисного окиснення ліпідів і рівень антиоксидантного захисту, активності металовмісних ферментів та деяких ферментів печінки, методи попередження і лікування гострої печінкової недостатності та хірургічне лікування жовчнокам'яної хвороби ускладненої обтураційною жовтяницею у хворих похилого та старечого віку.

Методи дослідження: фізикальне обстеження хворих; лабораторні – загально-клінічне обстеження, вивчення спектру фракцій сироваткового білка, вмісту трансферину, церулоплазміну, орнітинкарбомойлтрансферази, сорбітолдегідрогенази, аргінази, продуктів перекисного окиснення ліпідів та стану антиоксидантного захисту; визначення рівня цитокінів - IL-1 β та IL-6; імунохімічні – визначення якісного і кількісного вмісту Ig G, Ig A, Ig M в фракціях сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі; інструментальні – ультразвукове дослідження печінки та жовчновивідних шляхів, езофагофіброгастродуоденоскопія, ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія, статистична обробка отриманих результатів досліджень.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше у хворих похилого і старечого віку на гострий та хронічний холецистит поєднаний з холедохолітазом та ускладнений обтураційною жовтяницею, встановлені зміни спектру фракцій сироваткового білка методом диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі, які проявлялись зниженням вмісту альбуміну в 1,4-1,7 рази, диспротеїнемією фракцій посттрансферинової зони швидких та повільних трансферинів, які характеризувались збільшенням вмісту α_1 -антитрипсину та церулоплазміну, зменшенням кількісного вмісту трансферину і фібриногену та зростанням кількісного вмісту β -ліпопротеїду, що вказує на ураження функціонального стану печінки.

Вперше встановлено, що при обтураційній жовтяниці доброякісного генезу у цих хворих, що ускладнилась ГПН, виникає значне порушення синтезу різних класів імуноглобулінів, які проявляються дисімуноглобулінемією, що призводить до появи патологічних імунних комплексів в крупнопористому гелі: збільшенням в 5,2 рази Ig G та різке зниження в 2-3,1 рази їх вмісту в зоні природних антитіл ($p < 0,05$), появою імунних комплексів Ig A. З наростанням холемії встановлено зростання вмісту цитокінів - IL-1 β в 1,09-1,85 рази, а IL-6 в 4,15-7,72 рази.

Встановлено порушення функціонального стану печінки, в залежності від ступеня тяжкості гострої печінкової недостатності, що проявляється збільшенням вмісту кінцевих продуктів пероксидного окислення ліпідів: МА в 1,96 раза та ДК в 3,05 раза; зниженням стану антиоксидантного захисту. При виникненні гострої печінкової недостатності наступало підвищення активності органоспецифічних ферментів печінки: аргінази, сорбітолдегідрогенази, орнітил-карбомуїлтрансферази та зниженням активності холінестерази, що вказувало на виражені функціональні розлади печінки.

Отримані результати дозволили теоретично обґрунтувати та розробити комплексну програму діагностично-лікувальної тактики у хворих похилого та старечого віку при обтураційній жовтяниці, що полягає в проведенні ранньої декомпресії позапечінкових жовчовивідних шляхів та виконання як операції вибору – лапароскопічної холецистектомії. Вперше розроблено модель захисту гепатоцитів при холестазі та виконанні декомпресії жовчовивідних шляхів, шляхом застосування глутаргіну 40 % розчину 10 мл при легкій і середній ступені дисфункції, та 20 мл – при тяжкій її формі внутрішньовенним або внутрішньопортальним введенням, шляхом канюлювання пупкової вени, а при вкрай тяжкій дисфункції гепатоцитів – введенням 100 мл (дрібно по 50 мл) перфторану 3-4 доби поспіль.

Практичне значення одержаних результатів. Вперше для корекції імунних порушень, покращення функціонального стану печінки та детоксикації організму у хворих похилого і старечого віку з обтураційною жовтяницею, ускладненою гострою печінковою недостатністю запропоновано застосування глутаргіну, на тлі загальноприйнятої детоксикаційної терапії, як в венозне русло так і безпосередньо в портальну систему печінки шляхом канюлювання пупкової вени.

Встановлено критерії ступеня тяжкості та прогнозування наслідків гострої печінкової недостатності за даними змін спектру фракцій сироваткового білка, активності ферментів печінки, зміни перекисного окиснення ліпідів і стану антиоксидантної системи захисту, факторів гуморального імунітету, вмісту прозапальних (IL-1 β , IL-6) цитокінів та розроблено методи системи захисту гепатоцитів, шляхом консервативного лікування цих зрушень у категорії хворих з високим ступенем операційного ризику – осіб похилого і старечого віку.

Використання в практичну охорону здоров'я розроблених методів передопераційної підготовки та комплексного лікування, сприяло зниженню післяопераційної летальності та покращення життя даної категорії хворих.

Особистий внесок здобувача в розробку основних положень дисертації. Розробка основних теоретичних і практичних положень дослідження проведена автором самостійно. Біохімічні, імунологічні, імунохімічні, допо-

міжні методи обстеження та статистичний аналіз отриманих результатів здійснено спільно з старшим лаборантом гепатологічної лабораторії та науковим керівником.

Визначив критерії діагностики функціонального стану печінки та особливості хірургічного лікування хворих похилого і старечого віку на калькульозний холецистит, поєднаний з холедохолітазом та obturaційною жовтяницею, провів обстеження хворих, передопераційну підготовку і консервативну терапію, направлену на ліквідацію або зменшення клінічних проявів холестазу та розвитку гострої печінкової дисфункції, був оператором, або асистував на операціях, вів хворих в післяопераційному періоді, застосовував введення глутаргіну в регіонарне русло печінки шляхом канюлювання пупкової вени, та методику попередження кровотечі при видаленні катетера з пупкової вени, використовуючи методику застосування провівізорної лігатури.

Узагальнення отриманих результатів, обґрунтування висновків і практичних рекомендацій проведено здобувачем разом із науковим керівником.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації оприлюднені на Українській науково-практичній конференції з участю міжнародних представників “Лапароскопічні технології в сучасній хірургії”, Київ, (2003), на міжнародній науково-практичній конференції “Нерешенные и спорные вопросы хирургии гепатобилиарной зоны”, Одеса, (2003), міжнародній науково-практичній конференції “Деякі питання невідкладної хірургії”, Ужгород, (2003), на міжнародній науково-практичній конференції “Актуальні питання геріатричної хірургії”, Тернопіль (2004), на XXI з'їзді хірургів України, Запоріжжя, (2005), міжнародній науково-практичній конференції “Актуальні питання торако-абдомінальної хірургії”, Харків (2005), науково-практичній конференції “Гострий та хронічний панкреатит. Хірургія панкреатобіліарної зони”, Ужгород (2006), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні питання абдомінальної та судинної хірургії. Клінічні проблеми трансплантації органів”, Київ (2006), науково-практичній конференції присвяченій пам'яті академіка О.О.Шалімова, Київ (2007) на засіданні Асоціації хірургів Івано-Франківської області (2003), та на спільному засіданні хірургічних кафедр та наукової комісії Івано-Франківського державного медичного університету (2007).

Публікації. Результати роботи опубліковані в 14 наукових працях, в тому числі 8 – в фахових наукових журналах рекомендованих ВАК України. Самостійних робіт 6, виконаних у співавторстві з науковим керівником – 8, в яких фактичний матеріал, основні положення належать здобувачу.

Обсяг та структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 175 сторінках машинописного тексту. Робота складається зі вступу, огляду

літератури, розділу описання об'єкту і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, рекомендацій щодо наукового і практичного застосування здобутих результатів, списку використаних джерел, додатків. Дисертація ілюстрована 24 таблицями та 13 рисунками. Список використаної літератури включає 355 джерел (286 – кирилицею та 69 – латиною).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. У роботі проведено комплексне клінічне, інструментальне і лабораторне обстеження 121 хворого на гострий та хронічний холецистит поєднаний з холедохолітазом, обтураційною жовтяницею та з резидуальним холедохолітазом, що ускладнився обтураційною жовтяницею. Комісією з питань біоетики ІФДМУ встановлено, що дана робота не суперечить основним біоетичним нормам (протокол № 23/07 від 20.09.2007 р.). Серед обстежених хворих з обтураційною жовтяницею жінок було 80 (66,11 %) і чоловіків – 41 (33,89 %). Середній вік становив 67,36 років. Хронічний калькульозний холецистит, поєднаний з холедохолітазом зустрічався в 68 хворих (56,2 %), гострий холецистит з холедохолітазом – у 21 (17,35 %), у 32 хворих (26,45 %) спостерігався резидуальний холедохолітаз, а у 3 з них обтураційна жовтяниця розвинулась на ґрунті стенозуючого папіліту

Вісімдесят чотири (69,42 %) хворих поступили в клініку факультетської хірургії в задовільному стані, у 34 (28,1 %) – в стані середньої важкості, а 3 (2,47 %) хворих були у важкому стані. У 56,19 % пацієнтів спостерігався приступоподібний біль, який найбільш часто локалізувався в правому підребер'ї (90,08 %) та епігастрії (26,44 %). Нудота спостерігалась у 77,68 % хворих, однократне та багаторазове блювання у 35 (28,92 %) пацієнтів. Жовтяниця шкіри і склер зустрічалась у 121 (100 %) випадку і супроводжувалась ахолічним стільцем у 48 (39,66 %) та потемнінням сечі у 57 (47,10 %) випадках.

Більш, ніж через 7 діб від початку захворювання були госпіталізовані 52,06 % хворих, причому 13,22 % поступили вже з важкими проявами жовтяниці та клінічними ознаками гострої печінкової недостатності.

У обстеженої нами категорії пацієнтів було виявлено високу частоту супутньої патології. Так, системний атеросклероз виявлено у 83,47 % хворих, у 48 – гіпертензію різного генезу. У 22,31 % хворих з обтураційною жовтяницею спостерігався надлишок ваги, що проявлялось ожирінням різного ступеня. У 58 (47,93 %) хворих був хронічний панкреатит, а у 63 (52,06 %) спостерігалась клінічна картина холангіту.

У 62 хворих обтураційна жовтяниця ускладнилась ГПН різного ступеня важкості. I ступінь ГПН була в 40 (64,50 %) пацієнтів, II – в 15 (24,20%) і

III – в 7 (11,30 %) хворих. Печінкова кома (четверта ступінь гострої печінкової недостатності) в умовах хірургічного стаціонару не спостерігалась.

Комплексне обстеження хворих базувалось на загальноклінічних, лабораторних та інструментальних методах. Вивчали загальний аналіз крові, сечі, біохімічні дослідження, рівень глюкози в крові, вміст загального білірубину і його фракцій, АлАТ, АсАТ, сечовину, креатинін, коагулограму крові, ультразвукове дослідження, фіброгастродуоденоскопію, ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію та інші методи. Одночасно у хворих вивчали стан імунної системи організму та порушення функціональної здатності гепатоцитів: білоксинтезувальну функцію, показники гуморального гомеостазу, вміст цитокінів, біохімічний стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту, активності ферментів печінки, зокрема орнітилкарбамоїлтрансферази, аргінази, сорбітолдегідрогенази, лактатдегідрогенази та інші показники. Показники цих досліджень використовувались для оцінки загального стану хворого, встановлення діагнозу та ступеня тяжкості гострої печінкової недостатності.

Для об'єктивного судження про достовірність результатів дослідження застосовували варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів за допомогою персонального комп'ютера Р-III та прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel. Статистичну обробку матеріалу здійснювали методом парної статистики, а також, використовуючи метод відмінності з використанням t-критерію Ст'юдента, кореляційного та дисперсного аналізу за допомогою пакету «Statistica». При проведенні статистичної обробки обчислювали середню арифметичну величину (M), достовірність різниць результатів дослідження (P). Результати вважались вірогідними в тому випадку, коли коефіцієнт достовірності був менший або дорівнював 0,05.

Результати та їхнє обговорення. Основною ехографічною ознакою обтураційної жовтяниці було розширення внутрішньо- і позапечінкових жовчних шляхів. У 101 хворого (83,47 %) хворих діаметр печінкової і загальної жовчної протоки знаходився в межах від 10 до 25 мм, з них розширення внутрішньопечінкових жовчних шляхів спостерігалось в 20 (16,53 %) хворих. У 81 (66,94 %) хворого не спостерігалось розширення внутрішньопечінкових проток, але в цих пацієнтів були розширені позапечінкові жовчні шляхи.

Основною ознакою обтураційної природи жовтяниці була наявність конкрементів в жовчних протоках і жовчному міхурі з характерною ультразвуковою доріжкою. В 15 (12,40 %) хворих виникли певні труднощі у встановленні рівня оклюзії гепатикохоledoха. Труднощі при виявленні конкрементів у внутрішньо- та позапечінкових жовчних протоках виникали у хворих з надмірним розвитком підшкірної жирової клітковини, при метеоризмі,

злуковому процесі в черевній порожнині та при локалізації конкрементів в інфрадуоденальній частині загальної жовчної протоки.

У 96 (79,33 %) хворих при проведенні ЕРПХГ, нами було встановлено проксимальну обтурацію гепатикохоледоха у 18 (17,82 %) хворих, в 36 (35,65 %), в яку також увійшло 3 хворих зі стенозуючим папілітом – дистальну, а в 42 (41,58 %) хворих діагностовано поєднаний тип оклюзії жовчно-вивідних шляхів. У 91 (94,79 %) хворих під час проведення ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії виявлено розширення загальної жовчної протоки більше 1 см.

При обтурації дистального відділу загальної жовчної протоки, не завжди вдавалося провести її катетеризацію, що значно знижувало можливості діагностики. Неповне контрастування загальної жовчної протоки чи печінкових шляхів, внаслідок їхньої оклюзії також знижує цінність методу. Нами вдалось провести ЕРХПГ у 96 хворих, що становить діагностичну цінність методу 95,05 %. У 5 хворих неможливо було провести контрастування загальної жовчної протоки в зв'язку з великими конкрементами, які знаходились в її інтрамуральній частині, а у 1 з них під час ЕФГДС був діагностований парапапілярний дивертикул. При проведенні ЕРХПГ холангіт виявлено у 63 (65,62 %) хворих.

При вивченні білоксинтезувальної функції гепатоцитів у 60 хворих похилого і старечого віку на обтураційну жовтяницю нами було виявлено, що на тлі достовірного зниження загальної кількості білка сироватки крові в 1,2-1,5 разів ($p < 0,05$) спостерігалися виражені зміни в передальбуміновій, альбуміновій та постальбуміновій зонах. Відсутність α_1 -ліпопротеїну (фракція 1а), що містить значну кількість фосфоліпідів і тригліцеридів і забезпечує транспортування жирних кислот, тригліцеридів і холестерину, можна пояснити підсиленням процесів ПОЛ при цій патології. Кількісний вміст α_1 -антитрипсину у хворих на обтураційну жовтяницю збільшувався в 1,2-1,8 разів відносно показників контрольної групи, причому його зростання було пропорційним до ступеня тяжкості ГПН. Кількісний вміст альбуміну в сироватці крові достовірно знижувався в 1,4-1,7 рази ($p < 0,05$) і це зниження було пропорційним до ступеня тяжкості ГПН, що пов'язане як із зниженням його синтезу функціонально неспроможними гепатоцитами, так і з потребою у нейтралізації бактеріальних і аутоканінних токсинів та продуктів розпаду, які у великій кількості знаходилися в крові і обумовлювали тяжкість ендотоксикозу.

В постальбуміновій зоні білки фракцій 3 і 5 зникали, а в окремих хворих з помірно вираженою холемією – знижувались. Спостерігали різке і виражене зростання вмісту білка в фракції 7 (церулоплазміну) відносно показників контрольної групи в 2,6-3,2 разів ($p < 0,05$). Кількість трансферину (фракція 8) до-

стовірно зменшувалась на 30,1 %.

Значні зміни відмічали у фракціях білків посттрансферинової зони у всіх хворих. У всіх пацієнтів з обтураційною жовтяницею чітко диференціювались білки фракцій 17, 19, 20, 22, 24 і 25, з збільшенням їх вмісту в фракціях 20, 22 і 24. У хворих на тривалу жовтяницю білки фракцій повільних посттрансферинів знаходилися у дифузному стані і визначались тільки у фракціях 20, 22 і 24.

Інгібітори серинових протеаз – α_2 -макроглобуліни у всіх хворих знаходилися у межах нижніх показників контрольної групи, що вказувало на посилений катаболізм цього білка, внаслідок інактивації токсичних білкових сполук. β -ліпопротеїди були підвищеними, а у 50 % хворих у цій зоні з'являлися параротеїни, які локалізувались перед β -ліпопротеїдами.

Отримані нами результати вивчення білоксинтезувальної функції печінки безумовно не могли розвинутися без більш чи менш виражених ознак цитолізу гепатоцитів. Це підтверджували результати аналізу рівня і активності ряду ферментів, які, поряд з активністю цитолітичного синдрому, характеризують основні функції гепатоцита і відображають стан проникливості клітинних мембран: АлТ, АсТ, аргінази, сорбітолдегідрогенази, орнітилкарбомоїлтрансферази, холінестерази, лактатдегідрогенази. Найбільш виражені зміни активності амінотрансфераз нами відмічені у хворих на ГПН III ст. – вміст АсТ достовірно перевищував показники контрольної групи в 10 разів, а АлТ – в 8,7 раза ($p < 0,05$).

Вміст аргінази у хворих з ГПН III ступеня достовірно зростав в 5,43 раза ($p < 0,05$). Таке значне підвищення вмісту аргінази вказувало на виражений гепатоцитоліз. Збільшення активності аргінази при гострій печінковій недостатності може бути прогностичною ознакою порушення клітинної стінки гепатоциту, оскільки значна частина даного ферменту знаходиться в ядрі клітин гепатоцита. Активність сорбітолдегідрогенази у хворих з ГПН I ступеня була недостовірно підвищена, а при II і III ступенях ГПН – достовірно ($p < 0,05$) збільшувалася до $0,629 \pm 0,026$ од/мл та $1,337 \pm 0,096$ од/мл відповідно. Це вказувало на виражене зниження функції гепатоцитів при обтураційній жовтяниці з розвитком ГПН.

Різде достовірне ($p < 0,05$) підвищення вмісту орнітилкарбомоїлтрансферази – ферменту, який локалізується тільки у печінці, до $0,59 \pm 0,062$ мкг азоту/0,5 мл у хворих з ГПН II ступеня і до $0,78 \pm 0,03$ мкг азоту/0,5 мл у пацієнтів з ГПН III ступеня було специфічною ознакою пошкодження гепатоцитів.

Зниження активності холінестерази в 1,91 раза, яка є маркером білоксинтезувальної функції печінки, у хворих ГПН III ст. вказувало на виражені функціональні печінкові розлади.

При вивченні імунорегуляторних процесів у 40 пацієнтів з обтураційною жовтяницею ми відмітили, що рівень ІЛ-1 β у обстежених хворих був підвищеним у сироватці крові, і залежав від ступеня ГПН. Отож, у хворих на ГПН I ступеня вміст ІЛ-1 β був недостовірно підвищеним ($28,68 \pm 1,38$ пг/мл), порівняно з показниками контрольної групи ($26,22 \pm 3,58$ пг/мл). У пацієнтів з ГПН II і III ступеня відмічали його достовірне ($p < 0,05$) підвищення, яке залежало від тяжкості печінкової дисфункції. Це вказувало на порушення ряду процесів розвитку імунної відповіді: активації та диференціації Т- і В-лімфоцитів, стимуляцію проліферації та активації фібробластів, тимоцитів, природних кілерів, регуляції виділення фактора активації тромбоцитів, простагландинів, закису азоту та інших вазоактивних речовин; стимуляції синтезу білків гострої фази у печінці та ін.

Аналогічні зміни відмічали при аналізі рівня ІЛ-6 у хворих на обтураційну жовтяницю з наростаючими клінічними явищами ГПН. Рівень ІЛ-6 у хворих на обтураційну жовтяницю був достовірно підвищений у порівнянні з показниками контрольної групи і перевищував їх у 4,15-7,72 рази. Недостовірною рівниці у рівні ІЛ-6 між хворими на ГПН II і III ступеня могла бути свідченням дискоординації первинної імунної відповіді при розвитку тяжкої ГПН, за рахунок порушення остаточної диференціації в напрямку клітин, що продукують імуноглобуліни різних класів. Було відмічено чітку статистичну залежність між підвищенням рівня загального білірубіну сироватки крові і зростанням вмісту ІЛ-6.

При аналізі кількісного вмісту Ig G, Ig A, Ig M в сироватці крові за Mancini ми не виявили суттєвих змін у хворих з ГПН I ступеня. Тільки при розвитку ГПН II і III ступеня було відмічено тенденцію до їх зменшення. Отож, вміст Ig G за Mancini, достовірно зменшувався при III ступені ГПН, а при I ступені – знаходився в межах показників контрольної групи. Однак, при якісній характеристиці вмісту Ig G в окремих фракціях сироваткового білка встановлено, що в крупнопористому гелі (КП), де локалізуються імунні комплекси вже у пацієнтів з ГПН I ступеня їхня кількість достовірно перевищувала в 1,8-2 рази показники контрольної групи, а у хворих з ГПН III ступеня – в 5,2 рази ($p < 0,05$). Таке зростання вмісту у циркулюючій крові комплексів «антиген-антитіло Ig G» ймовірно пов'язане з вираженою активністю антигенів бактеріальної мікрофлори у цієї категорії хворих та посиленням утворенням імунних комплексів з мікробними та аутоантигенами.

Якщо у осіб контрольної групи Ig A розміщувався від 23 до 16 фракції і не знаходився у КП гелі та фракції 27, то при тривалому холестазі і запальному процесі слизова оболонка втрачала свої бар'єрні функції, що призводило до зворотної транслокації з жовчновивідних протоків у кров комплексів «антиген-антитіло sIg A». На це вказувала поява Ig A в КП гелі у пацієнтів

на обтураційну жовтяницю, ускладнену ГПН. Якщо у хворих на ГПН I ступеня вміст Ig A у крупнопористому гелі склав $0,16 \pm 0,03$ г/л ($p < 0,05$), а у хворих на ГПН II ступеня – $0,36 \pm 0,10$ г/л ($p < 0,05$), то при ГПН III ступеня його кількість знижувалася до $0,10 \pm 0,02$ г/л ($p < 0,05$), що могло бути свідченням місцевого імунодефіциту. Аналогічні достовірні зміни спостерігали при аналізі вмісту Ig A у фракції 27.

Вміст Ig M при обтураційній жовтяниці з ГПН I ступеня дещо зростав до $1,46 \pm 0,30$ г/л, з появою імунних комплексів в КП гелі до $0,37 \pm 0,06$ г/л та зменшенням імуноглобулінів цього класу у фракції 27 до $0,48 \pm 0,09$, в 26 – до $0,30 \pm 0,11$ г/л, а в 25 – до $0,12$ г/л. Кількість комплексів «антиген-антитіло Ig M» достовірно збільшувалася при зростанні тяжкості гострої печінкової недостатності з одночасним зменшенням вмісту Ig M у фракціях 27-25 ($p < 0,05$).

Виходячи з того, що сучасні дослідження патогенезу будь-якого захворювання повинні ґрунтуватись на вивченні структури і функції клітин, закономірним було встановлення морфофункціональних порушень внутрішньоклітинних обмінних процесів у 40 пацієнтів на основі аналізу процесів ПОЛ і стану АОЗ. Нами було встановлено, що вміст кінцевих продуктів ПОЛ значно підвищувався у хворих на обтураційну жовтяницю, ускладнену ГПН III ст. Отож, вміст МА у них перевищував показники контрольної групи в 1,96 рази, а ДК – в 3 рази, причому динаміка цих змін залежала від тривалості холестазу, вираженості клінічних ознак печінкової недостатності і могла бути однією з причин гіпоксії гепатоцита. Прогресування жовтяниці і ГПН супроводжувалося підвищенням рівня МА в порівнянні з даними контрольної групи в 1,3 та 1,56 рази відповідно. Рівень ДК зростав в 1,97 разів вже в хворих на ГПН I ступеня, а у хворих на ГПН II та III ступеня – в 2,65 та 3,05 рази відповідно ($p < 0,05$). Це вказувало на прогресування дисбалансу прооксидантно-окислювального статусу організму.

Проводячи вивчення насичення трансферину залізом, нами було відмічено зростання цього показника з $0,186 \pm 0,035$ ум. од. до $0,188 \pm 0,002$ ум. од. при I ступені тяжкості ГПН та $0,214 \pm 0,014$ ум. од. при III ступені гострої печінкової недостатності. При обтураційній жовтяниці, спостерігалось зниження активності антиоксидантного захисту, що проявлялось значним зростанням церулоплазміну – мідьвмісного металоферменту. Так кількість його збільшувалася від $37,86 \pm 0,604$ ум. од. при I ступені, до $55,215 \pm 0,485$ ум. од. ($p < 0,01$) при III ступені тяжкості гострої печінкової недостатності. Каталаза, як основний фермент системи АОЗ значно зменшувалась у хворих з наростанням ступеня тяжкості ГПН від $7,174 \pm 0,24$ мгН₂О₂/мл при I ступні до $5,538 \pm 0,61$ мгН₂О₂/мл при III, що є меншим у 1,2-1,6 раза в порівнянні з

показниками контрольної групи ($p < 0,05$)

З метою передопераційної консервативної підготовки застосовували наступні медикаментозні препарати: вітчизняний гепатопротектор – 40% розчин глутаргіну по 10 мл на 5% розчині глюкози, 5% розчин глюкози з 6 ОД інсуліну та 5% розчином аскорбінової кислоти по 4-6 мл, 200-400 мл реосорбілакту, вітаміни В₁, В₆, В₁₂, но-шпу, 3% КСІ, панангін 10 мл, трисоль. При легкому і середньому перебігу печінкової недостатності вводили 10 мл 40 % розчину глутаргіну та 20 мл при тяжкому перебігу печінкової недостатності, а при традиційному оперативному втручанні виконували канюлювання пупкової вени, і на протязі 5-7 діб вводили в портальне русло 40 % розчин глутаргіну 20 мл на добу, а при тяжкій печінковій недостатності в портальне русло крім глутаргіну та загальноприйнятих середників, вводили 100 мл перфторану (дробно по 50 мл 2 рази на добу) впродовж 3-5 діб. При потребі хворим вводили кровозамінні, білкові препарати (10% розчин альбуміну) та розчини амінокислот (інфезол, амінол по 500 мл). З метою профілактики холемічних кровотеч, застосовували гемостатичні препарат - 5 % ξ -амінокапронової кислоти по 100 мл довенно, 10 % розчин хлориду кальцію 10 мл довенно, 1 % розчин вікасолу 4,0-6,0 мл дом'язево, дицинон або 12,5 % розчин етамзілату натрію 4,0 дом'язево).

З першої доби госпіталізації всім хворим починали проводити парентеральну антибіотикотерапію, призначаючи антибіотики широкого спектру дії. Застосовували введення двох антибіотиків: синтетичні пеніциліни (ампіцилін 1,0 г 4 рази в добу дом'язево) з групою цефалоспоринів II-III поколінь цефотаксим, цефтріаксон, цефоперазон по 1,0 г 2 рази на добу дом'язево та 1,0 г довенно на 0,9 % розчині NaCl), при необхідності доповнювали застосуванням фторхінолонів (абактал 5,0 мл довенно на 5 % розчині глюкози двічі на добу, або цифран 200-400 мг довенно двічі).

Виходячи з отриманих результатів комплексного біохімічного, імунологічного і інструментального обстеження хворих, дотримувалися наступної лікувально-діагностичної тактики (рис.1).

Оперативні втручання були виконані у 121 хворого з обтураційною жовтяницею. Вибір методу операції залежав від рівня обтурації жовчновивідних шляхів, тривалості жовтяниці та наявності в хворого проявів ГПН різного ступеня.

Отож, у 96 хворих, в тому числі у 3 зі стенозуючим прапілітом, була виконана ЕРХПГ з наступним проведенням ЕПСТ, яка дала можливість у 80 хворих відновити прохідність жовчновивідних шляхів, причому в 58 хворих конкременти видалено кошачком Дорміа, у 22 – вони відійшли самотійно.

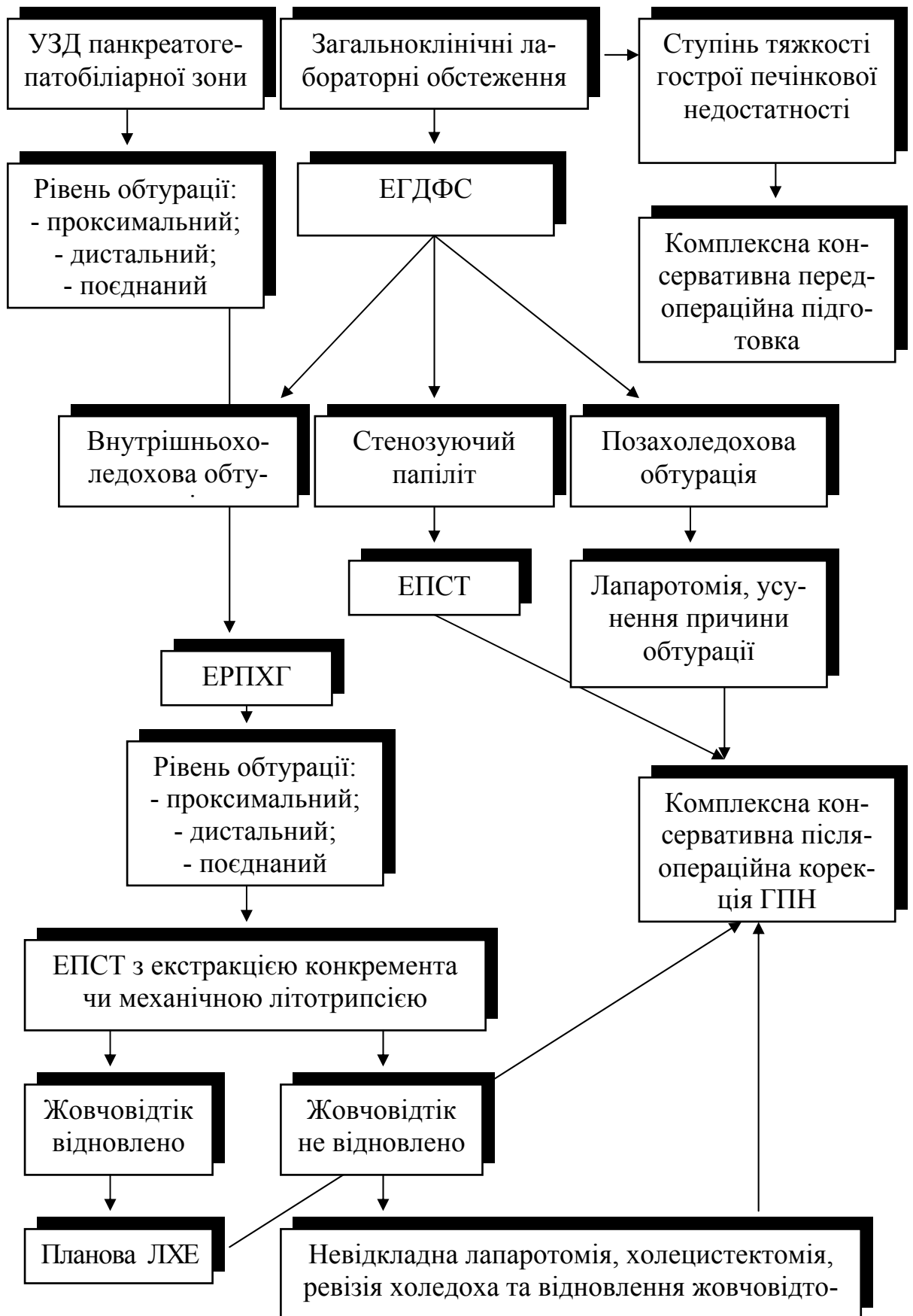


Рис. 1. Алгоритм лікувально-діагностичної тактики у хворих похилого і старечого віку на обтураційну жовтяницю доброякісного генезу

У 31 хворого було проведено лапаротомну холецистектомію, холедохотомію, літоекстракцію та дренивання жовчновивідних проток, з них 16 пацієнтам на гострий та хронічний холецистит, ускладнений холедохолітіазом та обтураційною жовтяницею, в яких після проведення I етапом ЕПСТ не вдалось провести літоекстракції конкрементів, другим етапом виконана лапаротомна холецистектомія з наступним зовнішнім дрениванням, а в 15 хворих проведена одноетапна операція – лапаротомія, холецистектомія з наступною літоекстракцією та дрениванням холедоха.

Проведення зовнішнього дренивання загальної жовчної протоки було виконано за наступними методами: у 4 хворих проведено дренивання холедоха за Кером, у 17 – за Вишневським, у 3 - за Холстедом, а у 7 – операцію завершували зовнішнім дрениванням за Піковським.

У 1 хворого з гострим холециститом, холедохолітіазом та обтураційною жовтяницею, після проведення холецистектомії накладено холедоходуоденоанастомоз, а одному хворому, якому після проведення ЕРХПГ та ЕПСТ конкременти було видалено, проведено лапаротомну холецистектомію.

Серед 29 хворих з резидуальним холедохолітіазом, у 4 не вдалось ліквідувати причину обтураційної жовтяниці, тому 2 з них після попередньої ЕПСТ проведено лапаротомію та накладено холедоходуоденоанастомоз, а в 2 хворих, у яких була невдала ЕПСТ, проведено лапаротомію, літоекстракцію та зовнішнє дренивання холедоха за Вишневським.

9 хворим з важкою супутньою патологією, високим анестезіологічним та операційним ризиком, проведення ЕПСТ було основним методом лікування, і після ліквідації холедохолітіазу та клінічних ознак обтураційної жовтяниці вони були виписані з клініки.

У 50 хворих з гострим та хронічним калькульозним холециститом, холедохолітіазом та ускладненим обтураційною жовтяницею, після проведеної ендоскопічної папілосфінктеротомії та санації гепатикохоледоха, через 2-5 днів другим етапом була виконана лапароскопічна холецистектомія.

При проведенні лапароскопічної холецистектомії пневмоперитонеум утримували на рівні 8-10 мм рт. ст. Це особливо важливе у хворих похилого і старечого віку з патологією серцево-судинної системи. При цьому не спостерігалось гемодинамічних порушень у хворих даної вікової категорії.

Таким чином, після першого етапу хірургічного лікування з клініки було виписано 34 хворих, з них у 25 жовчний міхур був видалений раніше, і 9 хворих, які від подальшого оперативного лікування відмовились, в зв'язку з високим анестезіологічним та операційним ризиком. Всього оперовано лапаротомним методом 37 пацієнтів, а 50 хворим виконано лапароскопічну холецистектомію.

Глутаргін, як відомо, володіє певною гепатопротекторною дією, тому

його застосування, надзвичайно ефективно зменшує кількісний вміст ферментів цитолізу гепатоцитів, чим покращується, функціональний стан печінки, зокрема, її дезінтоксикаційну, білоксинтезуювальну, антиоксидантну та імуностимулюючу функції.

В післяопераційному періоді померло 2 хворих (1,65 %). Серед них один від прогресуючої поліорганної недостатності і один – від важкої супутньої патології і гнійного холангіту.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі представлено нове вирішення наукового завдання покращення хірургічного лікування холециститів, ускладнених холедохолітіазом та обтураційною жовтяницею, у осіб похилого і старечого віку в залежності від змін гомеостазу та ураження функціональної недостатності гепатоцитів.

1. Дисфункція печінки характеризувалась суттєвими змінами фракцій сироваткового білка, вивчених методом диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі, і супроводжувалась гіпопротеїнемією, гіпоальбумінемією, диспротеїнемією фракцій (збільшенням кількісного вмісту білків гострої фази: α_1 -антитрипсину, церулоплазміну, α_2 -макроглобуліну та зменшенням кількісного вмісту трансферину, а фракція 21 – фібриноген, при II та III ступенях гострої печінкової недостатності не визначалась), зростав кількісний вміст β -ліпопротеїдів (фракція 27) та з'являлись парапротеїни.

2. У хворих похилого і старечого віку на тлі пригнічення гомеостазу встановлено кількісні та якісні зміни Ig G, Ig A, Ig M, які характеризувались збільшенням кількості Ig G в КП гелі та фракціях 27-25 дрібнопористого гелю, з паралельним достовірним зниженням Ig G у фракціях 23-21, що вказує на ураження імунного захисту організму, при збільшенні кількості ІІ-1 β до $48,52 \pm 1,72$ пг/мл та ІІ-6 до $57,41 \pm 3,72$ пг/мл, вміст яких достовірно залежало від рівня загального білірубіну та ступеня тяжкості гострої печінкової недостатності.

3. Довготривала холемія призводить до посилення процесів процесів перекисного окислення ліпідів із збільшенням вмісту дієнових кон'югат до $2,20 \pm 0,037$ Е/мл та малонового альдегіду до $6,505 \pm 0,136$ нмоль/мл, виснаженням активності антиоксидантного захисту, та порушенню активності органоспецифічних ферментів – маркерів цитолізу гепатоцитів (аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, аргінази, сорбітолдегідрогенази, орнітилкарбомойлтрансферази, холінестерази), які сприяють гепатоцитолізу та виникненню гострої печінкової недостатності.

4. Для корекції порушеного гомеостазу та функціональної здатності

гепатоцитів застосовували 40 % розчин глутаргіну по 10 мл довенно на 5 % розчині глюкози при легкому і середньому перебігу печінкової недостатності, та 40 % розчин глутаргіну 20 мл при тяжкому перебігу печінкової недостатності, а при традиційному оперативному втручанні виконували канюлювання пупкової вени, і на протязі 5-7 діб вводили в портальне русло 40 % розчин глутаргіну 20 мл на добу, а при тяжкій печінковій недостатності в портальне русло крім глутаргіну та загальноприйнятих середників, вводили 100 мл перфторану (дробно по 50 мл 2 рази на добу) впродовж 3-5 діб, що підвищувало резистентність мембран гепатоцитів, відновлювало енергетичний обмін, посилювало білоксинтезувальну функцію печінки.

5. У хворих похилого і старечого, з метою попередження виникнення гострої печінкової недостатності, в більшості з них використовували двохетапне лікування, яке полягало у ліквідації холестазу шляхом виконання ендоскопічної папілосфінктеротомії та корекції функції гепатоциту на першому етапі і другим етапом радикальне оперативне лікування – лапароскопічну холецистектомію виконано у 50 (41,3 %), а традиційну - у 37 (30,37 %) хворих.

6. Запропонований підхід до методу вибору оперативного втручання у хворих похилого і старечого віку на калькульозний холецистит, холедохолітіаз, що ускладнився обтураційною жовтяницею та гострою печінковою недостатністю із застосуванням гепатопротектора глутаргіну, перфторану, та проведення двохетапного хірургічного лікування, дозволив зменшити післяопераційну летальність з 5,25 % до 1,65 %.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО ТА ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. У хворих похилого і старечого віку на холецистит слід проводити сучасні методи обстеження, включаючи ультразвукову сонографію, визначення білкового спектру сироватки крові диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі і активності органоспецифічних ферментів печінки та рівня ІЛ-1 β та ІЛ-6, вміст Іg G, Іg A, Іg M, які прогнозують ураження гепатоцитів при наявності жовтяниці та рівень інтоксикації з врахуванням продуктів перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту.

2. При наявності обтураційної жовтяниці у хворих похилого і старечого віку для профілактики гострої печінкової недостатності необхідно проводити двохетапне оперативне втручання – ендоскопічна папілосфінктеротомія, назобілярне дренування або стентове дренування загальної жовчовивідної протоки, яке дозволило б ліквідувати холестази і другим етапом проведення радикальної операції - холецистектомії .

3. Альтернативою другого етапу операції у хворих похилого і старечого віку слід вважати лапароскопічну холецистектомію.

4. У хворих похилого і старечого віку з крайньо тяжкою супутньою патологією можна обмежитись лише першим етапом ліквідації холестазу – ендоскопічною папілосфінктеротомією, назобіліарним дренаванням або степновим дренаванням загальної жовчовивідної протоки.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Василюк М.Д., Черепенко І.В. Хірургічна тактика лікування обтураційної жовтяниці // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2003. - Вип.20. - С.30-31. (Здобувачем проведено клінічне обстеження та запропоновано лікування хворих, виконана статистична обробка отриманих результатів, підготовлено статтю до друку. Співавтором відредаговані висновки).

2. Василюк М.Д., Шевчук А.Г., Федорченко В.М., Чурпій К.Л., Черепенко І.В. Діагностика і лікування гострої печінкової недостатності у хворих на обтураційну жовтяницю доброякісного генезу // Вісник морської медицини. – 2003. - № 2. – С. 63-66. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення статті до друку. Співавторами надано консультації і відредаговані висновки).

3. Черепенко І.В. Хірургічне лікування холедохолітіазу в осіб літнього і старечого віку // Харківська хірургічна школа. – 2005. - № 2.1(17). – С.105-107.

4. Черепенко І.В., Василюк М.Д. Порушення білкового обміну при обтураційній жовтяниці на ґрунті холедохолітіазу // Науковий вісник Ужгородського університету серія “Медицина”. 2005.- Вип. 26. - С.17-21. (Дисертантом проведено біохімічне і імунологічне обстеження хворих, зібрано клінічний матеріал, виконано статистичну обробку отриманих результатів, підготовлено статтю до друку. Співавтором відредаговані висновки).

5. Черепенко І.В. Діагностика та лікування обтураційної жовтяниці непухлинного генезу у хворих з групи високого операційного ризику // Клінічна хірургія. – 2006. - № 4 - 5. – С.58.

6. Черепенко І.В., Василюк М.Д. Застосування гепатопротекторів з антиоксидантною дією в лікуванні хворих на холедохолітіаз // Клінічна хірургія. – 2006. - № 11-12 – С.44. (Здобувачеві належить основний матеріал дослідження, проведено аналіз і статистичну обробку отриманих результатів дослідження, підготовлено статтю до друку. Співавтором відредаговані висновки).

7. Черепенко І.В. Клінічна оцінка змін показників гуморального імунітету в динаміці комплексного хірургічного лікування у хворих літнього і по-

хилого віку на обтураційну жовтяницю, спричинену холедохолітіазом // Галицький лікарський вісник. – 2006. - Т. 13, № 3. – С. 68-70.

8. Черепенко І.В. Комплексне хірургічне лікування пацієнтів похилого і старечого віку з холециститом, поєднаним з холедохолітіазом та обтураційною жовтяницею як метод профілактики гострої печінкової дисфункції // Клінічна хірургія. – 2007. - № 2-3. – С.83-84.

9. Василюк М.Д., Черепенко І.В. Особливості профілактики гострої печінкової недостатності у хворих на обтураційну жовтяницю літнього віку // Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції “Актуальні питання геріатричної хірургії”. Тернопіль, 1-2 квітня 2004 р. - Тернопіль. – 2004. – С.71-73. (Дисертантом проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення статті до друку. Співавтором відредаговані висновки).

10. Василюк М.Д., Черепенко І.В., Шевчук А.Г. Ендоскопічна декомпресія жовчевивідних шляхів у лікуванні обтураційної жовтяниці // Тези доповідей X Конгресу СФУЛТ. Чернівці, 26-28 серпня 2004 р., Чернівці; К.;Чикаго, С. 466. (Дисертантом проведено клінічне обстеження та запропоноване лікування хворих, оформлення статті до друку. Співавторами відредаговані висновки).

11. Василюк М.Д., Черепенко І.В. Тактичний підхід до лікування обтураційної жовтяниці на ґрунті холедохолітіазу // Тези доповідей ювілейного VIII з'їзду ВУЛТ, Івано_Франківськ, 21-22 квітня 2005 р. – К., 2005. - С. - 253. (Здобувачу належить основний матеріал дослідження, проведено клінічне обстеження та запропоноване лікування хворих. Співавтором відредаговані висновки).

12. Черепенко І.В. Застосування глютаргіну в комплексному хірургічному лікуванні обтураційної жовтяниці спричиненої холедохолітіазом у осіб похилого віку // Матеріали XXI з'їзду хірургів України. Запоріжжя, 5-7 жовтня 2005 р. - Запоріжжя, 2005 - Т.1. – С. 291-293.

13. Василюк М.Д., Василюк С.М., Шевчук А.Г., Черепенко І.В. Хірургічне лікування обтураційної жовтяниці у літніх пацієнтів // Тези доповідей XI Конгресу СФУЛТ. Полтава, 28-30 серпня 2006 р. – Полтава; К.;Чикаго, 2006. - С. - 610. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення статті до друку. Співавторами відредаговані висновки).

14. Черепенко І.В. Комплексне хірургічне лікування холециститу, поєданого з холедохолітіазом та обтураційною жовтяницею, у хворих з високим операційним ризиком // Тези доповідей IX з'їзду Всеукраїнського лікарського товариства (ВУЛТ). Вінниця, 10-12 квітня 2007 р. – К., 2007. С. - 215-216.

АНОТАЦІЯ

Черепенко І.В. Комплексне хірургічне лікування хворих похилого і старечого віку на калькульозний холецистит, поєднаний з холедохолітазом та обтураційною жовтяницею, що ускладнився гострою печінковою недостатністю. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2008.

Дисертація присвячена актуальній проблемі сучасної хірургії – діагностиці та особливостям хірургічного лікування хворих похилого і старечого віку на калькульозні холециститу, поєднанні з холедохолітазом, обтураційною жовтяницею та виникненням гострої печінкової недостатності.

Проведено обстеження 121 хворого, серед яких жінок було 80 та 41 чоловіків, що дало можливість на підставі загальноклінічних, біохімічних, імунохімічних, імунологічних та інструментальних досліджень визначити особливості білоксинтезувальної функції печінки, факторів гуморального імунітету, стану перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту та активності органоспецифічних ферментів печінки у даної категорії хворих.

Застосування двохетапного хірургічного лікування у хворих з гострою печінковою недостатністю II-III ст. та з важкими супутніми захворюваннями, спрямованого на ліквідацію холестазу з використанням ендоскопічної папілосфінктеротомії, а після зниження проявів ендотоксикозу та гострої печінкової недостатності – проведення радикального оперативного втручання – лапароскопічної чи традиційної лапаротомної холецистектомії, дозволило попередити виникнення післяопераційних ускладнень та знизити післяопераційну летальність з 5,25 % до 1,65 %. Застосування в комплексній консервативної терапії в перед- і післяопераційному періоді гепатопротектора глутаргіну, перфторану дозволило попередити або ліквідувати прояви гострої печінкової недостатності.

Ключові слова: обтураційна жовтяниця, печінкова недостатність, сироватковий білок, імуноглобуліни G, A, M, ендоскопічна папілосфінктеротомія.

АННОТАЦИЯ

Черепенко И.В. Комплексное хирургическое лечение больных пожилого и старческого возраста на калькулезный холецистит, сочетанный с холедохолитиазом и обтурационной желтухой, который осложнился острой печеночной недостаточностью. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова МЗ Украины, Винница, 2008.

Диссертация посвящена актуальной проблеме современной хирургии – диагностике и особенностям хирургического лечения больных пожилого и старческого возраста как калькулезные холециститы, сочетанные с холедохолитиазом, обтурационной желтухой и возникновением острой печеночной недостаточности.

Проведено обследование 121 больного, среди которых женщин было 80 и 41 мужчин, что дало возможность на основании общеклинических, биохимических, иммунохимических, иммунологических и инструментальных исследований определить особенности белоксинтезирующей функции печени, факторов гуморального иммунитета, состояния перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и активности органоспецифических ферментов печени у этой категории больных.

При изучении белоксинтезирующей функции печени выявлено гипопроотеинемию, отмечались изменения в в преальбуминовой, альбуминовой и постальбуминовой зонах фракций сывороточного белка в ПААГ, резкое увеличение в 2,6-3,2 раза церулоплазмينا и уменьшение на 30,1 % количества трансферина. У больных с длительной желтухой белки фракций медленных посттрансферинов находились в диффузном состоянии и определялись только во фракциях 20,22,24.

С прогрессированием желтухи увеличивалось количество провоспалительных цитокинов - IL-1 β та IL-6, что указывало на нарушение процессов иммунного ответа. Паралельно отмечено увеличение иммунных комплексов Ig G, Ig A, Ig M в крупнопористом геле и уменьшение Ig G в фракциях сывороточного белка, что указывало на возникновение нарушения естественной защиты организма. При обтурационной желтухе наблюдалось увеличение продуктов перекисного окисления липидов с паралельным снижением активности факторов антиоксидантной защиты, и повышением активности органоспецифических ферментов печени.

Приведенные данные биохимических, иммунологических и инструментальных исследований указывают на глубокие изменения функционального состояния печени и развития острой печеночной недостаточности.

Исходя из этих исследований с диагностической целью применяли ЕПСТ и экстракцию конкрементов из общей желчевыводящей протоки.

Если удавалось возобновить желчеотток эндоскопическими мероприятиями, то вторым этапом проводили лапароскопическую холецистэктомию.

Для коррекции печеночной дисфункции в комплексном лечении применяли внутривенное введение 40 % раствора глутаргина.

При легкой и средней степени тяжести печеночной недостаточности вводили 10 мл 40 % раствора глутаргина и 20 мл при тяжелом ее течении. При лапаротомной холецистэктомии проводили канюлирование пупочной вены и на протяжении 5-7 суток вводили в портальное русло 40 % раствора глутаргина 20 мл в сутки, а при печеночной недостаточности тяжелой степени в портальное русло кроме глутаргина вводили 100 мл перфторана (добрно по 50 мл 2 раза в сутки) на протяжении 3-5 дней.

Использование двухэтапного хирургического лечения у больных с острой печеночной недостаточностью II-III ст. и с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, направленного на ликвидацию холестаза с использованием эндоскопической ретроградной папиллосфинктеротомии, а после снижения проявлений эндотоксикоза и острой печеночной недостаточности – проведения радикальной операции – лапароскопической или традиционной холецистэктомии, позволило предупредить возникновение послеоперационных осложнений и снизить послеоперационную летальность с 5,25 % до 1,65 %. Применение в комплексной консервативной терапии в перед- и послеоперационном периоде гепатопротектора глутаргина, перфторана позволило предупредить или ликвидировать явления острой печеночной недостаточности.

Ключевые слова: обтурационная желтуха, печеночная недостаточность, сывороточный белок, иммуноглобулины G, A, M, эндоскопическая папиллосфинктеротомия.

SUMMARY

Cherepenko I.V. Complex surgical treatment of aged patients with calculous cholecystitis, accompanied by choledocholithiasis and obstructive jaundice, by acute liver failure. – Manuscript.

Thesis for competition of the scientific degree of the candidate of medical sciences. Speciality 14.01.03 – surgery. Vinnitsa N.I. Pirogov National Medical University, Ministry of Health Protection of Ukraine, Vinnitsa, 2008.

The dissertation is dedicated to actual problem of modern surgery - diagnostics and peculiarities of surgical treatment of aged patients with calculous cholecystitis, accompanied by choledocholithiasis, obstructive jaundice, and appearance of acute liver failure.

It was the examination of 121 patients, among them there were 80 women and 41 men, that gives the possibility to determine the peculiarities of biosynthetic liver function, factors of humoral immunity, condition of peroxydation of lipids and antioxidant protection and activity of organ-specific enzymes of the liver in the given category of patients on the basis of general biochemical,

immunochemical, immunologic and instrumental investigations/

The use of two-staged surgical treatment of the patient of the patients with acute liver failure of the II-III degree and with hard accompanying diseases, directed onto destruction of cholestasis with the use of endoscopic papillosphincterotomy, and after decreasing of manifestations of endotoxiosis and acute liver failure – the performance of radical operative intervention – laparoscopic or traditional laparotomic cholecystectomy, allows to prevent the appearance of postoperative complications and to decrease the postoperative lethality with 5,25 % to 1,65 %. The use in complex conservative therapy in pre- and postoperative period of hepatoprotector glutargin or perphoran allow to prevent or eliminate the manifestations of acute liver failure.

Key words: obstructive jaundice, liver failure, serous protein, immunoglobulins G, A, M, endoscopic papillosphincterotomy.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ

| | |
|--------------|--|
| ГПН | гостра печінкова недостатність |
| ЕРХПГ | ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія |
| ЕГДФС | езофагогастродуоденофіброскопія |
| ПААГ | поліакриламідний гель |
| ДЕФ | диск-електрофорез |
| ДК | дієнові кон'югати |
| МА | малоновий альдегід |
| ЕПСТ | ендоскопічна папілосфінктеротомія |
| АОЗ | антиоксидантний захист |
| ПОЛ | пероксидне окислення ліпідів |
| Rt | коефіцієнт електрофоретичної рухомості за трансферином |
| IL-1 β | інтерлейкін-1 β |
| IL-6 | інтерлейкін-6 |

Підписано до друку 04.04.2008 р. Замовл. № 2418 Формат 60x90/16.
Ум.друк.арк. 1,0. Друк офсетний. Тираж 100 примірників.
ЗАТ 'Богородчанська районна друкарня'. 77700, Івано-Франківська
обл., м. Богородчани, вул.. Шевченка, 63.