

УДК 616.36-008.5:616-089.48

DOI: 10.22141/2224-0721.16.1.2020.199123

Саволук С.І.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

## Критичні моменти післяопераційного періоду, постдекомпресійна дисфункція печінки в хірургії непухлинної обтураційної жовтяниці

For citation: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2020;16(1):19-24. doi: 10.22141/2224-0721.16.1.2020.199123

**Резюме. Актуальність.** Сучасні теорії патогенезу постдекомпресійних дисфункцій печінки (ПДДП) намагаються акцентувати увагу на окремій патофізіологічній стороні складного процесу й механізму ініціації. Проте лише комплексний підхід дозволяє об'єктивно визначити механізми розвитку дисфункцій печінки в післяопераційному періоді. **Мета дослідження:** визначення особливостей і закономірностей впливу традиційних і малоінвазивних методів біліарної декомпресії на функціональний стан печінки щодо ПДДП у хворих на обтураційні жовтяниці непухлинної етіології (ОЖНПЕ). **Матеріали та методи.** Проаналізовані результати хірургічного лікування 510 хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею. **Результати.** Ранжування хворих за способом і методами біліарної декомпресії дало можливість визначити вплив обраних методів хірургічного лікування на ступінь печінкової дисфункції в післяопераційному періоді шляхом реєстрації динаміки її прогностичних предикторів, що дозволило оцінити ступінь післяопераційної безпеки щодо прогресування проявів постдекомпресійної дисфункції печінки традиційних і малоінвазивних методів зовнішньої і внутрішньої біліарної декомпресії. **Висновки.** Опрацювання підходів до диференційованого вибору хірургічної тактики й методів її реалізації щодо ступеня післяопераційної безпеки методів хірургічної інтервенції і постдекомпресійного обтяження наявної печінкової дисфункції призвело до перерозподілу структури виконаних оперативних втручань у хворих на ОЖНПЕ на користь малоінвазивної корекції, створення обґрунтованих протоколів періопераційного супроводу сприяло зменшенню післяопераційних ускладнень на 10,26 % (з 16,87 до 6,61 %), ПДДП — на 9,19 % (з 10,84 до 1,65 %) і летального кінця — на 6,4 % (з 7,23 до 0,83 %). **Ключові слова:** обтураційна жовтяниця непухлинної етіології; методи хірургічної біліарної декомпресії; ступінь післяопераційної безпеки; постдекомпресійна дисфункція печінки; критичний момент постдекомпресійного періоду

### Вступ

Серед чинників, що ускладнюють вибір методів і технологій хірургічного лікування хворих на обтураційні жовтяниці непухлинної етіології (ОЖНПЕ), і причин незадовільних результатів і високої частоти післяопераційних ускладнень головне місце посідають постдекомпресійні дисфункції печінки (ПДДП) різного ступеня декомпенсації, що віддзеркалюють ті морфофункціональні зміни в печінці, які виникають унаслідок біліарної декомпресії і вивчені недостатньо [1].

На сьогодні існує декілька теорій, що застосовуються для пояснення патогенезу ПДДП при використанні методів зовнішньої та внутрішньої біліарної декомпресії:

1) теорія гідралічного ушкодження паренхіми печінки при різких коливаннях тиску жовчі, що викликають механічну деструкцію структури печінкових балок і некроз частини гепатоцитів [2]; 2) теорія злипання дрібних жовчних проток унаслідок декомпресії, що призводить до утворення недренованих залишкових порожнин, які підтримують холангіт у післяопераційному періоді [3]; 3) теорія ішемічно-реперфузійного оксидантного пошкодження паренхіми печінки [4].

Для використання методів внутрішньої біліарної декомпресії опрацьовані такі положення: 1) теорія переважання печінки внаслідок кишково-печінкової рециркуляції білірубінмоноглюкуроніду, що є основ-

© 2020. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Саволук Сергій Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії та судинної хірургії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: savoluk@meta.ua

For correspondence: S.I. Savoluk, MD, PhD, Professor, Head of the Department of surgery and vascular surgery, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: savoluk@meta.ua

Full list of author information is available at the end of the article.

ним компонентом токсичної дренованої жовчі при холестази [6]; 2) теорія ендогенної інтоксикації внаслідок системного впливу токсичних продуктів через посилення мікроциркуляції в печінці, всмоктування токсичних компонентів жовчі в кишечнику й активацію системної запальної відповіді [7].

Подані теорії патогенезу ПДДП намагаються акцентувати увагу на окремій патофізіологічній стороні складного процесу й механізму ініціації. Проте лише комплексний підхід дозволяє об'єктивно визначити механізми розвитку дисфункцій печінки в післяопераційному періоді.

Недозований характер при нераціональній біліарній декомпресії призводить до неадекватного біліарного дреновання, що є основою розвитку прогресування післяопераційного холангіту й гемодинамічних та ішемічно-реперфузійних порушень у печінці, які обумовлюють тяжкість проявів гострої печінкової недостатності, клінічна маніфестація якої визначається рівнем загального білірубину в 100 мкмоль/л. Усе це є основою системних метаболічних порушень на ендогенної інтоксикації, які є наслідком ПДДП і надалі стають самостійним етіологічним фактором обтяження. До цього слід додати вплив наркозу, операційної травми й значення вихідного ступеня компрометації печінки (гепатит, цироз печінки, цукровий діабет).

Повертаючись до концепцій патогенезу ПДДП, слід відзначити їх цінність у визначенні стратегічних пріоритетів у періопераційній курації хворих з ОЖНПЕ: 1) необхідність використання інтракорпоральних та екстракорпоральних методів еферентної детоксикації, особливо у хворих після виконання внутрішньої біліарної декомпресії; 2) доцільність застосування методів ендотеліо- та мембранопротекції, технологій антиоксидантного захисту, активної метаболічної превентивної терапії; 3) пріоритет післяопераційного регіонарного лікувального впливу (холангіосанация, холезоноперфузія, холесорбція, інтраорганний і проєкційний електрофорез, спрямований медикаментозний транспорт); 4) концепція раціональної і дозованої біліарної декомпресії.

**Мета роботи:** визначення особливостей і закономірностей впливу традиційних і малоінвазивних методів біліарної декомпресії на функціональний стан печінки з позиції ПДДП у хворих на ОЖНПЕ.

## Матеріали та методи

Спостереження ґрунтуються на результатах оперативної корекції 510 хворих із верифікованою ОЖНПЕ. Середній вік пацієнтів становив  $61,70 \pm 0,61$  року: у жінок (61,6 %, 314 осіб) —  $62,40 \pm 0,79$  року; у чоловіків (38,4 %, 196 осіб) —  $60,60 \pm 0,96$  року. Гендерно-віковий розподіл виявив, що хворі працездатного віку (до 60 років) становили 38,2 % (195), натомість після 60 років — 61,8 % (315): 60–69 років — 148 (29 %), понад 70 років — 167 (32,8 %). У 84 % (428) була наявна супутня патологія, причому по 1 захворюванню — у 37,3 % (190), по 2 — 21,6 % (110), по 3 — 16,7 % (85), по 4 — 8,4 % (43), без соматичної патології — 16 % (82).

Контрольна група сформована з 260 хворих, середній вік —  $60,60 \pm 0,85$  року: жінок — 63,5 % (165), серед-

ній вік —  $61,80 \pm 1,11$  року; чоловіків — 36,5 % (95 осіб), середній вік —  $58,70 \pm 1,27$  року; основна група — 250 осіб, середній вік —  $62,80 \pm 0,88$  року: жінок — 59,6 % (149), середній вік —  $63,0 \pm 1,12$  року; чоловіків — 40,4 % (101), середній вік —  $62,4 \pm 1,4$  року.

Серед причин ОЖНПЕ на частку первинного й резидуального холедохолітазу припадало 80,8 % (412) і 5,8 % (30) відповідно (загалом 86,6 % (442)), їх поєднання з іншими ускладненнями жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) — 9,8 % (50) і 3,6 % (18) (загалом 13,4 % (68)). Так, поєднання первинного холедохолітазу з доброякісними стенозами проток спостерігалось у 3 % (15) (Bismuth I — 9 (1,8 %), Bismuth II — 5 (1,0 %), Bismuth III — 1 (0,2 %)), із рубцевими стриктурами протоків — у 4,2 % (22) (Bismuth I — 8 (1,5 %), Bismuth II — 10 (1,9 %), Bismuth III — 4 (0,8 %)), зі стенозуючим папілітом — 2,6 % (13). Поєднання резидуального холедохолітазу з рубцевими стриктурами протоків — 2 % (10) (Bismuth I — 2 (0,4 %), Bismuth II — 6 (1,2 %), Bismuth III — 2 (0,4 %)), зі стенозуючим папілітом — 1 % (5), стенозуванням холедоходуоденоанастомозу (ХДА) — 0,6 % (3). 57,6 % (294) хворих госпіталізовані після шостої доби виникнення ОЖНПЕ, з них до 14 діб — 33,7 % (172), після 14 діб — 23,9 % (122): до 21 доби — 20,4 % (104), після 21 доби — 3,5 % (18). У 73,4 % (374) рівень загального білірубину перевищував 100 мкмоль/л, з них у 42,2 % (215) — 101–200, у 24,5 % (125) — 201–300, у 6,7 % (34) — понад 301 мкмоль/л.

Ступінь гострої печінкової недостатності (ГПН) визначався за В.А. Вишневським (2003), для деталізації легкого ступеня модифіковано критерії В.П. Зиневича (1986), згідно з якими група з білірубінемією менше за 100 мкмоль/л була розподілена таким чином: I група — компенсована стадія ГПН — рівень білірубину менше за 50 мкмоль/л, що за В.Г. Астапенко (1985), Е.В. Родонезской (2001) визначено як латентна стадія ГПН (62 (12,2 %): контрольна — 32 (6,3 %), основна — 30 (5,9 %)); II група — субкомпенсована стадія ГПН (легкий ступінь) — білірубінемія 50–100 мкмоль/л (74 (14,4 %): контрольна — 38 (7,4 %), основна — 36 (7,0 %)). Стан декомпенсації (білірубінемія 101–200 мкмоль/л) відповідає середньому ступеню ГПН, оскільки рівень 101 мкмоль/л є граничним, що засвідчує порушення всіх функцій печінки (215 (42,2 %): контрольна — 110 (21,6 %), основна — 105 (20,6 %)), термінальна стадія (білірубінемія понад 201 мкмоль/л) відповідає тяжкій ГПН (159 (31,2 %): контрольна — 80 (15,7 %), основна — 79 (15,5 %)).

З урахуванням впливу ГПН і супутньої патології на вихідну тяжкість у задовільному стані госпіталізували 64 (12,5 %) особи, у стані середньої тяжкості — 254 (49,8 %), тяжкому — 172 (33,7 %), край тяжкому — 20 (4,0 %). Градація за анестезіологічним ризиком: II ступінь за ASA — 11,4 % (58), III — 50,4 % (257), IV — 38,2 % (195).

В основі дослідження лежить аналіз комплексного лабораторного моніторингу маркерів 9 станів: синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ), імунореактивності, антиоксидантного дисбалансу, цитопатичної гіпоксії, ендотеліальної дисфункції, функціонального

стану печінки, ендотоксемії, ліпідного й вуглеводного обмінів (62 показники, 10 стандартних індексів). Їх зміни визначалися на момент госпіталізації, після передопераційної підготовки, на 1-шу, 3-тю, 5-ту, 7-му, 9, 12, 15, 18-ту післяопераційну добу.

ССЗВ оцінювався за визначенням фібриногену, неорганічного фосфору, С-реактивного білка, цитокинів — прозапальних (фактор некрозу пухлини  $\alpha$ , інтерлейкін (ІЛ) -1, -2, -6, -8) і протизапальних (ІЛ-4, -10).

Клітинний імунітет вивчали за кількістю лімфоцитів з ідентифікацією загальної популяції Т- (CD3) і В-лімфоцитів (CD19), складу Т-клітинної ланки (Т-хелпери (CD4), Т-супресори (CD8) з імунорегляторним індексом ( $PI = CD4/CD8$ )), природних кілерів (NK-клітини) (CD16), активованих лімфоцитів з рецептором до ІЛ-2 (CD25) та опосередкований Т-лімфоцитами апоптоз (CD95). Гуморальний імунітет — за IgG, М та А, неспецифічний захист — за циркулюючими імунними комплексами, фагоцитарною активністю нейтрофілів (фаза поглинання (фагоцитарне число та індекс) і перетравлення (завершеність фагоцитозу)).

Антиоксидантний дисбаланс оцінювався за продуктами перекисного окислення ліпідів (дієнові кон'югати (ДК), малоновий діальдегід (МДА), індекс ризику ліпопероксидації) і ферментами захисту: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КА), церулоплазмін (ЦП), трансферин.

Ступінь цитопатичної гіпоксії визначали за вмістом карбонільних груп, аргініну, аденозиндезамінази, продуктів метаболізму АТФ (ксантин, гіпоксантин) і відповідальних за їх розщеплення ферментів (ксантиноксидаза, ксантиндегідрогеназа), ендотеліальної дисфункції — за вмістом метаболітів оксиду азоту (нітрати, нітриди), гомоцистеїну.

Функціональний стан печінки оцінювався за біохімічними показниками (загальний білок, альбумін, трансамінази (АлАТ, АсАТ, АсАТ/АлАТ), сечовина, креатинін, загальний білірубін і його фракції), органоспецифічними ферментами (орнітинкарбомойлтрансфераза (ОКТ), сорбітолдегідрогеназа, холінестераза, аргіназа,  $\gamma$ -глутамілтрансфераза).

Ендогенну токсемію визначали за МСМ, сорбційною здатністю еритроцитів (СЗЕ), якісними характеристиками альбуміну — ефективна концентрація (ЕКА), зв'язуюча здатність альбуміну (ЗЗА) і плазми (ЗЗП), лейкоцитозом, лейкоцитарними індексами інтоксикації (ЛІІ) (ЛІІ Кальф-Каліфа (ЛІІ), модифікований ЛІІ Dellinger (МЛІІ)), індексами, що поєднують зміни лейкоформули та інших показників (лейкоцитоз і ШОЕ — гематологічний показник інтоксикації Васильєва (ГПІ), загальний білок і ЛІІ — індекс агресії (ІА), ДК і МСМ — індекс ендогенної інтоксикації (ІЕІ)); вуглеводний обмін — за глікемією, глікованим гемоглобіном (HbA1c), ліпідний — за холестеринном, ліпопротеїнами високої (ЛПВЩ) і низької щільності (ЛПНЩ).

Для виконання поставленого завдання дослідження проаналізовано післяопераційну динаміку виділених метаболічних предикторів у хворих з ОЖНПЕ контрольної та основної групи відповідно до груп методів

зовнішньої і внутрішньої біліарної декомпресії. До групи зовнішньої біліарної декомпресії увійшли хворі після виконання традиційного (лапаротомного) зовнішнього дренивання холедоха (ЗДХ), лапароскопічного дренивання холедоха (лапароскопічної холедохостомії (ЛХС)), черезшкірної черезпечінкової холангіостомії (ЧЧХС) і мікрохолецистостомії (ЧЧМХС), ендоскопічної папілотомії (ЕПТ), папілосфінктеротомії (ЕПСТ) і постановки назобіліарного дренажу. До групи внутрішньої біліарної декомпресії увійшли хворі, яким виконано ЕПСТ, ендоскопічне стентування, білідигестивні анастомози (ХДА, холедохоеюноанастомоз (ХЕА)).

Зовнішню декомпресію виконано 240 хворим методами традиційного дренивання холедоха (ЗДХ) (104), лапароскопічної холедохостомії (40), черезшкірної черезпечінкової мікрохолецистостомії (35) і холангіостомії (26), ендоскопічної папілотомії і папілосфінктеротомії у поєднанні з назобіліарним дрениванням (НБД) (35). Внутрішню декомпресію здійснено 236 хворим шляхом білідигестивних анастомозів: холедохоеюноанастомоз (87), холедохоеюноанастомоз за Ру (34), ендоскопічне стентування (18) та ЕПСТ, ЕПТ (97). Комбінована біліарна декомпресія проведена 34 хворим методами черезшкірного черезпечінкового зовнішньо-внутрішнього дренивання (ЧЧЗВД) (12) і подвійного біліарного дренивання шляхом відкритого зовнішнього дренивання холедоха в комбінації з БДА (ХДА) (22). Отже, відкриті втручання виконано 247 хворим (ЗДХ — 104, БДА з ДПК — 87, ХЕА — 34, ХДА із ЗДХ — 22), малоінвазивні втручання — 263 (лапароскопічні (ЛХС) — 40, ендоскопічні — 150 (ЕПСТ, ЕПТ із НБД — 35, ЕПСТ, ЕПТ — 97, стентування — 18), черезшкірні черезпечінкові — 73 (ЧЧМХС — 35, ЧЧХС — 26, ЧЧЗВД — 12)). Після чого в групі зовнішньої і внутрішньої декомпресії здійснений аналіз безпечності виконання кожного з методів.

Клінічне дослідження проводилось із дотриманням передбачених у таких випадках заходів безпеки для здоров'я пацієнта, захисту його прав, людської гідності та морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини й біомедицини, відповідних законів України; дозволу комісії із біоетики (протокол № 7 засідання комісії з питань етики при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика від 11 червня 2019 року).

Результати дослідження аналізувалися статистичними методами дисперсійного, багатофакторного кореляційно-регресійного аналізу й прогнозування.

## Результати

Поряд із значенням загального білірубіну, гомоцистеїну й загального білка відібрано 14 предикторів з максимальними величинами кореляції: ССЗВ (фібриноген,  $r = 0,99457$ ), антиоксидантного дисбалансу (МДА (0,998112), холестерин (0,99461), КА (-0,98236), ЦП (0,997167)), функціонального стану печінки (ОКТ (0,980746)), ендотоксемії (HbA1c (0,99326), ЗКА, ЕКА (-0,99674), МСМ (0,984), СЗЕ (0,998507)), вуглеводного (глюкоза — 0,99266), ліпідного (ЛПВЩ (-0,98444),

ЛПНЩ (0,98058)) обмінів, на основі яких побудовані прогностичні криві, що класифікували всі хірургічні методи зовнішньої і внутрішньої декомпресії за шкалою їх післяопераційної безпеки (профіль післяопераційної безпеки, критичний момент постдекомпресійного періоду).

Профіль післяопераційної безпеки — це побудова графічного узагальнення сумарних значень метаболічних предикторів ПДДП у відсотках від відповідного значення норми залежно від післяопераційного терміну. Критичний момент постдекомпресійного періоду — це період максимального ризику виникнення післяопераційних проявів ПДДП.

Аналіз динаміки метаболічних предикторів у ранньому післяопераційному періоді й побудова графічних прогностичних кривих із визначенням максимальної амплітуди їх коливань після здійснення зовнішньої декомпресії показав, що для традиційного зовнішнього дренивання холедоха критичним моментом для виникнення ПДДП є 3-тя — 5-та післяопераційна доба, для лапароскопічного зовнішнього дренивання (ЛХС) — це 1-ша — 3-тя доба, для ЧЧМХС — це 1-ша доба, для ЧЧХС — 1-ша доба, причому встановлена вірогідно більша різниця значень окремих досліджуваних предикторів розвитку й прогресування ПДДП порівняно з ЧЧМХС, для ендоскопічного дренивання (ЕПСТ, ЕПТ) у поєднанні з назобіліарним дрениванням — 1-ша — 2-га доба, причому з статистичною різницею показників між ЕПСТ і ЕПТ: у випадку з ЕПТ динаміка метаболічних предикторів була ближчою до показників черезшкірних черезпечінкових антеградних втручань, а саме до ЧЧМХС, у той час коли ЕПСТ — до ЧЧХС.

Отже, серед методів зовнішньої декомпресії на 1-му місці за безпечністю для хворих з ОЖНПЕ знаходяться черезшкірні черезпечінкові антеградні втручання (ЧЧМХС, ЧЧХС), на 2-му — ендоскопічні ретроградні методи з НБД (ЕПТ або ЕПСТ із НБД), на 3-му — традиційне (лапаротомне) ЗДХ, на 4-му — лапароскопічне ЗДХ, що обґрунтовує доцільність і пріоритетність використання безгазових лапароліфтингових технологій і сфінктерозберігаючих варіантів здійснення ендоскопічної декомпресії. Такий розподіл виглядає цілком обґрунтованим з позиції малоінвазивних хірургічних технологій, окрім лапароскопічного методу, що, на нашу думку, пов'язано з негативним впливом на післяопераційну динаміку метаболічних предикторів постдекомпресійних ускладнень тривалого пневмоперитонеуму. Саме це обґрунтовує пріоритетне використання безгазових (лапароліфтингових) технологій створення робочого маніпулятивного простору під час здійснення лапароскопічних втручань.

Аналізуючи динаміку метаболічних предикторів після здійснення внутрішньої біліарної декомпресії, встановили, що після здійснення ЕПСТ (ЕПТ) критичний момент постдекомпресійного періоду спостерігався впродовж 1-ї післяопераційної доби. Порівняння динаміки показників контрольної та основної групи засвідчило доцільність виконання щадного варіанту ЕПСТ (ЕПТ), що супроводжується меншим ступенем післяопераційної активації системного запалення, та

обґрунтованість його використання при критичних формах ОЖНПЕ з огляду на ймовірність прогресування ПДДП.

Методиці ендоскопічного стентування притаманний критичний момент постдекомпресійного періоду впродовж 1–3-ї доби, після чого спостерігалась вірогідна тенденція до зниження досліджуваних предикторів ускладненого перебігу ОЖНПЕ, що, на нашу думку, пов'язано з недозованістю внутрішньої біліарної декомпресії, на відміну від методики ЕПСТ та ЕПТ, коли після здійснення папілосфінктеротомії чи папілотомії після 1-ї післяопераційної доби спостерігалась фаза асептичного посттравматичного запалення. Саме це забезпечувало набрякове зменшення діаметра декомпресійного отвору, що сприяло більш фізіологічній і дозованій біліарній декомпресії.

При формуванні ХДА критичний момент постдекомпресійного періоду спостерігався впродовж 1–5 діб, після яких відбувалась вірогідно значима тенденція зменшення концентрацій предикторів і, відповідно, ризику постдекомпресійних ускладнень, що збіглося з періодом фізіологічного звуження зони анастомозу внаслідок асептичного запалення й набряку, що забезпечує відносну фізіологічність і дозованість біліарної декомпресії.

Критичний момент постдекомпресійного періоду після формування ХЕА спостерігався впродовж 1–3 діб, після чого відзначалась вірогідна різниця метаболічних предикторів з відповідним зниженням ризику клінічної маніфестації печінкової дисфункції, що спостерігалась раніше, ніж відбувалось фізіологічне звуження зони анастомозу внаслідок асептичного запалення (5-та — 7-ма доба), і була пов'язана із незначною різницею тиску в біліарній системі й відключеній за Ру петлі, що й забезпечило фізіологічність здійснення процесу внутрішньої біліарної декомпресії.

## Обговорення

Отже, на першому й другому місці за ступенем безпечності для хворих з ОЖНПЕ стоять малоінвазивні методи ендоскопічного ретроградного внутрішнього дренивання, а саме метод ЕПСТ (для хворих основної групи — її щадний варіант ЕПТ) і ендоскопічного стентування. Переваги ЕПСТ перед стентуванням полягають у тому, що після ЕПСТ внаслідок асептичного запалення спостерігається звуження декомпресійного отвору, що забезпечує фізіологічність і дозованість внутрішнього дренивання, натомість стентування здійснюється в недозованому режимі через сталість діаметра декомпресійного дренажа, що й проявилось в доведенні подовженості тривалості критичного моменту постдекомпресійного періоду (ЕПСТ — 1-ша доба, стентування — 1-ша — 3-тя післяопераційна доба). На третьому місці — метод внутрішнього дренивання шляхом формування ХЕА, на четвертому місці — внутрішня біліарна декомпресія шляхом формування ХДА. Причому ця відмінність полягала не лише в статистично доведеному зменшенні тривалості критичного моменту постдекомпресійного періоду, але й у вірогідно меншій сироватковій концентрації досліджуваних ме-

таболічних предикторів ускладнень упродовж усього терміну післяопераційного спостереження за хворими з ОЖНПЕ. Визначення цих часових інтервалів після операційного періоду, коли прогнозується розвиток післяопераційних ускладнень, дозволило здійснити відповідну цілеспрямовану превентивну корекцію діагностованих метаболічних порушень, забезпечуючи неускладнений перебіг післяопераційного періоду для хворих з ОЖНПЕ.

У зв'язку з виявленими закономірностями перебігу післяопераційного періоду в основній групі курація здійснювалася відповідно до оптимізованих принципів:

1. На передопераційному етапі призначалися антибіотики, що не екскретуються із жовчю, а після операції — ті, що створювали високі концентрації в жовчі. Цілеспрямована доставка антибіотиків здійснювалася захищеними ліпосомами (патент № 84479) — створення медикаментозних депо високих антибактерійних концентрацій у гепатобіліарній зоні й ліквідація сприятливих для розвитку гострого холангіту умов через здійснення системної антибактеріальної терапії шляхом цілеспрямованого захищеного ліпосомного транспорту й регіонарного лікувального впливу на основі через дренажної інтрабіліарної етапної холезоноперфузії.

2. Післяопераційний ендобіліарний лікувальний вплив включав холесорбцію, холезоноперфузію й регіонарну антибактеріальну терапію в комплексі з ліпосомним медикаментозним транспортом у поєднанні з інтраорганним (ІОЕФ) і проєкційним внутрішньотканним електрофорезом (ВТЕФ).

3. Корекція стадії імунodefекту цитокінового профілю й супресивного типу імунограми.

4. Відновлення функціональної активності печінки й профілактика її ішемічно-реперфузійних пошкоджень системними коректорами й проєкційним фізіотерапевтичним впливом на тлі внутрішньовенної та інтрапортальної подовженої перфузії: 1) локальна магнітотерапія; 2) ВТЕФ; 3) ІОЕФ; 4) їх поєднання (поєднання проєкційної магнітотерапії на печінку й локального внутрішньотканного електрофорезу на ділянку круглої зв'язки печінки після її медикаментозної блокади на тлі здійснення системної медикаментозної терапії та озонотерапії); 5) проєкційна ДМХ-терапія.

Комплексний вплив на печінку здійснено шляхом застосування поліфункціонального мембрано- й органопротектора з мультимодальними гомеостатичними ефектами — препарату Берлітін<sup>®</sup>, який в умовах метаболічних порушень і специфічної органної компрометації дозволяє здійснювати превентивну корекцію і відновлення порушень гомеостазу, зокрема метаболічних та ішемічно-реперфузійних механізмів формування печінкової дисфункції, що є особливо актуальним у післяопераційному періоді, після здійснення біліарної декомпресії, з метою профілактики ПДДП, основною причиною яких є гіпоксичні й ішемічно-реперфузійні чинники негативного впливу на скомпрометований гепатоцит порушень портопечінкової гемодинаміки.

5. Корекція ендотеліальної дисфункції, вплив на гіпофосфатемію та пролонгація ефектів комбінованого вегетативного (спінального) блоку.

6. Інтра- та екстракорпоральна детоксикація: I ступінь ГПН — гастроентеросорбція та колоносанация, II — поєднання з ультрафіолетовим опроміненням крові, III — з фільтраційним плазмаферезом, IV — з гемо- і плазмосорбцією, доповнені озонотерапією (в/в, інтрапортальна) і регіонарною холесорбцією.

7. Враховуючи високий ризик періопераційної кровотечі, що зумовлюється порушеннями гемокоагуляції на тлі різного ступеня печінкової недостатності, з метою профілактики тромбоемболічних ускладнень є пріоритетним використання НМГ 2-ї генерації — беміпарин (препарат Цибор<sup>®</sup>) у дозах відповідно до діагностованого тромбоемболічного ризику.

8. Застосування протоколу мультимодального знеболювання на основі відмови від опіоїдних наркотичних анальгетиків на користь регіонарних методик пролонгованої анестезії і нестероїдних протизапальних препаратів класу декскетопрофену (препарат Дексалгін<sup>®</sup>).

## Висновки

Опрацювання підходів до диференційованого вибору хірургічної тактики й методів її реалізації з позиції ступеня післяопераційної безпеки методів хірургічної інтервенції та постдекомпресійного обтяження наявної печінкової дисфункції привело до перерозподілу структури виконаних оперативних втручань у хворих на ОЖНПЕ на користь малоінвазивної корекції, створення обґрунтованих протоколів періопераційного супроводу сприяло зменшенню післяопераційних ускладнень на 10,26 % (з 16,87 до 6,61 %), ПДДП — на 9,19 % (з 10,84 % до 1,65 %) і смерті — на 6,4 % (з 7,23 до 0,83 %).

**Перспективи подальших досліджень:** досягнення чіткості в регламентації і конкретизації показань до застосування відкритих традиційних оперативних втручань і малоінвазивних малотравматичних методів у хворих з доброякісною біліарною патологією, що ускладнена ОЖНПЕ та проявами печінкової недостатності, з позиції визначення індивідуальної оцінки ризику ПДДП для кожного окремого методу хірургічної інтервенції, для окремо взятої клінічної ситуації, їх етапної взаємодії для забезпечення принципів радикальності, раціональної періопераційної безпеки при одномоментних та етапних операціях.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## References

- Galperin EI. Obstructive jaundice – a "false stable" condition, consequences of a "second hit", management principles. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2011;16(3):16–26. (in Russian).
- Maksymlyuk VI. On the pathogenesis of dumping syndrome in the surgical treatment of obstructive jaundice. *Hospital Surgery. Journal named by LYa Kovalchuk*. 1999;(1):142–144. (in Ukrainian).
- D'iachenkoVV. Percutaneous transhepatic cholangiography and endobiliary interventions in patients with obstructive jaundice. *Klinicheskaiia khirurgiia*. 1997;(3-4):11–14. (in Russian).

4. Džubanovs'kyj II, Smachylo II. Reperfusion syndrome in patients with acute obstructive jaundice. *Acta Medica Leopoliensia*. 2005;11(4):36–39. (in Ukrainian).

5. Shevchuk MG, Tkachuk OL, Shevchuk IM. Postdekompresijni dysfunkcii' pechinky u hvoryh na obturacijni zhovtjanyci: monografija [Post-decompression liver dysfunction in patients with obstructive jaundice: monograph]. Ivano-Frankivsk: IFDMU; 2006. 212 p. (in Ukrainian).

6. Dennery PA, McDonagh AF, Spitz DR, Rodgers PA, Stevenson DK. Hyperbilirubinemia results in reduced oxidative injury in neonatal Gunn rats exposed to hyperoxia. *Free Radic Biol Med*. 1995;19(4):395–

404. doi:10.1016/0891-5849(95)00032-s.

7. Nakano H, Fujiwara Y, Kitamura N, et al. Susceptibility to lipopolysaccharide of cholestatic rat liver produced with bile duct ligation: assessments of the mitochondrial glutathione pool and the effects of N-acetylcysteine. *Eur Surg Res*. 2000;32(3):148–154. doi:10.1159/000008756.

Отримано/Received 05.01.2020

Рецензовано/Revised 24.01.2020

Прийнято до друку/Accepted 04.02.2020 ■

#### Information about author

S.I. Savoliuk, MD, PhD, Professor, Head of the Department of surgery and vascular surgery, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine; e-mail: savoluk@meta.ua

Саволюк С.И.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

### Критические моменты послеоперационного периода, постдекомпрессионная дисфункция печени в хирургии неопухолевой обтурационной желтухи

**Резюме. Актуальность.** Современные теории патогенеза постдекомпрессионных дисфункций печени (ПДДП) пытаются акцентировать внимание на отдельной патофизиологической стороне сложного процесса и механизма инициации. Однако только комплексный подход позволяет объективно определять механизмы развития дисфункций печени в послеоперационном периоде. **Цель исследования:** определение особенностей и закономерностей влияния традиционных и малоинвазивных методов билиарной декомпрессии на функциональное состояние печени относительно ПДДП у больных с обтурационной желтухой неопухолевой этиологии (ОЖНОЭ). **Материалы и методы.** Проанализированы результаты хирургического лечения 510 больных с неопухолевой обтурационной желтухой. **Результаты.** Ранжирование больных по способу и методам билиарной декомпрессии дало возможность определить влияние метода хирургического лечения на степень печеночной дисфункции в послеоперационном периоде путем регистрации динамики ее прогностических предикторов, что позволило оценить степень послеоперационной безопасности

традиционных и малоинвазивных методов наружной и внутренней билиарной декомпрессии относительно прогрессирования постдекомпрессионной дисфункции печени. **Выводы.** Разработка подходов к дифференцированному выбору хирургической тактики и методов ее реализации с позиции степени послеоперационной безопасности методов хирургической интвенции и постдекомпрессионного усугубления имеющейся печеночной дисфункции привело к перераспределению структуры выполненных оперативных вмешательств у больных ОЖНОЭ в пользу малоинвазивной коррекции, создание обоснованных протоколов периоперационного сопровождения способствовало уменьшению послеоперационных осложнений на 10,26 % (с 16,87 до 6,61 %), ПДДП — на 9,19 % (с 10,84 до 1,65 %) и летального исхода — на 6,4 % (с 7,23 до 0,83 %).

**Ключевые слова:** обтурационная желтуха неопухолевой этиологии; методы хирургической билиарной декомпрессии; степень послеоперационной безопасности; постдекомпрессионная дисфункция печени; критический момент постдекомпрессионного периода

S.I. Savolluk

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

### Critical moments of the postoperative period, postdecompression liver dysfunction in surgery for non-tumor obstructive jaundice

**Abstract. Background.** Modern theories of the pathogenesis of postdecompression liver dysfunctions are trying to focus on a separate pathophysiological side of the complex process and the mechanisms of initiation. However, only an integrated approach allows you to objectively determine the mechanisms of development of liver dysfunction in the postoperative period. The purpose was to determine the characteristics and regularities of the influence of traditional and minimally invasive methods of biliary decompression on the functional state of the liver from the position of postdecompression liver dysfunction in patients with obstructive jaundice of a non-tumor etiology. **Materials and methods.** The results of surgical treatment of 510 patients with non-tumor obstructive jaundice were analyzed. **Results.** Stratification of patients according to the process and methods of biliary decompression allowed evaluating the impact of the methods of surgical treatment on the degree of hepatic dysfunction in the postoperative period by changing its prognostic predictors. With this, postoperative assessment of the

safety of conventional and minimally invasive internal and external biliary decompression was performed in terms of the possible initiation and progression of postdecompression liver dysfunction. **Conclusions.** The development of approaches to differentiated choice of surgical treatment and methods for its implementation from the point of view of the degree of postoperative safety of surgical intervention methods and postdecompression burden of existing liver dysfunction led to a redistribution in the structure of surgical interventions performed in patients with non-tumor obstructive jaundice in favor of minimally invasive correction, the creation of reasonable protocols for perioperative follow-up helped reduce postoperative complications by 10.26 % (from 16.87 to 6.61 %), postdecompression liver dysfunction — by 9.19 % (from 10.84 to 1.65 %) and mortality rate — by 6.4 % (from 7.23 to 0.83 %).

**Keywords:** non-tumor obstructive jaundice; methods of surgical biliary decompression; degree of postoperative safety; postdecompression liver dysfunction; critical moments of postdecompression period