

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
«ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО»**

На правах рукопису

**Галей Микола Михайлович**

УДК:616.36-008.52-089.-819

**ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА ТА ВИБІР МІНІІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ  
ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОБТУРАЦІЙНУ  
ЖОВТЯНИЦЮ ДОБРОЯКІСНОГО ГЕНЕЗУ У ВІКОВОМУ  
АСПЕКТІ**

14.01.03 – хірургія

Дисертація

на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Науковий керівник:

Дзюбановський Ігор Якович

доктор медичних наук

професор

Тернопіль – 2009



## ЗМІСТ

	стор.
Перелік умовних скорочень	5
Вступ	6
Розділ 1. Сучасні підходи до вибору лікувальної тактики у хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу (огляд літератури)	11
Розділ 2. Характеристика клінічного матеріалу і методи дослідження	30
2.1. Клініко-статистична характеристика оперованих хворих	30
2.2. Методи дослідження	41
Розділ 3. Функціонально-структурні зміни печінки та їх корекція в умовах змодельованої обтураційної жовтяниці непухлинного генезу	53
Розділ 4. Клінічні варіанти перебігу обтураційної жовтяниці залежно від рівня обтурації жовчної протоки і супутньої біліарної патології	72
Розділ 5. Діагностичний алгоритм у хворих з обтураційним холестазом	84
5.1. Можливості сонографії у верифікації причини і рівня обтурації	84
5.2. Інструментальні методи дослідження в діагностиці причини обтураційного холестазу	88
Розділ 6. Хірургічна тактика у хворих з обтураційною жовтяницею непухлинного генезу	95
6.1. Оцінка ступеня тяжкості і прогнозу наслідку жовтяниці	95
6.2. Одномоментні і багатоетапні методи оперативного втручання у хворих з обтураційною жовтяницею	96

6.3. Порівняльна оцінка методів лікування хворих на обтураційну жовтяницю	122
Розділ 7. Аналіз і узагальнення результатів досліджень	126
Висновки	141
Рекомендації щодо наукового і практичного використання здобутих результатів	143
Список використаних джерел	144
Додатки	162

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ЕРПХГ – ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія

ЕПСТ – ендоскопічна папілосфінктеротомія

ЕЕК – ендоскопічна екстракція конкремента

УСГ – ультрасонографія

ІІ – індекс поліморбідності

ХЕ – холецистектомія

ЛХЕ – лапароскопічна холецистектомія

ХДА – холедоходуоденоанастамоз

НБД – назобіліарне дронування

ВДС – великий дуоденальний сосочок

КТ – комп'ютерна томографія

ЛФ – лужна фосфатаза

АЛАТ – аланінамінотрансфераза

АСАТ – аспартатамінотрансфераза

ЗПЖ – загальна жовчна протока

ОАР – операційноанестезіологічний ризик

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Найбільш грізним ускладненням жовчнокам'яної хвороби є обтураційна жовтяниця, рівень післяопераційної летальності на висоті жовтяниці залишається високим і складає 7-42 % [1, 2, 3]. Серед причин незадовільних результатів хірургічного лікування даної категорії хворих слід відмітити і деякі організаційні аспекти, адже 90 % хворих на обтураційну жовтяницю поступають спочатку до інфекційних стаціонарів [4, 5]. Це призводить до пролонгації основного захворювання, зростання тривалості та інтенсивності жовтяниці і, як наслідок, до виникнення у більшості хворих печінково-клітинної недостатності, що обумовлюється довгостроково існуючою декомпенсованою жовтяницею [6, 7].

Незаперечним є факт, що зв'язок поліморбідності з обтураційною жовтяницею та печінковою недостатністю у хворих похилого і старечого віку трактується, як синдром взаємного обтяження і значно збільшує операційно-анестезіологічний ризик, а також є тим чинником, який безпосередньо впливає на вибір лікувальної тактики при обтураційній жовтяниці. Роль і місце декомпресійних мінінвазивних втручань, які ефективно використовуються як перший етап хірургічного лікування поряд з традиційними відкритими методами біліарної декомпресії, багатьма вченими трактується неоднозначно.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри хірургії факультету післядипломної освіти Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського "Розробка методів підвищення безпеки та ефективності оперативного лікування основних хірургічних захворювань у віковому аспекті та під дією малих доз радіації" (№ держреєстрації 0104U004517), у виконанні якої автором проведено дослідження стосовно обґрунтування критеріїв оптимізації

хірургічної тактики і вибору типу мініінвазивних відеоендоскопічних і лапароскопічних операцій у хворих на обтураційну жовтяницю у віковому аспекті. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією "Хірургія" 23.12.2003 р., протокол № 21.

**Мета дослідження:** покращити результати лікування хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу за умов поліморбідності на основі оптимізації хірургічної тактики шляхом першочергового виконання відеоендоскопічної біліарної декомпресії та наступного вибору радикальних оперативних втручань з використанням лапароскопічних технологій.

**Завдання дослідження:**

- вивчити варіанти клінічного перебігу обтураційної жовтяниці залежно від рівня обтурації жовчних протоків;
- встановити сонографічні ознаки обтураційної жовтяниці та оцінити діагностичну значимість та ефективність сонографічних, рентгенендоскопічних та ендосонографічних показників у діагностиці характеру обтураційної жовтяниці та рівня обструкції біліарного тракту;
- вивчити функціонально-структурні зміни печінки, жовчовивідних шляхів залежно від тривалості жовтяниці і рівня обструкції в експерименті та клініці;
- виробити об'єктивні критерії ступеня тяжкості обтураційної жовтяниці з урахуванням показників функціонально-структурних змін печінки, тривалості і темпу наростання жовтяниці за умов поліморбідності;
- обґрунтувати критерії оптимізації хірургічної тактики у хворих на обтураційну жовтяницю за умов поліморбідності;
- удосконалити алгоритм мініінвазивних відеоендоскопічних і лапароскопічних операційних втручань у хворих на обтураційну жовтяницю з врахуванням ефективності превентивної біліарної декомпресії;

- провести порівняльний аналіз лікувальної тактики у хворих на обтураційну жовтяницю в різні періоди дослідження.

*Об'єкт дослідження:* хворі на обтураційну жовтяницю доброякісного генезу, експериментальні тварини, у яких змодельовано механічну жовтяницю доброякісного генезу.

*Предмет дослідження:* клінічні варіанти перебігу обтураційної жовтяниці, функціонально-структурні зміни печінки, сонографічні, рентгенендоскопічні, ендосонографічні діагностичні критерії рівня обтурації жовчної протоки, алгоритм лікувальної тактики при обтураційній жовтяниці залежно від тяжкості обтураційного холестазу за умов поліморбідності.

*Методи дослідження:* клінічні, біохімічні, сонографічні дослідження – з метою постановки діагнозу та оцінки ступеня тяжкості обтураційної жовтяниці; ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія, інтраопераційна ендовідеоскопія – для визначення оптимальності операційної тактики; морфологічні – для порівняльної оцінки морфоструктурних змін печінки після різних типів операцій і медикаментної корекції.

**Наукова новизна одержаних результатів дослідження.** Вперше для оцінки ступеня тяжкості жовтяниці і функціональних змін печінки в різні терміни тривалості обтураційного холестазу і в післяопераційному періоді використано сонографічні показники максимальної щільності дослідженої зони ультразвукового зрізу печінки (Деклараційний патент України на винахід № 67926 А).

Стверджено залежність між вираженістю ехощільності тканини печінки, темпом наростання, тривалістю обтураційної жовтяниці і з різним рівнем гіпербілірубінемії.

Базуючись на специфічності і чутливості клінічних симптомів обтураційної жовтяниці виділено холецистохоледохо-іктеричний,



іктерично-панкреатичний, іктерично-больовий та інтермітуючий варіанти перебігу обтураційного холестазу.

Обґрунтовано доцільність застосування в комплексній інфузійній терапії сорбенту ентеросгелю для медикаментної корекції і попередження наслідку жовтяниці на етапах її хірургічного лікування.

**Практичне значення одержаних результатів.** Застосування ендоскопічної ретроградної панкреатохолангіографії, ендоскопічної ультрасонографії з 100 % ефективністю і чутливістю суттєво підвищує можливість діагностики етіологічного чинника обтураційної жовтяниці.

Індивідуалізована тактика поетапного підходу до вибору типу мініінвазивних операційних втручань залежно від ступені тяжкості жовтяниці та шкали операційно-анестезіологічного ризику.

Удосконалено алгоритм відеоендоскопічних операційних втручань з врахуванням характеру обтурації та ефективності превентивної біліарної декомпресії. Розроблено технічні прийоми відео-ендоскопічних операцій на жовчовивідних шляхах (Деклараційний патент України на винахід № 56846 А).

Запропонована діагностично-лікувальна тактика у хворих на обтураційну жовтяницю дозволила знизити частоту післяопераційних ускладнень з 20,43 до 6,8 %, а рівень післяопераційної летальності – з 4,3 до 1,7 %.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в роботу хірургічних відділень Луцької центральної районної лікарні і Луцької міської клінічної лікарні, відділення інвазивних методів діагностики та лікування Волинської обласної клінічної лікарні.

**Особистий внесок дисертанта в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.** Дисертант самостійно здійснив інформаційно-патентний пошук, аналітичний огляд літератури за темою дисертації, визначив мету і завдання дослідження, сформував карту для клінічного обстеження 210 хворих. Безпосередньо виконував частину

операційних втручань, а також асистував. Є автором ідей, виконання і впровадження в клінічну практику винаходів „Спосіб хірургічного лікування obturaційної жовтяниці доброякісного генезу”, „Спосіб діагностики механічної жовтяниці непухлинного генезу”. Самостійно провів статистичну обробку матеріалу, узагальнив результати діагностики і лікування хворих, обґрунтував висновки. Експериментальне дослідження проведено за консультативної допомоги професорів М.С. Гнатюка і І.М. Кліща. У тій частині актів впровадження, що стосуються науково-практичної новизни, та наукових працях, опублікованих у співавторстві, викладено матеріали дисертації.

**Апробація результатів дослідження.** Матеріали дисертації й основні положення оприлюднено на науково-практичних конференціях "Нові тенденції у хірургії XXI століття" (Київ, 2001), "Малоінвазивна хірургія без кордонів (Тернопіль, 2001), XX з'їзді хірургів України (Тернопіль, 2002); Міжнародній науково-практичній конференції „Нове в хірургії XXI століття” (Київ, 2003), XLVI підсумковій науково-практичній конференції „Здобутки клінічної та експериментальної хірургії” (Тернопіль, 2003), науково-практичній конференції „Актуальні питання геріатричної хірургії” (Тернопіль, 2004); науково-практичній конференції „Актуальні проблеми сучасної хірургії” (Тернопіль, 2008).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, з них 10 – у фахових наукових виданнях, рекомендованих ВАК України, 3 – у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій, 2 – деклараційних патенти України на винахід.

## РОЗДІЛ 1

### СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ОБТУРАЦІЙНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ НЕПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Механічна жовтяниця – одне з найпоширеніших захворювань органів травлення. За даними ВОЗ, приблизно від 10 до 15 % дорослого населення всієї планети страждають на це захворювання [6-7]. Тільки в США виконується близько 600 тис. операцій в рік, а витрати на лікування цього складають більше 5 млрд доларів. Багато вчених відзначають тенденцію зростання цього захворювання і особливо невтішним фактом є зростання захворювання серед молодого населення [8].

Одним з найчастіших причин механічної жовтяниці є холедохолітіаз. При первинному зверненні до діагностичних і лікувальних установ у 10-14 % пацієнтів діагностуються конкременти в жовчних протоках [9].

У більшості випадків причиною холедохолітіазу є каміння жовчного міхура, що мігрує в загальну жовчну протоку. Конкременти з жовчного міхура, потрапляючи в холедох, збільшуються в розмірах за рахунок відкладення жовчного пігменту [10] і приводить до обтурації просвіту з подальшим розвитком механічної жовтяниці і інших ускладнень.

Первинний холедохолітіаз наголошується рідко, тільки у 2-5 % хворих утворюються конкременти в жовчних протоках [11]. Причину утворення каміння холестеринів безпосередньо в протоковій системі, на думку ряду авторів [12-13], пов'язують з патологічними станами, в результаті яких порушується відтік жовчі, у тому числі стріктури, які виникають після оперативних втручань, наслідком яких є стаз жовчі. Також причиною утворення конкрементів є надмірно велика кукса протоки міхура, наявність чужорідних тіл в жовчних протоках (шовного матеріалу, що не розсмоктується, дренажів, інфекції, паразитів) [14-17].

Не дивлячись на безперечні успіхи діагностики холедохолітіазу, за різними даними у 0,5-20 % хворих, оперованих з приводу калькульозного холециститу, в подальшому виявляють резидуальний холедохолітіаз [18-21].

Слід зазначити, що ігнорування свідчень, що були, до холедохотомії є найчастішою причиною залишення конкрементів в жовчних протоках. Також приблизно у 5-10 % хворих при виконанні холедохолітотомії з ревізією жовчної протоки не вдається видалити всі конкременти [22-27].

Нарівні з резидуальним холедохолітіазом стоїть ускладнення гострого і хронічного рецидивуючого панкреатиту. За даними літератури, у 40 % хворих панкреатит є біліарним [28].

Достатньо частою причиною непрохідності дистальних відділів жовчних проток є папілостеноз. Частота цієї патології коливається в широких межах [29]. Проходження дрібних конкрементів через сфінктер Одді в дванадцятипалу кишку викликає мікротравми слизової Фатерового сосочка і приводить до розвитку папілярного стенозу [30]. У свою чергу стенозуючі процеси приводять до порушення відтоку жовчі, що також є однією з причин утворення конкрементів в протоковій системі печінки.

Тенденція останнього десятиріччя, пов'язана з бурхливим розвитком малоінвазивних втручань, приводить до практичного витіснення традиційних методів лікування жовчнокам'яної хвороби.

З накопиченням досвіду виконання лапароскопічних холецистектомій, хірурги прагнуть розширити показання до лапароскопічного втручання на загальній жовчній протоці [31]. Але при цьому до нині немає єдиної думки про критерії ідеальної тактики лапароскопічних операцій на протоковій системі печінки, що зберігає проблему вдосконалення методів діагностики і малоінвазивних втручань на жовчовивідній системі печінки актуальною.

Досвід лікування жовчнокам'яної хвороби, ускладненої холедохолітазом, бере свій початок від тоді, коли було виконано першу холедохотомію [32].

Як в зарубіжній, так і у вітчизняній літературі досконально описані різні варіанти втручань на загальній жовчевій протоці, до яких слід вдаватися в тій або іншій ситуації.

В даний час в традиційній хірургії частіше за все холедохотомію проводять в супрадуоденальному відділі загальної жовчної протоки [33-34]. Більшість хірургів пропонує виконувати поздовжню холедохотомію протягом 15 мм, після чого проводиться аспірація жовчі з видаленням замазки і гною та подальшою ревізією жовчевих шляхів[35].

Для ревізії жовчовивідних шляхів були створені різні модифікації ложечок, пінцетів, різні холедохолітоекстрактори, різнокаліберні бужі, що використовуються для встановлення прохідності дистальних відділів холедоха [36-37].

Не дивлячись на великий арсенал інструментів, що використовуються, видалення конкрементів зв'язано з великими технічними труднощами [38]. Фіксований конкремент до стінки холедоха в дистальному відділі або в ампулі великого дуоденального соска не тільки важко витягнути, а й проштовхнути в просвіт дванадцятипалої кишки. Також всі маніпуляції, пов'язані з його видаленням, можуть бути надзвичайно небезпечними. Грубе зондування або бужування термінального відділу холедоха може привести до утворення помилкового ходу або перфорації холедоха в його ретродуоденальній частині, поранення задньої стінки холедоха з подальшою гемобілією і розвитком важкого панкреатиту [39].

У таких випадках вдаються до виконання трансдуоденальної папілосфінктеротомії. При цьому важливе виявлення таких патологічних станів як одит, стенозуючий папіліт, стеноз термінального відділу холедоха [40-41].

Враховуючи достатньо часті ускладнення при відкритих трансдуоденальних втручаннях, при патології жовчних проток останніми роками відмовляються від цих втручань на користь ендоскопічної папілотомії [42].

Вільдеганс конструює ендоскоп, схожий з бронхоскопом, а в 1970 році застосовується перший прилад з волоконною оптикою.

Великим кроком у розвитку біліарної хірургії було використання холангіографії. У 1931 році на III Хірургічному конгресі в Аргентині повідомляється про використання інтраопераційної холангіографії і в 1932 році є повідомлення, що на початкових етапах введення цієї методики зіткнулися з безліччю технічних труднощів, пов'язаних із застосуванням малочутливих плівок і недосконалих контрастних речовин [43].

Надалі холангіографія стає невід'ємною частиною жовчної хірургії. У сорокових-п'ятдесятих роках на підставі даних використання холангіографії, що формулюють концепцію показань до виконання холедохотомій [44].

Сучасні методи діагностики холедохолітіазу дозволили відмовитися від деяких раніше запропонованих способів інтраопераційної діагностики, таких, як холангіоманометрія і дебітометрія [45]. Так дані УЗД, ЕРХПГ, КТ, інтраопераційної холангіографії і холедохоскопії дозволяють диференційовано підходити до вибору тактики і методу лікування як в передопераційному періоді, так і на інтраопераційному етапі [46].

В даний час показаннями до діагностичної холедохотомії, на думку авторів, є:

- 1) невідповідність доопераційних даних і результатів інтраопераційного обстеження жовчних протоків;
- 2) жовтяниця як в анамнезі, так і на момент операції, пов'язана з больовим синдромом при печінковій коліці або холециститі;
- 3) розширення загальної жовчної протоки більше 8 мм;

- 4) дрібне каміння в жовчному міхурі при прохідності протоки міхура;
- 5) ознаки холангіту, а також виділення гною при перетині протоки міхура;
- 6) наявність внутрішніх нориць загальної жовчної протоки з кишкою або з жовчним міхуром[47-48].

Після проведення ревізії протокової системи печінки, видалення конкрементів і переконаності в достатній прохідності великого дуоденального сосочка операція закінчується, як правило, зовнішнім дренаванням загальної жовчної протоки.

При цьому, не дивлячись на розвиток оперативної техніки і інтраопераційної діагностики холедохолітазу, спосіб завершення холедохотомії завжди був у центрі уваги всіх хірургів.

За даними літератури, найбільші суперечки виникали щодо використання Т-подібних дренажів. Протягом багатьох років в СРСР панувало абсолютно негативне відношення до Т-подібного дренажа. У підручниках і керівництві по хірургії, не говорячи вже про журнальні статті, можна прочитати про розрив стінки протоки при видаленні такого дренажу, про розвиток стійкого жовчного свища, стриктури протоки. У зв'язку з цим широко використовувалося дренавання за Вишневським або іншими аналогічними методами [49]. Проте дренаж Вишневського не позбавлений своїх недоліків, пов'язаних з труднощами створення навкруги нього герметичності, неконтрольованості розташування його дистального кінця, який може впертися в біфуркацію гепатикохоледоха або увійти до однієї з печінкових проток і перекрити інший, а також може викликати деформацію і перегин протоки, які надалі призводять до тривалого виділення жовчі по каналу видаленого дренажу [50].

Оскільки одним з недоліків всіх видів зовнішнього дренавання є тривала втрата жовчі, ленинградською школою хірургів у 1987 році було запропоновано спеціальний портативний пристрій для контролю тиску

жовчі в протоках при їх зовнішньому дрениванні. При підвищенні тиску усередині проток більше 150 мм вод.ст. жовч через клапан відходить назовні. З використанням цього пристрою, як вказують автори, зовнішні втрати жовчі були значно зменшені, але і це не виключило використання зовнішнього дренажа холедоха і пов'язаних з ним негативних моментів [51].

Багато хірургів широко застосовують зовнішнє дренивання жовчних проток, вказуючи на простоту і вигідні сторони такого методу завершення втручання на протоковій системі печінки. Разом з цим, чимала частина хірургів відноситься до дренивання жовчних проток негативно або стримано, посилаючись на те, що при цьому відбувається непотрібна втрата жовчі, можливе підтікання жовчі мимо дренажу, а також можливі пролежні загальної жовчної протоки від трубки [52-53].

Зовнішнє дренивання може викликати деформацію жовчних проток, що надалі приводить до розвитку стриктур. Також зовнішнє дренивання загальної жовчної протоки, хоча і усуває безпосередню загрозу жовчної гіпертензії і інфекції, все ж таки не сприяє остаточному лікуванню супутньої патології. Дренаж усуває застій жовчі тільки до тих пір, поки не буде видалений [54].

За даними ряду авторів [55], летальність при постановці T-подібного дренажу складає 3,8-4,8 %, хоча погіршення стану і подальшу смерть не було пов'язано безпосередньо з дрениванням жовчовивідної системи. Підтікання жовчі вздовж дренажа, його закупорка і випадання при використанні методики Холстеда або Вишневського зустрічається в 7,3-15,7 % випадків [56].

Деякі автори і в даний час не виключають використання глухого шва після холедохотомії [57]. Основними показаннями до нього, на їх думку, є відсутність запальних змін стінки проток і повна прохідність жовчних шляхів і великого дуоденального соска, Деякі автори також обмежують показання для зовнішнього дренивання жовчовивідних проток гнійним



холангітом і неможливістю завершення операції холедоходуоденостомії через значні технічні труднощі [58].

Показання до обов'язкового зовнішнього дренивання жовчних проток більшість хірургів пояснюють тим, що після маніпуляцій на загальній жовчній протоці (операційна холангіографія, видалення конкрементів, зондування) проходить транзиторне підвищення тиску [59-60]. Це було доведено з впровадженням у хірургічну практику методу холангіоманометрії [61-62]. Цей метод у різних модифікаціях набув поширення і добре описаний В.В. Віноградовим у літературі минулих років [63]. Дослідження, які проводяться, показали, що після втручання на жовчовивідній системі печінки гіпертензія в найближчому післяопераційному періоді тримається протягом 6-8 днів [64].

Жовчна гіпертензія є реальною небезпекою попадання жовчі в черевну порожнину через зісковзування лігатури з кукси протоки міхура або просочування жовчі через шов холедоха.

У зв'язку з цим для створення декомпресії багатьма хірургами використовується тонкий ніпельний дренаж, заведений у загальну жовчну протоку через куксу протоки міхура.

В 1993 році А.А. Шалімов у своїй книзі «Хірургія печінки і жовчовивідних шляхів» вказує, що абсолютно не виправдано широке виконання холедохотомії з Т-подібним дренажем або дренажем Вишневського, вона може бути рекомендована тільки як вимушена операція у хворих з дуже важким станом.

Первинне закриття холедоха є методом вибору в не ускладнених випадках, проте навіть у цих випадках дуже корисним є залишення тонкого дренажа через куксу протоки міхура з метою декомпресії жовчовивідної системи печінки [65]. Таким чином, до теперішнього часу більшість хірургів дотримується доктрини про необхідність зовнішнього дренивання жовчних проток після втручання на жовчовивідній системі печінки.

Як варіант внутрішнього дренивання жовчних протоків, були розроблені методики ендоскопічних втручань на великому дуоденальному сосочку. Вперше ендоскопічну ретроградну папілосфінктеротомію застосували в 1974 році Classen, Delin і Canoі.

Ця методика є результатом пошуку нових рішень у лікуванні ускладнень жовчнокам'яної хвороби і в даний час широко використовується у всьому світі [64].

Впровадження в середині 70-х років ендоскопічної ретроградної папілосфінктеротомії дозволило вирішити деякі спірні питання тактики оперативного лікування холедохолітіазу і пов'язаних з ним можливих ускладнень [65].

На думку багатьох авторів, ЕПСТ є методом вибору при гострому холангіті, гострому біліарному панкреатиті, папілостенозі, гострій блокаді термінального відділу холедоха, резидуальному холедохолітіазі [66].

При цьому ЕПСТ зв'язана з небезпекою розвитку таких серйозних ускладнень, як кровотеча, гострий панкреатит, гострий холангіт, ретродуоденальна перфорація. Летальність при ЕПСТ складає від 1 до 3 %, а частота ускладнень коливається від 1 до 19 % [67-68]. Ускладнення пов'язують в основному з технікою виконання ЕПСТ, а не з клінічними проявами захворювання або тяжкістю стану пацієнта, хоча ці чинники впливають на результат також [69].

За даними літератури, частота ускладнень ЕПСТ в Європі рівна 5-10 %, летальність складає 0,5-1 %, а частота невдач – 10 %. Ці ж автори вказують, що при вивченні віддалених результатів частота рецидиву холедохолітіазу складає 11,3 %, частота стенозів – 3,5 % [70].

До ускладнення ЕПСТ також відноситься розвиток гострого холециститу, який виникає більше ніж у 20 % хворих з гострим біліарним панкреатитом [71], тому при неповному видаленні конкрементів або при супутньому холангіті з метою профілактики ускладнень рекомендується

вживання назобіліарного дренивання і медикаментозної профілактики панкреатиту [72].

До проведення ЕПСТ є протипоказання, до яких відносяться протяжна стриктура термінального відділу холедоха, навколососкові дивертикули, конкременти холедоха діаметром більше 20 мм, також технічно неможливе виконання ЕПСТ після перенесеної резекції шлунка за способом Більрот II [73-74].

Поєднання ЕПСТ з лапароскопічною холецистектомією більшістю авторів розглядається, як метод вибору у хворих з хронічним калькульозним холециститом і механічною жовтяницею, причинами якої є холедохолітіаз, папілостеноз, холангіт [75].

У пацієнтів похилого віку з високим ризиком операції ЕПСТ є першим етапом перед лапароскопічною операцією, і деякі автори вважають, що у таких пацієнтів лапароскопічна холецистектомія може взагалі не виконуватися, а у хворих з гострим холециститом може бути замінена холецистостомією під контролем УЗД [76].

Також свідченням до проведення ЕПСТ є фіксований камінь великого дуоденального сосочка, хоча ЕПСТ у таких хворих технічно складна і ускладнення спостерігаються в 5,3-12,0 % випадків з летальністю 2,3-4,3 %, що обумовлене трудностю ЕПСТ і тяжкістю перебігу захворювання [77]. Проте виражена біліарна гіпертензія, небезпека розвитку висхідної інфекції жовчних шляхів, загроза розвитку і швидкого прогресування панкреонекрозу переконливо вказують на необхідність проведення невідкладної декомпресії холедоха та панкреатичної протоки.

Для полегшення екстрації конкрементів великих розмірів були розроблені різні методи літотрипсії. Частіше за все вдаються до механічної літотрипсії [78]. Для цього використовують кошики Дорміа посиленої конструкції. Недоліком цього методу є подальші труднощі з витяганням всіх осколків зруйнованого конкременту, і не видалені відламки можуть привести до розвитку гострого біліарного панкреатиту [79].

Разом з механічною літотрипсією застосовується екстракорпоральне ультразвукове дроблення каміння.

При цьому автори вказують, що екстракорпоральне ультразвукове дроблення великих конкрементів може бути ефективним у межах 60 % випадків, а ультразвуков електродігравлічне або лазерне інтракорпоральне руйнування конкрементів можливе в 90 % випадків [80].

Ці способи, не дивлячись на їх відносну ефективність, залишаються дорогими маніпуляціями.

Виконання ендоскопічної папілосфінктеротомії рядом авторів рекомендується проводити перед лапароскопічною холецистектомією не тільки за вищезгаданими показаннями, а всім хворим з діагностованим холедохолітіазом на передопераційному етапі і виняток становлять лише випадки, коли ЕПСТ протипоказана [81]. Аналізуючи досвід використання ЕПСТ до виконання холецистектомії, автори вказують, що ЕРХПГ і ЕПСТ при холедохолітіазі до холецистектомії зменшують ускладнення з 22 до 2 %, як і летальність – з 4 до 1 %.

На противагу цій думці, інші автори наводять дані, в яких показують, що передопераційна ендоскопічна папілосфінктеротомія збільшує загальну кількість ускладнень, яких можна уникнути при традиційному підході [82].

Також у публікаціях останніх років простежується прагнення більшості хірургів максимально обмежити виконання ЕПСТ в осіб молодого віку без жовтяниці.

Разом з тим, в даний час багато авторів вважають, що ЕПСТ має більші переваги, ніж відкрита або лапароскопічна холедохотомія у літніх людей з механічною жовтяницею, гнійним холангітом, сепсисом, що обумовлює високий операційний ризик. У таких пацієнтів переважним залишається виконання ЕПСТ, в поєднанні з назобіліарним дрениванням і подальшою санацією жовчних проток [83-84].

Після купування явищ гнійного холангіту у хворих з постхолецист-ектомічним синдромом вдаються до ендоскопічного видалення конкрементів.

Але множинний холедохолітіаз або наявність відламків конкременту після проведеної літотрипсії не завжди дають можливість проведення одномоментного втручання. Конкременти або відламки, що залишилися, можуть викликати обтурацію просвіту гепатикохоледоха і привести до зворотного розвитку жовтяниці і холангіту. В цих випадках деякі автори вказують на можливість створення адекватної декомпресії шляхом ендоскопічного ретроградного біліарного стентування, що дозволить проводити повторні транспапілярні втручання без ризику виникнення ускладнень [85].

На сьогодні найбільш широко застосовують синтетичні або поліетиленові ендопротези, зважаючи на відносну дешевизну і простоту постановки. Недоліками синтетичних ендопротезів є обмежений термін їх служби, необхідність періодичної заміни, зважаючи на поступово наступаючу оклюзію просвіту, але тимчасова декомпресія жовчовивідної системи при захворюваннях непухлинного генезу виключає можливість вищеперелічених ускладнень [86].

Для лікування пухлинних стриктур позапечінкових жовчних проток в даний час широко почали використовувати металеві ендопротези, які є плетеною з тонкого інертного дроту трубчастою структурою, яка саморозширюється, будучи звільненою від оболонки після проведення через місце звуження. Розширяється до необхідного діаметра і перешкоджає звуженню просвіту протоки.

Як правило, при цьому не спостерігається реоклюзії і міграції ендопротезів, що саморозширюються.

Також для ендопротезування використовуються стенти, виготовлені з тефлону. Вони використовуються для ендопротезування панкреатичної протоки як при хронічному панкреатиті, так і при непрохідності

дистальних відділів загальної жовчної протоки, що викликається здавленням головки підшлункової залози при гострому і індуративному панкреатиті [87].

Цей метод у хворих на рак великого дуоденального сосочка дванадцятипалої кишки менш травматичний і летальність нижча, ніж при накладенні обхідного анастомозу.

Закупорка поліетиленових ендопротезів протягом 3-6 місяців відбувається у 25-30 % хворих. Прохідність металевих сітчастих ендопротезів, що розправляються, зберігається значно довше, проте вартість їх вище, ніж пластмасових. На підставі наявного досвіду авторами рекомендується спочатку встановити пластмасовий ендопротез, а при його закупорці, у хворих з повільним розвитком захворювання, замінити на металевий [88].

Ендоскопічне ендопротезування жовчевих шляхів проводять після катетеризації великого дуоденального сосочка і виявлення стриктури при контрастуванні.

По катетеру просувають провідник з закладом його за перешкоду або ділянку звуження протоки. За допомогою направляючого і просуваючого зондів ендопротез вводять в ділянку звуження або за перешкоду. Ефективної декопресії вдається досягти при діаметрі ендопротеза 3,3 мм (10 Fr), при цьому використовують ендоскоп з шириною каналу 4,2 мм. Ендопротез повинен бути забезпечений зубцями, перешкоджаючими його руху по протоці вгору або вниз. Можливе використання двох ендопротезів для правого і лівого печінкових протоків при стриктурі в області воріт печінки. У досвідченого фахівця ендопротезування проходить успішно в 85-90 % випадків [89].

Ускладнення у віддаленому періоді включають холангіт і рецидив жовтяниці в результаті порушення прохідності ендопротеза. Його легко замінити при ендоскопії, а вселення металевого сітчастого ендопротеза,

який розправляється до 1 см після установки в стислом вигляді, дозволяє зменшити частоту цього ускладнення [90].

При виконанні холецистектомії і втручання на загальній жовчній протоці такі ускладнення, як підтікання жовчі з ложа жовчного міхура, з кукси протоки міхура, шва холедоха та біля дренажа успішно лікуються ендоскопічним введенням стентів [91].

Іншими авторами ендоскопічне біліарне стентування широко використовується у хворих з високим ступенем ризику як оперативного, так і ендоскопічного втручання на жовчовивідній системі печінки. Вони використовують ендоскопічне стентування для тимчасової декомпресії жовчовивідної системи печінки перед лапароскопічною або ендоскопічною ревізією загальної жовчевої протоки [92].

При компресії загальної жовчевої протоки збільшеною підшлунковою залозою, що супроводжується розвитком жовтяниці і сповільненням відтоку контрастної речовини, в кишку при ЕРХПГ встановлюють біліарний ендопротез, який забезпечує каркасність загальної жовчевої протоки і вільний відтік жовчі в кишку [93-94]. У цьому випадку кожні 5-6 місяців проводять його ендоскопічну заміну [95].

Ускладненням ендоскопічного біліарного стентування, в основному, є закупорка ендопротеза при тривалому його використуванні [96].

До пізніх ускладнень відносять печінкову коліку, холангіт і холецистит, при цьому автори не вказують на розвиток гострого панкреатиту, пов'язаного з біліарним стентуванням [97]. В інших випадках наголошується про розвиток гострого панкреатиту після проведення ЕРХПГ з подальшим ендопротезуванням, у цьому випадку розвиток гострого панкреатиту складає від 0 до 18 %, а летальність – від 0 до 3 % [98].

Ендоскопічне біліарне стентування може бути використане як початковий етап лікування холедохолітіазу при важких ускладненнях, що

не дозволяють провести оперативне або ендоскопічне втручання внаслідок важкості стану хворого.

Проведена декомпресія жовчовивідної системи шляхом ендопротезування надалі дозволяє провести радикальну операцію з мінімальним ризиком виникнення ускладнень [99].

Використання ендоскопічного ендобіліарного протезування можливе для купування та інших ускладнень, пов'язаних з підтіканням жовчі як мимо дренажу, так і через глухий шов холедоха, після втручання на загальній жовчевій протоці, що пов'язане з декомпресією жовчовивідної системи [100].

З вищевикладеного можна твердити, що методика ретроградного біліарного стентування успішно використовується при лікуванні стриктур холедоха, але при лікуванні холедохолітіазу ускладненого механічною жовтяницею, холангітом вимагає подальшого вивчення.

В даний час у більшості лікувальних установ більше 90 % холецистектомії виконується лапароскопічно [101].



Бажання хірургів, що оволоділи досконало технікою лапароскопічної холецистектомії, веде до більш широкого впровадження втручань на загальній жовчній протоці [102-103].

На початку ревізії загальної жовчної протоки виконували через протоку міхура. Для цього протока міхура перетиналася і потім кукса його розширялася за допомогою уретрального дилататора до тих пір, поки через нього не ставало можливим проведення інструментів і видалення конкрементів [104].

Удосконалення методів і нових інструментів для лапароскопічної ревізії жовчовивідної системи печінки, накопичення досвіду і вдосконалення навиків дозволяють розширити покази до проведення одноетапних лапароскопічних втручань на жовчевих протоках, без проведення до і після ендоскопічної папілосфінктеротомії.

З розвитком техніки ендовідеохірургічних втручань стало можливим виконання лапароскопічної холедохотомії [105].

Покази до лапароскопічної холедохотомії різними авторами визначалося по-різному.

Більшість з них застосовує такий вид оперативного лікування, як альтернативу доопераційної ендоскопічної папілосфінктеротомії у хворих з конкрементами діаметром більше 10 мм, а також при виявленні каміння такого ж розміру під час операції і при неможливості їх видалення через куксу протоки міхура [106-107].

Ряд авторів вдається до лапароскопічної холедохотомії лише після невдалих спроб трансдуоденальної ендоскопічної літоекстракції конкременту [108].

Видалення конкрементів через куксу протоки міхура із загальної жовчної протоки привернуло до себе увагу завдяки малотравматичності і радикальності.

У багатьох зарубіжних клініках ця методика є провідною і, на думку авторів, успішна на 68-94 % [109].

До причин невдач видалення конкрементів через протоку міхура відносять великі розміри конкрементів, які недоступні літотрипсії, вузька протока міхура, множинний і внутрішньопечінковий холедохолітіаз, запальні і рубцеві зміни в зоні печінково-дванадцятипалої зв'язки, пошкодження протоки міхура в ході операції і його аномальне впадання в холедох [110-111].

При неможливості видалення крупного конкременту через протоку міхура можливе застосування електрогідролітичної або лазерної літотрипсії [14, 96], а при зсуві відламків в проксимальні відділи операцію доповнюють інтраопераційною ендоскопічною папілосфінктеротомією [112].

Такому широкому впровадженню способів усунення холедохолітіазу перешкоджає необхідність великого спектру дорогої апаратури і інструментарію [113-114]

Деякі автори вказують, що екстракція каміння великого діаметру з різко розширеного холедоха важка, що часто вимушує перейти до лапаротомії. Складність видалення крупних конкрементів зв'язана з неможливістю фіксації та закладу за них кошика Дормія [115]. При цьому перехід на лапаротомію, за даними різних авторів, коливається в межах 3,1-12 % випадків [116].

Отже, при вищевикладених складнощах проведення лапароскопічної ревізії жовчовивідної системи печінки через куксу протоки міхура або холедохотомічний отвір дозволяє видаляти каміння в 90 % випадків [117], а частота резидуального холедохолітіазу при виконанні лапароскопічних операцій не перевищує 3 % [118].

Лапароскопічні втручання через протоку міхура є продовженням інтраопераційної холангіографії і ряд хірургів віддають перевагу проводити втручання через протоку міхура за допомогою гнучкого фіброволоконного холедохоскопа діаметром 3-4 мм з робочим каналом,

через який можна проводити біопсійні щипці, дротяні кошики та інші інструменти[119].

Техніка втручання полягає у введенні холедохоскопа після дилатації протоки міхура в просвіт загальної жовчної протоки. Далі проводять візуальний огляд стінок і вмісту загальної жовчної протоки. За наявності конкременту під контролем зору його захоплюють за допомогою кошика Дормія і витягують разом з холедохоскопом. За наявності множинних конкрементів вдаються до повторних введень холедохоскопа до повного видалення конкрементів [120-121].

Перевага фіброхоледохоскопії зв'язана з тим, що частота резидуального холедохолітазу при виконанні інтраопераційної холангіографії досягає 1-3 %, а частота помилково-негативних результатів варіює в межах 0,7-6,0 % [122].

Причиною тому є порушення методики холангіографії, неправильне трактування одержаних даних, локалізація каменя, що не дозволяє діагностувати його під час операції [123].

Лапароскопічну холедохолітотомію проводять після проведення холангіографії або холедохоскопії через протоку міхура. Після визначення показів до холедохотомії проводять розтин холедоха нижче злиття протоки міхура з гепатикохоледохом. За наявності крупного конкременту його можна виштовхнути шляхом обережного видавлювання атравматичними затисками.

Контроль здійснюється за допомогою фіброхоледохоскопії, і так само, як і при втручаннях через протоку міхура, проводять видалення конкрементів за допомогою кошиків Дормія і вдаються до відмивання проток рідиною [124].

Завершення лапароскопічних втручань на жовчовивідній системі печінки визначаються практично тими ж показаннями, які існують для завершення відкритих втручань на загальній жовчній протоці.

Показаннями до зовнішнього дренивання холедоха при лапароскопічних втручаннях є запальні процеси в жовчних протоках, явища холангіту, жовчна гіпертензія, обумовлена різними чинниками [125].

Тут хірурги стикаються з проблемами технічного виконання цієї маніпуляції. Якщо заклад дренажа в холедох є відносно складною маніпуляцією, то його фіксація є великою технічною проблемою.

Якщо створення герметичної фіксації дренажа холедоха, встановленого через куксу протоки міхура, можливо за допомогою ендопетлі, то при лапароскопічній холедохотомії створення герметичності шва навкруги дренажа зв'язано з обмеженням оперативного простору, зниженням контролю за натягненням тканин, а також власної м'язової напруги при їх проколюванні і подальшому формуванні шва [126].

Не тільки технічна складність установки зовнішнього дренажа холедоха і створення навкруги нього герметичності є проблемою цих втручань

У публікаціях останніх років автори вказують, що при видаленні одиничного крупного конкременту операцію завершують без зовнішнього дренивання глухим швом холедоха [127]. Ця маніпуляція більш надійно створює герметичність шва без зовнішнього дренажу, але вимагає великого досвіду і майстерності як оперуючого хірурга, так і асистентів.

В цьому аспекті більш вигідними представляються ревізії жовчовивідної системи через протоку міхура.

За літературними даними, при повній переконаності видалення конкрементів і прохідності великого дуоденального соска можливе завершення операції кліпуванням кукси протоки міхура [128]. Проте втручання через протоку міхура не можуть бути виконані у всіх випадках, що може бути пов'язане як з наявністю крупного конкременту, так і з технічними складнощами видалення конкрементів через вузьку протоку міхура [129].

З іншого боку, після лапароскопічної ревізії жовчовивідної системи печінки, як і при відкритих операціях, транзиторна жовчна гіпертензія, обумовлена самим втручанням на жовчовивідній системі печінки, може привести до зісковзування кліпс з протоки міхура і підтікання жовчі через шви холедоха, що неминуче приведе до розвитку жовчного перитоніту [130].

У літературі зустрічаються поодинокі публікації, в яких запропонована методика, при якій можливо уникнути ускладнень, пов'язаних із завершенням лапароскопічних втручань без зовнішнього дренивання проток [67]. Ця методика полягає у виконанні внутрішнього дренивання шляхом установки через протоку міхура або холедохотомичний отвір ендопротеза, який встановлюється так, щоб його дистальний кінець розташовувався у просвіті дванадцятипалої кишки. Також ці автори вказують, що у всіх випадках застосування цієї методики ускладнень не спостерігалось, в середньому перебування хворих у стаціонарі складало 2,1 дні, а ендопротези віддалялися під час фіброгастроуденоскопії через 18-32 дні після лапароскопічного втручання.

Аналізуючи літературні дані, слід зазначити, що вибір способу декомпресії протокової системи печінки та етапності у виборі хірургічної тактики у хворих з механічною жовтяницею повинен визначатися індивідуально і ґрунтуватися на основі клініко-лабораторних даних, даних ЕРПХГ, УЗД, досвіду хірурга, який повинен зважити всі чинники ризику і можливі переваги різних методів дренивання жовчовивідної системи печінки.

Враховуючи вищевикладене, нами в даній роботі зроблено детальне вивчення можливості використання даних УЗД, даних ЕРПХГ для вибору хірургічної тактики у лікуванні механічної жовтяниці непухлинного генезу.

**РОЗДІЛ 2**  
**ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНОГО МАТЕРІАЛУ**  
**ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

**2.1. Клініко-статистична характеристика оперованих хворих**

Нами обстежено 210 хворих, (табл. 2.1) які за 15 років (1993-2007 рр.) знаходилися на лікуванні з приводу механічної жовтяниці непухлинного генезу на базі хірургічного та лапароскопічного відділень Волинської обласної клінічної лікарні; хірургічного відділення Тернопільської міської клінічної лікарні (база кафедри факультетської хірургії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського).

*Таблиця 2.1*

**Розподіл хворих із механічною жовтяницею непухлинного генезу  
за віком і статтю**

	Вікова група			Всього
	20-59 років	60-74 років	75 і більше	
Кількість хворих	108 (51,4 %)	84 (40 %)	18 (8,6 %)	210 (100 %)
Жінок	69 (32,4 %)	54 (25,8 %)	11(3,3%)	134 (63 %)
Чоловіків	39 (32,5 %)	30 (25,8 %)	7 (5 %)	76 (37 %)

Як видно з рис. 2.1, у віці 20-59 років було 108 хворих, що склало (51,4 %) і у віці 60 і старше – 102 (48,6 %). Переважали жінки – 134 (63 %).

Як видно з діаграми пацієнти працездатного віку склали 51.6%, а в віці 60-74 років-40% і в віці 75-90 років було 8.4% хворих.

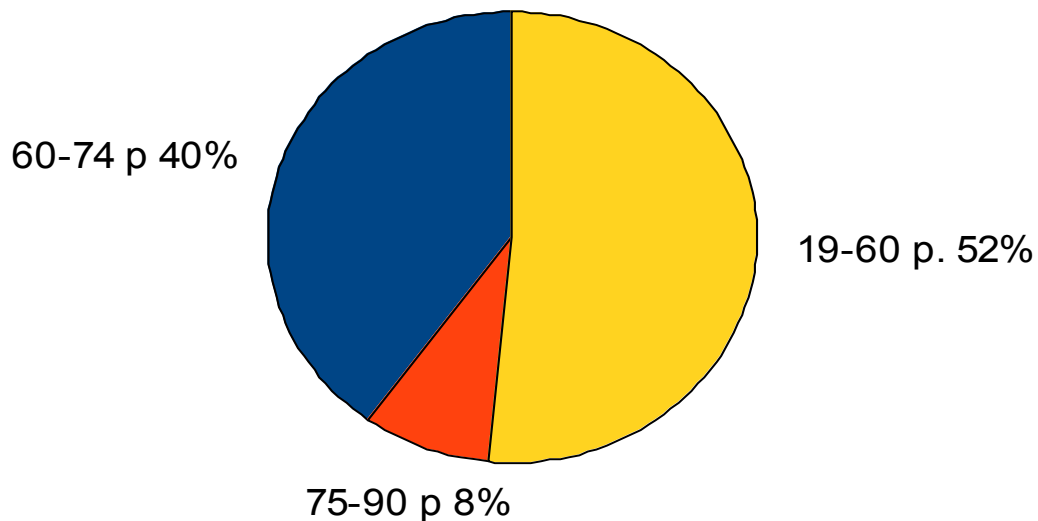


Рис. 2.1. Розподіл пацієнтів із механічною жовтяницею непухлинного генезу за віком і статтю.

Співвідношення чоловіків і жінок віком 20-59 років склало 1:1,7; віком 60-74 років – 1:1,8; віком 75 і більше – 1:1,6.

Середній вік хворих становив 52 роки.

Більшість хворих прийнято у хірургічні відділення через тривалий час від початку захворювання.

#### **У термін:**

- **до одного тижня** від початку захворювання госпіталізовано 114(54.3%) хворих;
- **від одного до двох тижнів** 77 (36,7 %) хворих;
- **з двох до трьох тижнів** 19 (9,0 %) хворих (табл. 2.2).

Як видно із табл. 2.2, 54,3 % (114 хворих) госпіталізовано в перші 7 днів з моменту захворювання, із них 66 (31,4 %) – у віці 20-59 років; 48 (22,5 %) – у віці 60 років і старше.

Таблиця 2.2

**Розподіл хворих за віком і тривалістю жовтяниці**

	Вікова група			Всього
	20-59 років	60-74 років	75 і більше	
Тривалість жовтяниці до 7 діб	66 (31,4 %)	42 (20 %)	6 (2,5 %)	114 (54,3 %)
Тривалість жовтяниці 7-14 діб	33 (15,8 %)	35 (16,7 %)	9 (4,2 %)	77 (36,7 %)
Тривалість жовтяниці 14 діб і більше	9 (4,2 %)	7 (3,3 %)	3 (1,4 %)	19 (9 %)
Всього	108 (51,4 %)	84 (40 %)	18 (8,6 %)	210 (100 %)

З тривалістю жовтяниці 7-14 діб поступило 77 (36,7 %) хворих, при цьому 44 (20,9 %) пацієнтів були в похилому і старечому віці.

Крім цього, 19 (9 %) пацієнтів поступило в стаціонар з тривалістю жовтяниці 14 діб і більше.

Розвиток захворювання у більшості пацієнтів був поступовим. Задовільний стан при госпіталізації було відзначено у 61,8 % хворих, стан середньої важкості – у 29 %, тяжкий – у 9,2 %.

Упродовж першої доби перебування в хірургічному стаціонарі діагноз обтураційної жовтяниці встановлено у 191 (90,9 %) хворих.

Серед етіологічних чинників (табл. 2.3, 2.4) механічної жовтяниці перше місце за частотою займав холедохолетіаз, що склало 84,2 % (177) пацієнтів. Стенозуючий папіліт був виявлений у 17 (8,3 %) пацієнтів. Постопераційні стриктури холедоха у 7 (3,3 %) пацієнтів. Біліарний панкреатит у 9 (4,2 %) пацієнтів.



Таблиця 2.3

**Розподіл хворих за віком та причинами обтураційної жовтяниці**

Причина обтурації	Вікова група			Всього
	20-59 років	60-74 років	75 років і більше	
Холедохолітіаз	91 (43,4 %)	71 (33,8 %)	15 (7,1 %)	177 (84,2 %)
Стенозуючий папіліт	9 (4,2 %)	6 (2,8 %)	2 (1 %)	17 (8,3 %)
П/о стриктури холедоха	1 (0,5 %)	5 (2,4 %)	1 (0,5 %)	7 (3,3 %)
Біліарний панкреатит	7 (3,3 %)	2 (1 %)		9 (4,2 %)
Всього	108 (51,4 %)	84 (40 %)	18 (8,6 %)	210 (100 %)

Таблиця 2.4

**Тривалість жовтяниці за етіологічними чинниками**

Причини жовтяниці	Тривалість жовтяниці			Всього
	до 7 днів	7-14 днів	більше 14 днів	
Холедохолітіаз	96 (45,7 %)	65 (30,7 %)	16 (7,6 %)	177 (84,3 %)
Стенозуючий папіліт	9 (4,2 %)	6 (3 %)	2 (1 %)	17 (8,2 %)
П/о стриктура холедоха	4 (2 %)	2 (1 %)	1 (0,5 %)	7 (3,3 %)
Біліарний панкреатит	5 (2,4 %)	4 (2 %)	-	9 (4,2 %)
Всього	114 (54,3 %)	77 (36,7 %)	19 (9 %)	210 (100 %)

Із 177 хворих з холедохолітіазом 96 (45,7 %) поступили в стаціонар з клінікою обтураційної жовтяниці до 7 діб; інші 38,3 % пацієнтів поступили з тривалістю жовтяниці більше 7 діб, що свідчить про запізнілу діагностику патології. Аналогічна ситуація відмічена і при інших доброякісних етіологічних чинниках механічної жовтяниці, що

підтверджує про ефективність раннього застосування малоінвазивних ендоскопічних методів діагностики в ранніх термінах захворювання.

За рівнем біліарного блоку були виділені наступні рівні обтурації (табл. 2.5): обтурація на рівні супрадуодеральної частини холедоха (98) 47% і на рівні обтурації ретродуоденального і термінального відділів холедоха.

Таблиця 2.5

**Розподіл хворих обтураційною жовтяницею за рівнем обтурації жовчевих шляхів**

Рівень обтурації загальної жовчної протоки	Число хворих	
	Абсолютне	%
Супрадуоденальний	98	47 %
Термінальний	112	53 %
Всього	210	100 %

Поряд з основною причиною механічної жовтяниці у ряду хворих різних вікових груп відмічалась супутня патологія, яка була виявлена у 189 пацієнтів (90 %). Лише у 21-го хворого (10 %) віком 20-59 років як клінічно, так і при функціональноінструментальних методах обстеження не було виявлено супутніх захворювань (табл. 2.6).

Слід відмітити, що із 189 хворих з наявною супутньою патологією у 95 (50,26 %) було виявлено одне супутнє захворювання, у 48 (25,39 %) – 2 супутніх захворювання, у 25 (13,22 %) – 3 супутніх захворювання, у 15 (7,9 %) – 4 супутніх захворювання.

Таблиця 2.6

**Розподіл хворих за віком та супутньою патологією**

	Вікова група			Всього
	20-59 років	60-74 років	75 років і більше	

Всього хворих		108 (51,4 %)	84 (40 %)	18(8,6%)	210 (100 %)
Хворих з супутньою патологією		87 (41,4 %)	84 (40 %)	18 (8,6 %)	189 (90 %)
Хворих без супутньої патології		21 (10 %)	-	-	21 (10 %)
Кількість супутніх захворювань	1	67	28	-	95
	2	18	30	-	48
	3	3	18	4	25
	4	-	8	7	15
	5			6	6
Всього		88	84	17	189
Індекс поліморбідності (ІП)		1,03	2,07	4,01	

Характерно що у 87 пацієнтів із супутньою патологією віком 20-59 років відмічено 112 супутніх захворювань. У 84 пацієнтів віком 60-74 років виявлено 174 супутніх захворювань, а у 18 пацієнтів у віці 75 років і більше відмічено 70 супутніх захворювань.

Індекс поліморбідності (ІП):

- віком 20-59 років склав 1,03;
- віком 60-74 років склав 2,07;
- віком 75 років і більше 4,1.

Із 189 пацієнтів з супутньою патологією було виявлено 362 супутніх захворювань і загальний індекс поліморбідності для всіх вікових груп досліджуваних хворих склав 1,7.

У 106 (50,3 %) було виявлено зміни з боку серцево-судинної системи: ішемічна хвороба серця, атеросклеротичний коронаросклероз у 51 (24,1 %) хворих (з них 5,3 % хворих перенесли інфаркт міокарда), гіпертонічна хвороба у 55 (26,2 %).

Захворювання дихальної системи відмічено у 42 (20,2 %) пацієнтів.

Серед цих захворювань переважали:

- хронічний бронхіт та пневмонія – 20 хворих (9,9 %);
- бронхіальна астма – 22 хворих (10,3 %);
- захворювання органів травлення 15 хворих ( 7 %);
- інші захворювання склали 26 хворих (12,5 %).

Лікування усіх пацієнтів із механічною жовтяницею було комплексним і складалося із консервативних та хірургічних методів.

До консервативної терапії відносили: антибіотикотерапію, дезінтоксикаційні заходи, стимуляцію імунної системи, корекцію водно-електролітного та білкового балансу.

Хірургічне лікування було одно- або двохетапним. Двохетапному лікуванню підлягали всі пацієнти, яким технічно неможливо було ліквідувати причину обтурації на першому етапі.

З метою декомпресії жовчевих проток хворим виконували ретроградну панкреатохолангіографію. Після зниження рівня білірубіну та нормалізації більшості біохімічних показників виконували радикальну операцію.

Як видно з табл. 2.7, хворим з високим індексом поліморбідності та похилим віком було виконано стентування холедоха як завершальний етап операції.

*Таблиця 2.7*

**Характер оперативних втручань відносно вікових груп**

Типи оперативних втручань	Вікові групи			Всього
	20-59 років, n=108	60-74 років, n=84	75 років і більше, n=18	
ХЕ з зовнішнім дрениванням холедоха	20 (9,5 %)	18 (8,6 %)	2 (0,95 %)	40 (19,05 %)
ХЕ з внутрішнім	18	16	1	35

дренуванням холедоха	(8,6 %)	(7,6 %)	(0,5 %)	(16,6 %)
ЕРПХГ, ЕПСТ, ЕЕК1етап + ЛХЕ 2етап	40 (19,05 %)	31 (14,8 %)	6 (2,8 %)	77 (37,0 %)
ЕРПХГ, ЕПСТ, ЕЕК	2 (0,95 %)	4 (1,9 %)	-	6 (2,85 %)
ЕРПХГ, ЕПСТ, НБД+ ендопротезування холедоха	11 (5,2 %)	2 (0,95 %)	8 (3,8 %)	21 (10,0 %)
ЕРПХГ, 1 етап+ХЕ і ХДА 2 етап	4 (1,9 %)	4 (1,9 %)	-	8 (3,7 %)
ЕРПХГ, 1 етап, +ХЕ і ХДА на каркасному дренажі 2 етап	10 (4,8 %)	6 (2,8 %)	1 (0,5 %)	17 (8,1 %)
ЕРПХГ, ЕПСТ1етап + ХЕ, ХЛТ+інтраопераційна відеоревізія жовчних шляхів + глухий шов холедоха	3 (1,35 %)	3 (1,35 %)	-	6 (2,7 %)
Всього	108 (51,4 %)	84 (40 %)	18 (8,6 %)	210 (100 %)

83 хворим (39,85 %) проведено ретроградну панкреатохолангіографію з наступними ендоскопічними папілосфінктеротоміями та ендоскопічною екстракцією конкрементів; ендоскопічних стентувань холедоха як завершальний етап оперативного лікування було у 21 хворого (10 %); решта 75(35,65%) хворих оперована традиційно. Так, у 6 (2,7 %) випадках виконана холецистектомія із інтраопераційною відеоревізією жовчних шляхів вона завершена глухим швом холедоха, 25 (11,8 %) виконано холедоходуоденальне стентування.

Аналізуючи строки оперативних втручань у різні періоди дослідження (табл. 2.8), слід відмітити, що в строки до 24 год було прооперовано 152 пацієнти (72,6 %), при цьому в другому періоді

збільшено відсоток екстрених та термінових операцій відповідно до 22 % і 19,52 %. Всім їм було виконано малоінвазивні хірургічні втручання.

Таблиця 2.8

**Строки операцій з моменту поступлення в стаціонар в різні періоди досліджень**

Терміни операцій	Періоди досліджень		Всього
	1997-2001 роки	2002-2007 роки	
Екстрені (3-6 год)	31 (14,83 %)	46 (22 %)	77 (37,0 %)
Термінові (6-24 год)	34 (16,15 %)	41 (19,52 %)	75 (35,6 %)
Невідкладні (24-48 год)	2 (0,95 %)	19 (9,03 %)	21 (10,0 %)
Вимушені (48-72 год)	14 (6,62 %)	17 (8,1 %)	31 (14,7 %)
Планові (більше 3-ох діб)	3 (1,35 %)	3 (1,35 %)	6 (2,7 %)
<b>Всього</b>	<b>84 (40 %)</b>	<b>126 (60 %)</b>	<b>210 (100 %)</b>

Низький відсоток планових операцій (2,7 %) пов'язаний з широким впровадженням малоінвазивних методик на першому етапі хірургічного лікування, як видно з табл. 2.9.

Таблиця 2.9

**Терміновість операцій у хворих з obturаційною жовтяницею у різних вікових групах**

Терміни операцій	Вікові групи			Всього
	20-59 років	60-74 років	75 і більше років	
Екстрені (3-6 год.)	40 (19,05 %)	31 (14,83 %)	6 (2,85 %)	77 (37,0 %)
Термінові (6-24 год)	38 (18,1 %)	34 (16,15 %)	3 (1,4 %)	75 (35,6 %)
Невідкладні	11	2	8	21

(24-48 год)	(5,25 %)	(0,95 %)	(3,85 %)	(10,0 %)
Вимушені (48-72 год)	16 (7,65 %)	14 (6,62 %)	1 (0,5 %)	31 (14,7 %)
Планові(більше3-ох діб)	3 (1,35 %)	3 (1,35 %)	-	6 (2,7 %)
Всього	108 (51,4 %)	84 (40 %)	18 (8,6 %)	210 (100 %)

Як видно з табл. 2.9 і 2.10 у пацієнтів віком 20-59 років переважали (19,05 %) екстрені оперативні втручання, тоді як у віці 60-74 років переважали (16,15 %) термінові оперативні втручання, що обґрунтовує превентивну медикаментозну терапію вираженої супутньої патології. У зв'язку з вираженою супутньою патологією у хворих віком 75 років і більше переважали невідкладні оперативні втручання.

Післяопераційні ускладнення констатовано у 54 хворих (25,8 %), шлунково-кишкових кровотеч – у 7 хворих (3,3 %), холангіту – у 47 хворих (22,5 %) (рис. 2.2).

Таблиця 2.10

**Терміновість операцій залежності від тривалості обтураційної жовтяниці**

Термін операції	Тривалість жовтяниці до 7 діб	Тривалість жовтяниці – 7-14 діб	Тривалість жовтяниці більше 14 діб	Всього
Екстрені (3-6 год)	52 (24,9 %)	18 (8,8 %)	7 (3,3 %)	77 (37,0 %)
Термінові (6-24 год)	43 (20,4 %)	28 (13,3 %)	4 (1,9 %)	75 (35,6 %)
Невідкладні (24-	9 (4,3 %)	11 (5,2 %)	1 (0,5 %)	21 (10,0 %)

48год.)				
Вимушені(48-72год.)	10 (4,7 %)	18 (8,6 %)	3 (1,4 %)	31 (14,7 %)
Планові (більше 3-ох діб)		2(0,8%)	4(1,9%)	6(2,7%)
Всього	114 (54,3 %)	77 (36,7 %)	19 (9 %)	210 (100 %)

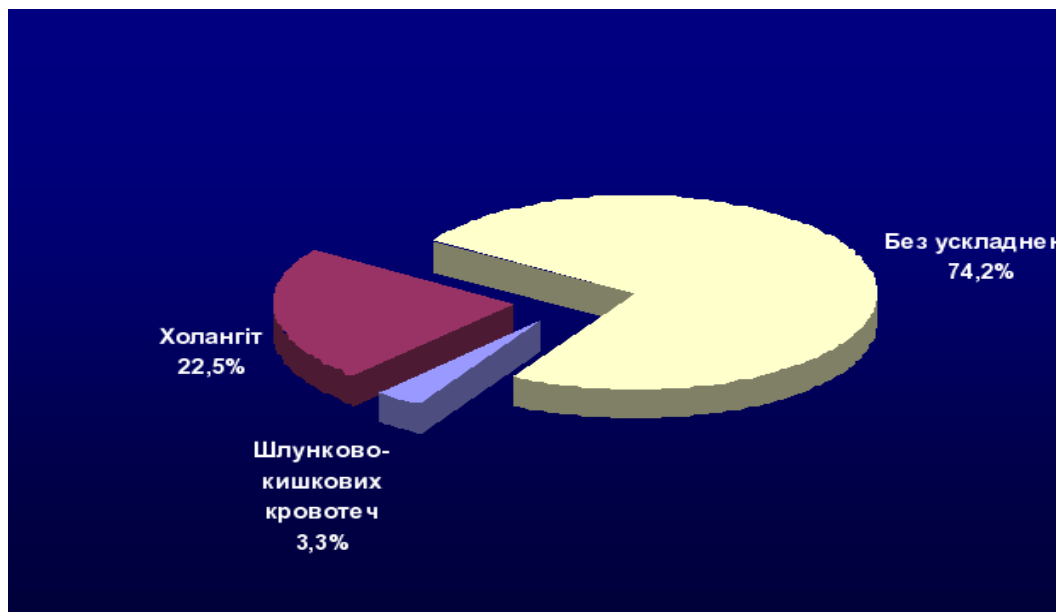


Рис. 2.2. Кількість хворих з післяопераційними ускладненнями.

## 2.2. Методи дослідження

### Інструментальні методи дослідження.

З інструментальних методів діагностики механічної жовтяниці, в першу чергу, слід призначити УЗД органів черевної порожнини, діагностична точність якого складає 89 %. Використання цього методу діагностики дозволяє не тільки встановити наявність механічної жовтяниці, але й уточнити запалення жовчного міхура. Маючи в розпорядженні точну інформацію про поширеність запального процесу,



можна визначати лікувальну тактику і вирішувати питання про терміни операції.

Достовірною ехографічною ознакою позапечінкового холестазу є розширення жовчних проток. На підставі однієї лише цієї ехографічної ознаки можна припустити обтураційний характер жовтяниці, але не можна висловитися про її природу і причину. Правильно встановити діагноз з вказівкою причини жовтяниці можливо у тих хворих, у яких при скануванні в жовчних протоках виявляється акустична тінь, що свідчить про наявність каменя.

Заключним етапом діагностичного обстеження хворих з механічною жовтяницею є оцінка стану підшлункової залози. При скануванні переслідують такі цілі:

- виявлення супутнього гострого панкреатиту;
- визначення тяжкості процесу.

Підводячи підсумок вищевикладеному, слід зазначити, що обмежені діагностичні можливості УЗД обумовлюють необхідність доповнення його проведенням рентгеноконтрастного дослідження жовчних проток (ЕРХПГ), щоб уточнити діагноз і визначити можливість вживання неоперативних методів розвантаження жовтяниці.

Гастродуоденоскопія має важливе значення як для діагностики основного захворювання, що викликало обтурацію жовчних проток, так і для оцінки супутніх змін у шлунку і дванадцятипалій кишці.

Гастродуоденоскопія особливо ефективна при виявленні защемленого каменя у ВДС. Діагностика защемленого каменя базується на прямих і непрямих ендоскопічних ознаках захворювання. При прямих ендоскопічних ознаках, до яких відноситься візуалізація каменя безпосередньо в гирлі сосочка, захворювання діагностується рідко.

Частіше всього діагноз встановлюють по непрямих ендоскопічних ознаках:

- збільшення ВДС у розмірах до 1-1,5 см;

- вибухання його в просвіт дванадцятипалої кишки;
- поява в слизовій оболонці сосочка крововиливів;
- гіперемії;
- набряку;
- а також ерозій і фібринозного нальоту.

При защемленому камені гирло ВДС зіє або не диференціюється.

Впровадження у медичну практику методу ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії значно спростило і поліпшило вирішення діагностичних задач при захворюваннях органів гепатодуоденальної зони.

Оскільки абсолютних протипоказань для виконання ЕРХПГ (рис. 2.3) при позапечінковому холестази не існує, то для своєчасного встановлення діагнозу і вибору методу лікування її потрібно проводити у кожного хворого з підозрою на обтураційну непрохідність жовчних проток.



Рис. 2.3. Ретроградна панкреатохолангіографія в нормі.

Досвід застосування ЕРХПГ показав високу ефективність методу у виявленні причин механічної жовтяниці, рівня обтурації жовчних проток і в оцінці анатомо-функціонального стану біліопанкреатичної системи. Для проведення ЕРХГ використовували ендоскоп моделі JF-1T10 фірми "Olympus" з освітлювачем і пристроєм для обробки зображення (Японія).

Застосовували водорозчинні рентгеноконтрастні середники (тріомбрас, кардіотраст у концентрації 35 %). ЕПСТ виконували за допомогою електро-хірургічного блоку PDS-10 "Olympus". Використовували стандартний папілотом, у поодиноких випадках – "голчастий" папілотом. Ендоскопічне ретроградне втручання в гострому періоді панкреатиту має ряд особливостей, вимагає максимальної седації пацієнта

або наркозу для найшвидшого проведення процедури і запобігання зайвому травмуванню запаленої підшлункової залози. Безпосередньо перед рентген-ендоскопічним втручанням з метою премедикації хворим вводили довенно атропіну сульфат 1 % – 1,0 і сібазон 0,5 % – 2,0. Для створення гіпотонії ДІЖ ми використовували препарати різних фармакологічних груп: м-холінолітики (метацин, гіосцин), гангліоблокатори (бензогексоній, пентамін), глюконат кальцію, глюкагон. Для додаткової релаксації сфінктера Одді хворий приймав сублінгвально нітрогліцерин, а саму папілу під час огляду зрошували розчином лідокаїну. Інсуфляція повітря має бути мінімальною для запобігання розвитку або наростанню парезу кишок, а при завершенні ендоскопічного обстеження слід максимально аспірувати інсуфльоване повітря. Під час ЕРХГ оцінювали ширину холедоха (рис. 2.4) наявність різних за розміром конкрементів



Рис. 2.4. Наявність конкременту, та розширений холедох.

Рання діагностика захворювання за допомогою цього першочергового рентгеноконтрастного методу дослідження дає можливість раціонально вирішувати питання лікувальної тактики і, крім того, скоротити терміни обстеження хворого.

Метод комп'ютерної томографії є найсучаснішим методом дослідження і дуже простим у виконанні. В нормі при КТ візуалізуються всі органи гепатодуоденальної зони. КТ ефективна у виявленні холедохолітіазу, розширення внутрішньо- і позапечінкових жовчних протоків, як ознаки обтураційного холестазу, гострого панкреатиту, кістозних утворень підшлункової залози і менш інформативна у диференціюванні хронічного панкреатиту.

Лапароскопія відноситься до числа технічно простих і відносно безпечних методів дослідження. Використання лапароскопії протипоказане при крайній тяжкості загального стану хворого, вираженій серцевій і легеневій недостатності, а також при підозрі на масовий злуковий процес у черевній порожнині. Виходячи з діагностичної інформативності лапароскопії, використання її доцільне при неясному характері жовтяниці і неможливості диференціювати жовтяницю механічного характеру від паренхиматозної.

Диференціальна діагностика жовтяниці базується, головним чином, на візуальній оцінці кольору печінки: яскраво-червоний колір її є достовірною ознакою вірусного гепатиту, а зелене або зеленувато-коричнє забарвлення печінки з гладкою поверхнею і розширенням субкапсулярних жовчних проток вказує на жовтяницю обтураційного походження. Встановлення етіології жовтяниці за ендоскопічними ознаками скрутне в ранні терміни захворювання, оскільки відомо, що різні відтінки кольорів печінка набуває через 2-3 тижні з моменту появи жовтяниці.

З метою достовірної та об'єктивної оцінки результатів комплексного лікування хворих із механічною жовтяницею ми провели вивчення і

порівняльне співставлення клінічного перебігу захворювання із наступним статистично обґрунтованим аналізом.

Ми вивчали динаміку наступних показників:

- загальний стан хворих;
- температура тіла;
- темп наростання жовтяниці;
- результати гістологічних досліджень печінкової тканини, взятої шляхом пункційної біопсії під сонографічним контролем;
- загальні та біохімічні аналізи крові;
- частота післяопераційних ускладнень та летальність.

Наявність і вираженість у хворих печінкової енцефалопатії оцінювали за допомогою спеціальних тестів: на з'єднання цифр, на проведення ліній, комплексного аналізу таких критеріїв як оцінка розумової діяльності, координація рухів, частота появи альфа-хвиль на електроенцефалограмі.

Загальні лабораторні обстеження включали наступний об'єм. Визначався загальний аналіз крові з обов'язковим дослідженням гемоглобіну гемометром Салі, кольорового показника, кількості еритроцитів та лейкоцитів у камері Горяєва, лейкоцитарної формули в мазках крові, швидкості осідання еритроцитів мікрометром Панченкова, підраховували кількість тромбоцитів.

Аналіз сечі включав вивчення фізичних, хімічних властивостей. При мікроскопії осаду сечі визначалися еритроцити, лейкоцити, епітеліальні клітини та циліндри, неорганізований осад. Кількість білка сечі визначалася за способом Брандеберга (Робертса-Стольнікова), цукру – поляриметричним методом.

Проведено наступні біохімічні дослідження. Рівень глюкози у крові визначали орто-толуїдиновим методом. За допомогою біуретової реакції визначався загальний білок сироватки. Досліджувався білірубін у сироватці крові за діазореакцією в присутності акселератора (метод

Ендращина, 1937). Окрім цього, визначалися печінкові проби – тімолова та проба Вельтмана. Вивчали ферментну активність сироватки крові: аспартатамінотрансферази і аланінамінотрансферази за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином, лужна фосфатаза п-нітрофенілфосфатним методом. Вміст бета-ліпопротеїдів досліджували методом визначення сумарної фракції та про-бета-ліпопротеїдів за Воскресенским О.Н. та Тумановим В.А. (1982) [161]. Визначався рівень діастази сечі та амілази крові амілокластичним методом зі стійким крохмальним субстратом. Комплекс ниркових проб включав визначення залишкового азоту крові після мінералізації прямої реакції з реактивом Неслера за Рапопортом-Ейхгорном, сечовини у сироватці крові – уреазним методом та кольоровою реакцією із діацетилмоноксидом наборами, креатиніну за реакцією Яффе (метод Полнера). У всіх пацієнтів рівень електролітів сироватки крові (калій і кальцій) визначався методом полум'яної фотометрії. Визначення часу зсідання крові проводилось за Лі-Уайтом у несиликованому і силикованому посуді у модифікації Е.П. Іванова (1964). Оцінку ступеня інтоксикації проводили за допомогою лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) і вираховували згідно формули Кальф-Каліфа:  $LII[(4MI+3Ю+2П+C)-(Pl+1)] / [(Mon+Лімф) \times (E+1)]$ . Де Мі - мієлоцити, Ю - юні, П - паличкаядерні, С - сегментоядерні, Пплазматичні клітини Тюрка, Л - лімфоцити, Мон - моноцити, Е - еозинофіли. В нормі ЛІІ складає  $1,0 \pm 0,5$ . Забір жовчі для бактеріологічного дослідження і визначення чутливості антибіотиків виконували під час назобілярного дренивання, через добу і три доби. Всі отримані результати опрацьовували за допомогою традиційних методів варіаційної статистики. Зокрема, визначали середнє арифметичне значення (М), стандартну помилку середньої (т), параметричний критерій Стьюдента (І), коефіцієнт достовірності різниці (р).

Всі обчислення та математичне опрацювання результатів дослідження, побудова графіків і таблиць проводили за допомогою

комп'ютерних програм: Microsoft Office XP-2000, Light-Alloy, Adobe Photoshop 7.0, K-Lite Codec Pack.

Оцінку інформативності показників для прогнозування виникнення післяопераційних ускладнень і летальності проводили за допомогою неоднорідної послідовної процедури, яка була запропонована для медичної діагностики А.А. Генкіним та Є.В. Гублером [202]. Ультразвукове дослідження органів гепато-біліо-панкреатичної зони виконувалося на ультразвукових діагностичних апаратах фірми Toshiba 220A02 з використанням визначення ехощільності печінкової тканини та стінок печінкових протоків (рис. 2.5).



Рис. 2.5. Визначення ехощільності печінкової тканини та стінок печінкових протоків.



Використовували метод пункційної біопсії тканини печінки під сонографічним контролем з визначенням безсудинної зони (рис. 2.6).

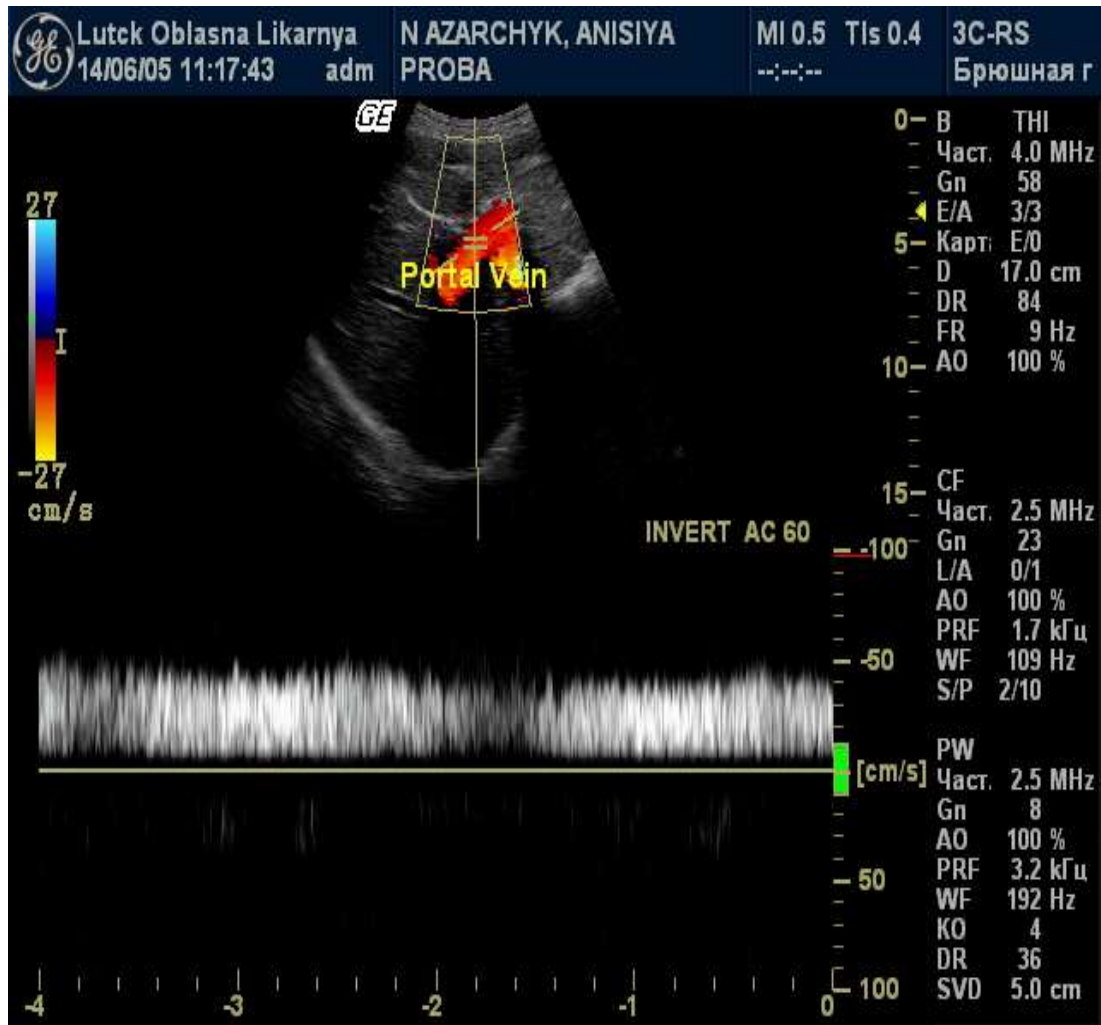


Рис. 2.6. Біопсія тканини печінки під сонографічним контролем.

Фіброгастродуоденоскопічне дослідження проводилось ендоскопами OIP-T10 та IP-1T10 фірми "Olimpus" (Японія), ретрограднапанкреатохолангіографія проводилась для виявлення рівня блоку обтурації за допомогою дуоденоскопа "Olimpus" JT-T10 та поліпроекційним рентгенівським апаратом "Сіремобількомпакт" фірми Siemens (Японія), комп'ютерно-томографічне обстеження – на апараті фірми Siemens. Катетеризацію устя великого дуоденального сосочка (ВДС) проводили за допомогою катетерів діаметром 0,025 дюйма марки PR – 8 Q фірми "Olimpus" (Японія). Застосовували водорозчинні рентгеноконтрастні середники (тріомбрат,

кардіотраст у концентрації 35 %). Ендоскопічну папілосфінктеротомію (ЕПСТ) виконували за допомогою електрохірургічного блоку PDS-10 "Olympus". Використовували стандартний папілотом, у поодиноких випадках – "голчастий" папілотом. Безпосередньо перед рентгенендоскопічним втручанням з метою премедикації хворим вводили довенно атропіну сульфат 1 % – 1,0 мл і сібазон 0,5 % – 2,0 мл. Для створення гіпотонії дванадцятипалої кишки використовували препарати різних фармакологічних груп: м-холінолітики (метацин, гіосцин), гангліоблокатори (бензогексоній, пентамін), глюконат кальцію, глюкагон. Для додаткової релаксації сфінктера Одді хворі приймали сублінгвально нітрогліцерин, а саму папілу під час огляду зрошували розчином лідокаїну. Інсуфляція повітря була мінімальною для запобігання розвитку або наростанню парезу кишок, а після завершення ендоскопічного обстеження максимально аспірували інсуфльоване повітря. Фіброгастродуоденоскопію виконували ендоскопами OIP-T10 та IP-1T10 фірми "Olimpus" (Японія), ком'ютерну томографію – апаратом фірми Siemens (Японія). Лапароскопічні операції проводили на лапароскопічному устаткуванню фірм "Olimpus" (Японія) та „КАРЛ ШТОРЦ” (Німеччина) інструментами фірм "Olimpus" (Японія), „КАРЛ ШТОРЦ” (Німеччина), „Крило” (Росія), „Етикон”(США).

Цей діагностичний комплекс дозволив об'єктивно і детально оцінити органічні й функціональні зміни, що виникають у пацієнтів із обтураційною жовтяницею непухлинного генезу при різних варіантах і на різних етапах лікувально-діагностичної програми.

При вивченні питання особливостей діагностики, інформативність обстежень визначали за об'єктивними характеристиками, які використовуються для оцінки діагностичних процедур – обчислювали "чутливість", "специфічність" та "діагностичну ефективність" методу. Вихідним пунктом вивчення діагностичної достовірності методики (тесту) було впорядкування контингенту хворих за результатом дослідження. На основі

якісної (альтернативної) оцінки висновків процедури виокремлювали дві групи пацієнтів: 1) осіб із позитивним результатом дослідження/тесту (ствердження); 2) осіб із негативним результатом діагностичного методу/тесту (заперечення). Отримані дані порівнювали з остаточними висновками діагностичного пошуку (клінічним діагнозом); фіксували випадки із хибнонегативними та хибнопозитивними результатами методу та заповнювали чотирипольну таблицю (табл. 2.11).

Таблиця 2.11

**Метрична таблиця для обчислення інформативності діагностичного методу/тесту**

Результат методу(тесту)	ГБП	Інша патологія
«ТАК»	А правдивопозитивні	В хибнопозитивні
«НІ»	С хибнонегативні	Д правдивонегативні

За даними таблиці обчислювали наступні характеристики:

1) чутливість ("Ч") – ступінь достатності методики (тесту) для коректної ідентифікації пацієнтів із конкретним захворюванням із загалу обстежених осіб – за формулою:

$$"Ч" = A / (A+C);$$

2) специфічність ("С") – ступінь достатності методики (тесту) для заперечення захворювання при відсутності у пацієнтів досліджуваних ознак – за формулою:

$$"С" = D / (B+D);$$

3) діагностична ефективність ("ДЕ") – частка правильних висновків у загальній кількості досліджень – за формулою:

$$"ДЕ" = (A+D) / (A+B+OD).$$

Застосування цих математичних характеристик дало можливість об'єктивно вивчити ефективність кожного методу діагностики, а також

дозволяло відібрати найінформативніший з них як для скринінгових процедур, так і для підтвердження діагнозу.

Отримані дані обробляли із застосуванням параметричних критеріїв. Обробку проводили за допомогою персонального комп'ютера IBM PC Pentium III 1500 МГц та прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft<sup>®</sup> Excel 2003 в середовищі Windows 2003 Second Edition (США, 2003). Вираховували середнє значення показника, середньоквадратичне відхилення, похибку середнього. Достовірність оцінювали по t-критерію Ст'юдента. Відмінності вважались достовірними, якщо величина Р складала 95 % і більше ( $p < 0,05$ ).

Результати даного розділу опубліковано в науковій праці [138, 145].

РОЗДІЛ 3

**ФУНКЦІОНАЛЬНО-СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ТА ЇХ  
КОРЕКЦІЯ В УМОВАХ ЗМОДЕЛЬОВАНОЇ ОБТУРАЦІЙНОЇ  
ЖОВТЯНИЦІ НЕПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ**

Досліджено 94 білих щурів-самців масою 205-217 г, які були розділені на 3 групи. 1-а група включала 31 практично здорову тварину, 2-а – 30 білих щурів з експериментальним обтураційним холестаазом, 3-я – 33 тварини з обтураційним холестаазом, корегованим ентеросгелем в дозі 0,3 г/кг. Попередніми дослідженнями було встановлено, що вищевказана доза є найбільш оптимальною для білих щурів даної статі та віку.

Експериментальними дослідженнями було встановлено, що обтураційний холестаз супроводжувався суттєвими порушеннями білкового та ліпідного обмінів (табл. 3.1).

*Таблиця 3.1*

**Активність лужної фосфатази, аланін- та аспартатаміно-  
трансферази, гамаглютамілтрансферази у сироватці крові білих  
щурів з обтураційним холестаазом, корегованим ентеросорбцією ( $\bar{x} \pm S_x$ )**

Показник	Група тварин			P1	P2
	I-а	II-а	III-я		
ЛФ, мккат/л	1,145±0,015	1,612±0,024*	1,209±0,021	<0,01	<0,001
АлАТ/, мккат/л	0,125±0,0015	0,228±0,05*	0,137±0,002	<0,01	<0,001
АсАТ, мккат/л	0,1480±0,0021	0,239±0,033*	0,168±0,006	<0,01	<0,001
Гаммаглютаніл- транспептидаза, мккат/л	0,203±0,0603 i	0,889±0,018***	0,524±0,008	<0,01	<0,001

*Примітка. У таблицях 4.1-4.8 зірочками позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (\* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\*- $P < 0,001$ ).*

При цьому рівень загального білка у сироватці крові експериментальних тварин знижувався майже на 10 %, загальних ліпідів – на 15,4 % порівняно з інтактними щурами. При механічній жовтяниці відмічено зростання концентрації загального холестерину у 2,5 рази, а загального білірубину – у 17 разів (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Вплив ентеросорбції на вміст гемоглобіну в крові, загального білка, холестерину, ліпідів та білірубину в сироватці кров білих щурів при обтураційному холестази ( $x \pm Sx$ )**

Показник	Групи тварин			P1	P2
	Інтактні тварини	Тварини з обструктивним холестазом	Тварини з обструктивним холестазом, корегованим ентеросорбентом		
Гемоглобін, Загальний білок, г/л	132,0+ 1,4 73,60+0,93	137,0+3,0 68,50+1,47*	136,4+2,9 71,25+1,59	-	<0,05
Загальний холестерин, ммоль/л	1,92+0,93	6,08+0,21**	2,66±0,06	<0,001	<0,001
Загальні ліпіди, г/л	0,978+0,002	0,829+0,018**	0,924+0,018	<0,05	<0,05
Загальний білірубін, мкмоль/л	0,161+0,002	2,741+0,069***	1,658+0,036	<0,001	<0,001

Динаміка змін швидкості секреції жовчі та її біохімічного складу при обтураційному холестази свідчили про важке ураження печінки (табл. 3.3).

У змодельованих експериментальних умовах суттєво змінювалися у жовчі концентрації загальних ліпідів, холестерину та фосфоліпідів. Так, рівень загальних ліпідів жовчі при обтураційному холестази знижувався з

4,12±0,06 г/л до 2,51±,06 г/л (P<0,001), тобто в 1,6 рази. Вміст холестерину при цьому зменшувався майже в 1,5 рази, а концентрація фосфоліпідів у жовчі – в 1,1 рази. Динаміка вищенаведених показників свідчить про важке ураження досліджуваного органа та про суттєві зміни хімічного складу жовчі.

Таблиця 3.3

**Швидкість секреції жовчі та її біохімічний склад у білих щурів з обтураційним холестазом, корегованим ентеросорбцією (x±Sx)**

Показник	Група тварин				
	I-а	II-а	III-я	P1	P2
Швидкість секреції жовчі, мл/кг/год	1,560± 0,021	1,033± 0,021***	1,218± 0,027	<0,001	<0,001
Інтенсивність виділення загальних жовчних кислот, мл/кг/год	11,50± 0,15	9,21± 0,18***	11,05± 0,21	-	<0,001
Загальні ліпіди жовчі, г/л	4,12± 0,06	2,51± 0,06***	3,18± 0,07	<0,001	<0,001
Вміст холестерину в жовчі, г/л	0,480± 0,007	0,327± 0,006***	0,376± 0,008	<0,01	<0,01
Концентрація фосфоліпідів у жовчі, г/л	9,52± 0,12	8,62± 0,18***	9,21 ± 0,19	-	<0,01

Під дією ентеросгелю відмічалася позитивна динаміка таких показників, як швидкість секреції жовчі, інтенсивність виділення загальних жовчних кислот, концентрації у жовчі загальних ліпідів, холестерину та фосфоліпідів. Так, швидкість секреції жовчі під впливом ентеросорбції зростала в 1,1 рази, а інтенсивність виділення загальних жовчних кислот – у 1,2 рази. В указаних умовах рівень загальних ліпідів жовчі підвищувався з 2,51±0,06 г/л до 3,18±0,07 г/л, тобто на 26,6 %, вміст

холестерину жовчі – на 14,9 %, концентрація фосфоліпідів у жовчі – на 6,8 %.

Експериментальний обтураційний холестаз характеризувався інтенсифікацією процесів перекисного окислення ліпідів, що є однією з найважливіших ланок патогенезу уражень печінки при цьому. В наших дослідженнях це проявлялося суттєвим зростанням концентрацій малонового диальдегіду та дієнових кон'югатів у сироватці крові експериментальних тварин (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

**Активність каталази, вміст відновленого глутатіону, малинового диальдегіду, дієнових кон'югатів у сироватці крові білих щурів при обтураційному холестазі, корегованому ентеросорбцією( $x \pm 8x$ )**

Показник	Групи тварин			P1	P2
	I-а	II-а	III-я		
Каталаза, мккат/л	21,16±0,30	6,12± 0,12***	15,48±0,80	<0,001	<0,001
Відновлений глутатіон, ммоль/л	2,168±0,027	0,811± 0,018***	1,376±0,024	<0,001	<0,001
Дієнові кон'югати, ммоль/л	9,078±0,120	24,97± 0,57**	10,15±0,22	<0,001	<0,001
Малиновий диальдегід, ммоль/л	0,377±0,005	0,532± 0,012*	0,459±0,015	<0,001	<0,001

При цьому статистично достовірно знижувалася активність каталази та кількість відновленого глутатіону. Останній відіграє важливу роль у де-



токсикації перекисів та вільних радикалів, трансформуючись у свою окислену форму .

При корекції обтураційного холестазу ентеросгелем суттєво знижувався рівень дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду у сироватці крові експериментальних тварин. Це свідчило про зниження інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів і про менше ураження досліджуваного органа. Слід також вказати, що під впливом ентеросорбції істотно підвищувалася активність каталази, а також зростав у сироватці крові експериментальних щурів вміст відновленого глутатіону. Останній показник підвищувався з  $0,811 \pm 0,018$  до  $1,37 \pm 0,024$  ммоль/л ( $P < 0,001$ ). Одержані дані свідчать, ентеросгель значно зменшує явища переоксидації ліпідів і підвищує антиоксидантний захист уражених органів та організму.

Проведені дослідження свідчать, що при механічній жовтяниці значно порушується імунологічний статус експериментальних тварин. При ньому відмічалось істотне зростання у сироватці крові піддослідних тварин концентрацій IgA, IgM та IgG (табл. 3.5), а також кількості циркулюючих імунних комплексів.

*Таблиця 3.5.*

**Вплив ентеросорбції на імунологічні показники у білих щурів з обтураційним холестазом ( $\bar{x} \pm S_x$ )**

Показник	Групи тварин			P1	P2
	I-а	II-а	III-я		
IgA, г/л	$0,619 \pm 0,009$	$0,998 \pm 0,024^{***}$	$0,752 \pm 0,015$	<0,01	<0,01
IgM, г/л	$0,327 \pm 0,005$	$0,582 \pm 0,012^{***}$	$0,397 \pm 0,012$	<0,01	<0,001
IgG, г/л	$4,275 \pm 0,060$	$6,446 \pm 0,150^{***}$	$5,19 \pm 0,18$	<0,05	<0,01
Фагоцитарне число	$3,455 \pm 0,052$	$2,332 \pm 0,057^{***}$	$2,987 \pm 0,060$	<0,001	<0,01
Відсоток фагоцитуючих лейкоцитів, %	$33,61 \pm 0,48$	$30,94 \pm 0,72^*$	$32,54 \pm 0,57$	<0,01	<0,01

ЦК, ум.од.	19,45±0,27	! 48,93±1,26**	30,4± 10,60	<0,001	<0,001
------------	------------	----------------	-------------	--------	--------

Фагоцитарна активність лейкоцитів у цих умовах знижувалася, про що свідчила динаміка фагоцитарного числа та відсотку фагоцитуючих лейкоцитів. Слід вказати, що деякі автори, значне зростання кількості циркулюючих імунних комплексів розцінюють як аутоімунну агресію у відповідь на ураження тканин печінки та жовчовивідних шляхів.

Введення ентеросгелю значно знижувало наростання концентрації ЦК у сироватці крові з обтураційним холестазом. Так, якщо в експериментальних тварин з механічною жовтяницею концентрація ЦК зростала у 2,5 рази, то у щурів з аналогією патологією, яку корегували введенням сорбенту в дозі 0,3 г/кг, вона була підвищеною лише в 1,5 раза.

При ентеросорбції ступінь зростання кількості IgA, IgM, та IgG у сироватці крові експериментальних щурів був значно нижчим порівняно з тваринами, де токсичне ураження печінки не корегували ентеросорбентом. Гастроентеросорбція позитивно впливала на співвідношення між концентраціями основних класів імуноглобулінів у сироватці крові. При цьому останнє мало виражену тенденцію до нормалізації. Під дією сорбенту також істотно підвищувалася фагоцитарна активність лейкоцитів, тобто суттєве зростання фагоцитарного числа і відсотку фагоцитуючих лейкоцитів спостерігалось у тварин з механічною жовтяницею, які одержували ентеросгель у добовій дозі 0,3 г/кг.

Таким чином, одержані експериментальні дані дозволяють сказати, що ентеросорбція позитивно впливає на імунологічний статус організму.

Гістологічне дослідження мікропрепаратів печінки показало, що при механічній жовтяниці зустрічалася білкова та жирова дистрофія гепатоцитів. Місцями паренхіматозні клітини були некротизовані, будова дольок порушувалася (рис. 3.1), жовчні протоки та капіляри були розширені.

У стромі зустрічалися вогнищеві та дифузні гістіолімфоцитарні інфільтрати. У досліджуваному органі спостерігалися також гемодинамічні

розлади, які характеризувалися набряком строми, повнокрів'ям судин, стазами у капілярах, вогнищевими крововиливами.

У гепатоцитах гранули глікогену локалізувалися нерівномірно, їхня кількість суттєво зменшувалася, а в деяких паренхіматозних клітинах вони зовсім не виявлялися. Ці зміни вказували, що при експериментальній механічній жовтяниці істотно порушувалася глікогенсинтетична функція печінки.

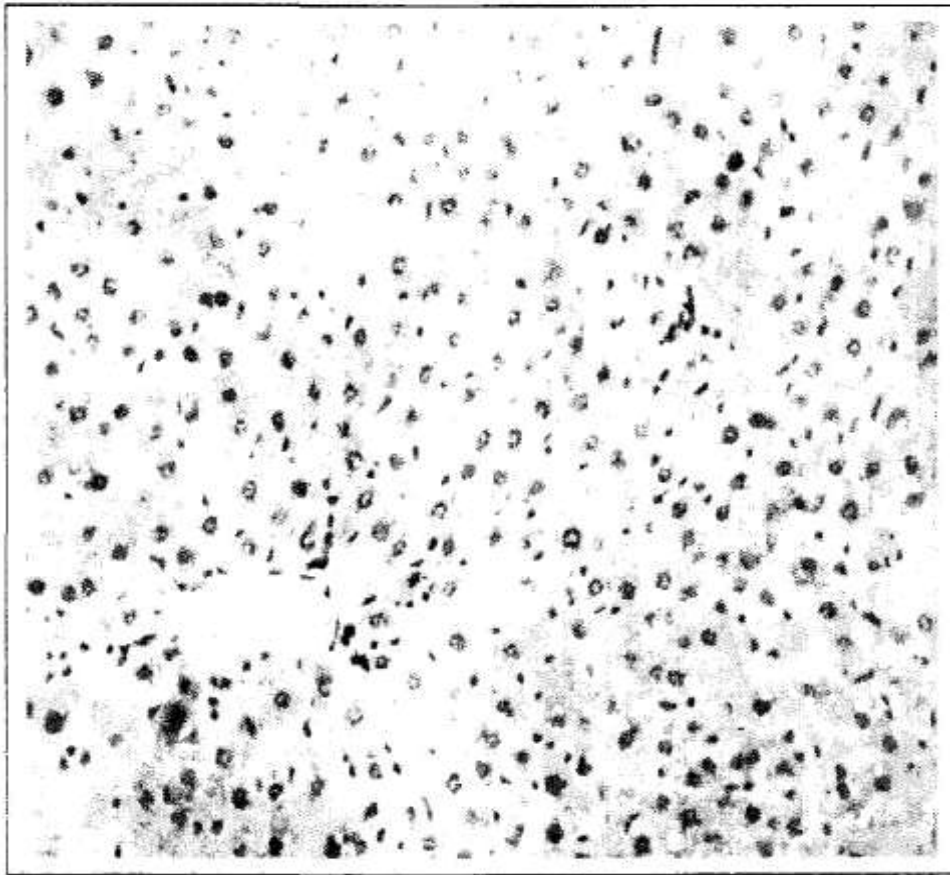


Рис. 3.1. Дистрофія, некротичні зміни гепатоцитів, декомплектація печінкових балок при експериментальному obturaційному холестазі. Спостереження 6. Забарвлення гематоксиліном та еозином. X 200.

Після трьох діб, по моделюванні непрохідності термінального відділу холедоха в тканині печінки відмічалось:

- набухання центрально розміщених гепатоцитів за рахунок зернистої дистрофії з відсутністю ядер в окремих гепатоцитах,
- в зоні плазмолізу відмічались нейтрофільноклітинна інфільтрація, застійне повнокрів'я,
- внутрішньочасточкові капіляри місцями були звужені або зовсім не визначались тут мали місце субкапсулярні та інтракапсулярні крововиливи, явища холестазу, які проявлялись у вигляді тромбів в жовчевих капілярах.

При семиденній тривалості жовтяниці зберігалась:

- інтенсивність набухання гепатоцитів за рахунок зернистої та вакуольної дистрофії з мінімальними явищами плазмолізу,
- центральні вени та міжчасточкові капіляри були звужені. В ділянці центральних вен мала місце проліферація ендотеліальних та купферовських клітин,
- по периферії печінкових дольок відмічалось повнокрів'я з субкапсулярними крововиливами, по ходу перипортальної тканини виявлялась нейтрофільноклітинна інфільтрація,
- в жовчевих капілярах – тромби.

На чотирнадцяту добу холестазу в тканині печінки, з одного боку, визначалось повнокрів'я з розширенням центральних вен, геморагії навколо них та субкапсулярні крововиливи, з другого боку, – набухання печінкових дольок з компресією мікросудин за рахунок зернистої та гідрофільної дистрофії, аж до балонної дегенерації з місцями некрозу. У центральних венах відмічалась проліферація ендотеліальних клітин з місцями склерозу їхніх стінок, що приводило до звуження їхнього просвіту, накопичення пігменту в перипортальній тканині.

На двадцять першу добу холестазу знову збільшувалось набухання гепатоцитів за рахунок зернистої та гідрофільної дистрофії, що викликала компресію мікросудин та центральних вен; в останніх спостерігалась проліферація ендотеліальних та купферовських клітин, в субкапсулярних

відділах печінкових дольок визначалось повнокрів'я з крововиливами, запальна реакція носила виражений та розповсюджений характер.

Після двадцять восьмої доби моделювання механічної жовтяниці зберігався виражений набряк більшості гепатоцитів за рахунок зернистої та гідрофільної дистрофії, яка завершувалась значними ділянками некрозів. У субкапсулярних відділах печінкових дольок мали місце масивні геморагії, які розповсюджувались в глибину печінкової тканини. Центральні вени в ділянці набряку спались, стінки їх склерозовані, склероз відмічається по ходу перипортальної тканини, що приводить до утворення несправжніх дольок, де відмічаються вогнища гнійної інфільтрації. Патоморфологічні зміни у печінці в ході розвитку холестазу носять прогресуючий характер і при цьому відслідковується визначена фазність набряку гепатоцитів, що підсилюється на третю, чотирнадцяту, двадцять восьму добу захворювання.

Результати досліджень некротизованої тканини печінки з довготривалим холестазом механічного генезу дозволили встановити участь субстрату пептичної природи з середньою молекулярною масою в механізмах порушення функціонального стану паренхіматозних органів і розвитком в останніх набряку дистрофії та некрозу, а також розладів мікроциркуляції і виникнення мікроабсцесів.

Проведені дослідження по моделюванні холестазу механічної природи показали, що в перші години виникнення гострої обтурації жовчевого дерева, перш за все, проходить короткочасна стимуляція функціональної активності органел печінки. Триваюча дія агресивних факторів протягом перших трьох діб захворювання приводить до пригнічення функціонального стану мітохондрій гепатоцитів. Проте на фоні виснаження негайних механізмів адаптації та дефіциту енергопродукції поступово посилюється активність біосинтетичних процесів, які в кінцевому результаті приводять до стабілізації процесів тканинного дихання і окисного фосфорилування, зменшення активності дегідрогеназ, а, отже, до збіль-

шення енергопродукції. Це забезпечує формування тривалих (4-13 діб холестазу) компенсаторних механізмів. Порушення відтоку жовчі, що зберігається, поступово приводить до пригнічення, а потім і виснаження компенсаторних можливостей органел печінки (21 доба холестазу).

Фазний характер перебігу жовтяниці прослідковується на органному та загальному рівнях.

Гістостереометрія виконувалася на мікропрепаратах печінки.

При морфометрії враховували діаметр гепатоцитів, їхніх ядер, ядерно-цитоплазматичні та стромально-паренхіматозні співвідношення, відносний об'єм вогнищевих уражень гепатоцитів.

Для оцінки просторових змін гепатоцитів і взаємовідносин між ними застосовувався інформаційний аналіз (рис. 3.2) з обчисленням ентропії (H), відносної ентропії (h) і надмірності — R (Автанділов Г.Г., 1980).

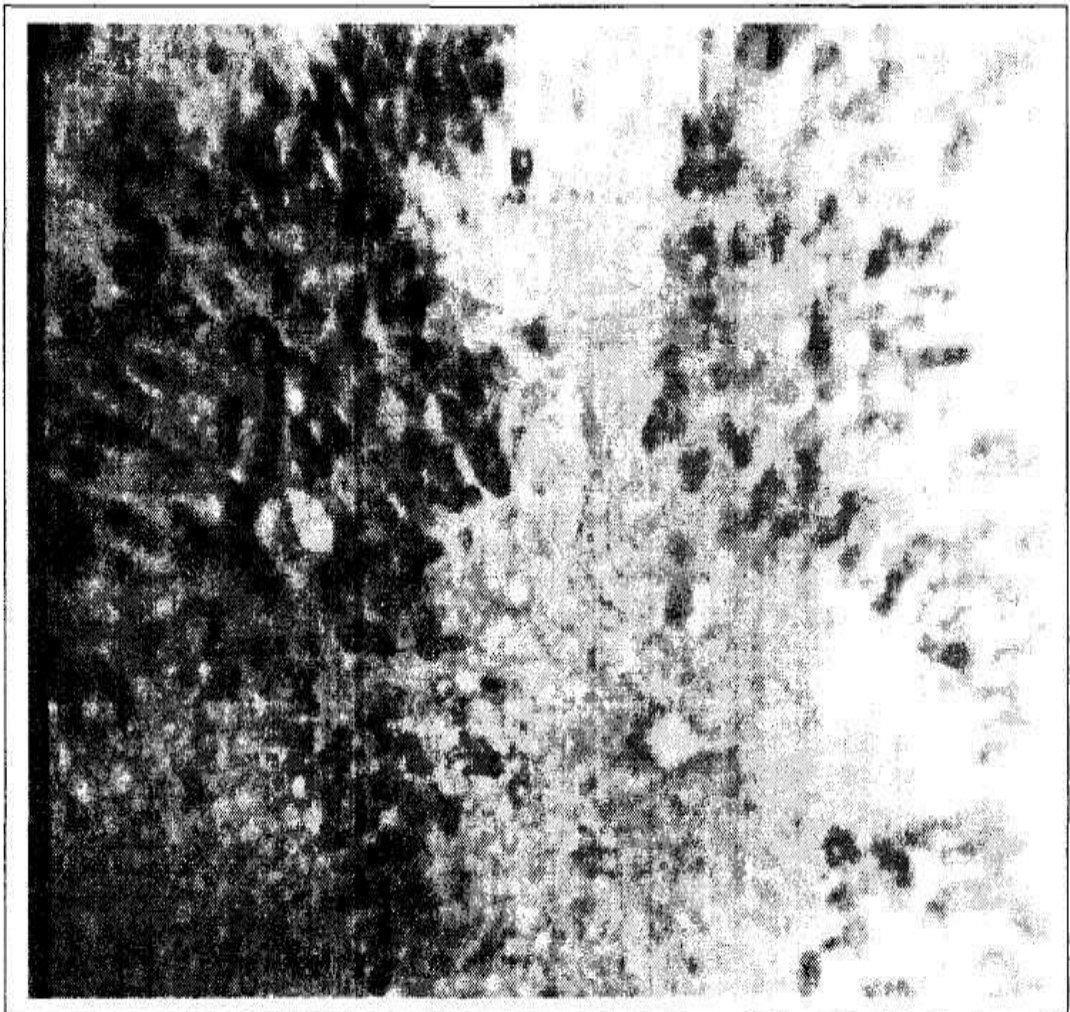


Рис. 3.2. Нерівномірна локалізація і значне зниження вмісту глікогену в гепатоцитах при експериментальному обтураційному холестазі. ШК-реакція. x 140.

При морфометричному дослідженні печінки відмічено, що у тварин з механічною жовтяницею був збільшений діаметр гепатоцитів. Величина останнього досягала  $15,91 \pm 0,39$  мкм (норма –  $12,90 \pm 0,18$ ,  $P < 0,01$ ). Зростав також суттєво діаметр ядер гепатоцитів (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

**Вплив ентеросорбції на морфологічні показники печінки в екстериментальних тварин з обтураційним холестазом ( $\bar{x} \pm S_x$ )**

Показник	Групи тварин			P1	P2
	I-а	II-а	III-я		
Діаметр гепатоцитів, мкм	$12,90 \pm 0,18$ i	$15,91 \pm 0,39^{**}$	$14,32 \pm 0,27$	$<0,01$	$<0,05$
Діаметр ядер гепатоцитів, мкм	$5,57 \pm 0,08$	$6,44 \pm 0,15^{**}$	$6,27 \pm 0,12$	$<0,05$	.
Ядерно-цитоплазматичні відношення	$0,188 \pm 0,003$	$0,163 \pm 0,004^{**}$	$0,179 \pm 0,005$	-	$<0,05$
Стомально-паренхіматозні відношення	$0,191 \pm 0,003$	$0,261 \pm 0,006^{***}$	$0,236 \pm 0,006$	$<0,001$	$<0,05$
Відносний об'єм вогнищевих уражень гепатоцитів, %	$1,01 \pm 0,02$	$49,60 \pm 1,32^{***}$	$31,76 \pm 0,57$	$<0,001$	$<0,001$

Слід відмітити, що ріст цитоплазми паренхіматозної печінкової клітини і ядерної субстанції був нерівномірним, про що свідчило значне порушення ядерно-цитоплазматичних відношень.

Знайдено також значне зростання стромально-паренхіматозних відношень, що свідчило про набряк строми, а також збільшення кількості сполучнотканинних елементів при довготривалому обтураційному холестазі.

Суттєво зростав при механічній жовтяниці відносний об'єм вогнищевих уражень гепатоцитів. Так, у інтактних тварин досліджуваний показник рівнявся  $1,01 \pm 0,02$  %, а при обтураційному холестазі він досягав  $49,60 \pm 1,32$  ( $P < 0,001$ ). Динаміка даного параметру свідчила про важке ураження паренхіми печінки при змодельованій патології.

Досить цікаву картину структурних змін в печінці було отримано за допомогою інформаційного аналізу (табл. 3.7).

Таблиця 3.7.

**Вплив енеросорбції на інформаційні показники білих щурів при обтураційному холестазі ( $x \pm Sx$ )**

Показники	Групи тварин			P1	P2
	I-а	II-а	III-я		
H, біг	$1,655 \pm 0,021$	$1,933 \pm 0,054^{**}$	$1,792 \pm 0,028$	$< 0,01$	$< 0,01$
H	$0,745 \pm 0,015$	$0,874 \pm 0,021^{**}$	$0,811 \pm 0,012$	$< 0,05$	$< 0,05$
R, %	$25,50 \pm 0,51$	$12,60 \pm 0,33^{***}$	$18,90 \pm 0,36$	$< 0,01$	$< 0,01$

При цьому встановлено, що при механічній жовтяниці статистично достовірно зростала ентропія, відносна ентропія та суттєво знижувалася надмірність. Остання зменшувалася з  $25,50 \pm 0,51$  до  $12,60 \pm 0,33$  %. Розростання ентропії при механічній жовтяниці свідчило, що при даній патології ураження паренхіми та строми печінки супроводжувалося нестабільністю і дезорганізованістю її функціонально-структурних систем.

Особливу увагу при цьому слід звернути на динаміку надмірності. Відомо, що надмірність в інформаційному аналізі показує ту частину



структурно-функціональних елементів, за рахунок яких система може вдосконалюватися, тобто це резерв адаптаційних можливостей досліджуваних структур.

Істотне зниження надмірності при обтурайному холестазі свідчило про те, що адаптаційні можливості структур печінки при змодельованій патології суттєво знижуються.

Ці дані свідчать про те, що механічна жовтяниця викликає в організмі зміни, які характеризуються важким ураженням печінки та зниженням резервів її адаптаційних можливостей.

При електронно-мікроскопічному дослідженні переважна більшість жовчних канальців розширена, вони інколи містять набряклі мікрворсинки. Спостерігалася також редуковані мікрворсинки, а в просвітах канальців – компоненти жовчі (рис. 3.3).



Рис. 3.3. Розширений жовчний каналець з набряклими мікрворсинками, розширення цистерн ендоплазматичної сітки, деструкція крист

мітохондрій у печінці експериментальних тварин з обтураційним холестазом. Спостереження 7. x 23 000.

Клітини жовчних протоків локалізувалися на потовщених субепітеліальних мембранах, які містили пучки колагенових фібрил. Епітеліоцити часто звичайної структури, іноді зі зменшеною кількістю мітохондрій, відмічалася гіперплазія пластичного комплексу і цистерн ендоплазматичної сітки.

Місцями епітеліоцити з набухлими мікрворсинками, які іноді були редуковані. Спостерігалася також підвищена секреторна активність епітеліальних клітин. Деякі гепатоцити були в стані коагуляційного некрозу, відмічалася також різноманітні їх пошкодження у вигляді жирової та балонної дистрофій, розширення цистерн зернистої цитоплазматичної сітки з дегрануляцією її мембран, дезорієнтацією та деструкцією її крист.

У синусоїдах спостерігалися скупчення мікрворсинок гепатоцитів, зруйнованих органел, клітин інфільтрату. Навколо гепатоцитів відмічалася скупчення фібробластів, макрофагів, тучних клітин, а також жмутики колагенових волокон. Мітохондрії в більшості випадків набрякли, збільшені в розмірах, набувають різних форм, містять деформовані, гомогенізовані і локально редуковані кристи. Матрикс їхній просвітлений та згранульований. Лізосоми також збільшених форм, містять компоненти жовчі і дифузно розкидані по всій цитоплазмі багатьох гепатоцитів аж до плазматичної мембрани васкулярного полюсу клітин.

Ядра паренхіматозних клітин набрякли, кількість гранул хроматину дещо зменшена, місцями спостерігалася його конденсація і маргінація. Ядерця частково втрачали полярність, інколи фрагментувалися.

Нерідко зустрічалися вип'ячування ядерної мембрани. Із сторони секреторного полюсу гепатоцитів виявлялися зміни мікрворсинчатого комплексу – набряк мікрворсинок, локальна редукція, дезорганізація мікрофіламентів, розширення просвіту жовчних капілярів, поява в них

електроннощільних компонентів жовчі. Подібні зміни мікроросинчатого апарату гепатоцитів відбуваються і на їхніх васкулярних полюсах (набряк, редукція, фрагментація). З'являються також додаткові мікроросинки, тобто зростає їхня кількість. Збільшення числа мікроросинок вказує на підвищення функціонального навантаження. Можна це явище трактувати як їхню відповідь на важкі умови біліодинаміки у жовчному руслі. Простори Діссе дещо розширені, в окремих спостереженнях містять елементи жовчі. Зірчасті макрофаги в активному стані, їхні розміри збільшені, іноді вони заповнюють значну частину синусоїдів.

Отже, обтураційний холестаз характеризується прогресуючою дилатацією термінальних відділів жовчного русла, сплющенням і дегенерацією епітеліоцитів, набряком і розпушенням базальних мембран, супроводжується розвитком дистрофій централобулярних гепатоцитів, активацією елементів клітинної кооперативної системи печінки, проліферацією колагенових волокон в порталних трактах.

Ентеросорбція позитивно впливала на структурні зміни печінки при обтураційному холестазі.

У тварин з корегованою механічною жовтяницею ентеросгелем ступінь перетворення морфометричних та інформаційних показників був меншим порівняно з експериментальними щурами, що не одержували сорбенту.

Особливо демонстративним при цьому був відносний об'єм вогнищевих уражень гепатоцитів. Так, у тварин з обтураційним холестазом він досягав  $49,60 \pm 1,32$  %, а при механічній жовтяниці, корегованій сорбентом, –  $31,76 \pm 0,57$  % ( $P < 0,001$ ).

Тенденцію до покращення мали ядрено-цитоплазматичні відношення в гепатоцитах. Відомо, що між розмірами ядра і цитоплазми в непошкодженій клітині існує певна залежність, яка свідчить про повноцінне функціонування клітини, і вона значно змінюється при її структурно-метаболічних ураженнях.

Наближення ядерно-цитоплазматичних відношень гепатоцитів в експериментальних тварин, що одержували ентеросгель до нормальних величин вказує на те, що функція гепатоцитів в них значно покращується.

Надмірність (інформаційний показник) суттєво зростала при корекції обтураційного холестазу ентеросорбцією. Так, надмірність при механічній жовтяниці знижувалася до  $12,60 \pm 0,33$  %, а у тварин з даною патологією, які одержували сорбент, вона зросла до  $18,90 \pm 0,36$  %. Така динаміка даного параметра свідчила, що ентеросорбція збільшувала адаптаційні можливості ураженої печінки. Ентеросорбція також позитивно впливала на ультраструктуру печінки при механічній жовтяниці. В гепатоцитах при застосуванні ентеросгелю, поруч з кращим збереженням внутрішньоклітинних структур, спостерігалися гіперпластичні процеси в ядрі та цитоплазмі, відмічено суттєве збільшення кількості двоядерних паренхіматозних клітин. У гіалоплазмі локалізовані гіпертрофовані компоненти апарату Гольджі, біля цистерн якого часто розміщувалися чисельні первинні лізосоми. При цьому краще була виражена структура мітохондрій. Останні були різних розмірів та форм з короткими чітко збереженими кристами. У гепатоцитах також суттєво збільшувалася кількість гранул глікогену. Мембрани гранулярної та агранулярної ендоплазматичної сіток добре виражені, чіткі в більшості гепатоцитів. Спостерігався тісний контакт каналців ендоплазматичної сітки з мітохондріями. Простори Діссе при цьому дещо розширені, в них зберігалися колагенові волокна. Останнє вказувало на активацію функцій клітин її тканини. Пластинчатий комплекс в основному гіпертрофований і складався з чисельних добре контурованих цистерн вакуолей. Локалізація останніх відмічалася в ділянках жовчних капілярів, а також перинуклеарно. Описані ультраструктурні зміни свідчили про суттєве посилення адаптаційно-компенсаторних процесів у печінці (рис. 3.4).

При механічній жовтяниці суттєві структурні зміни виявлені також в жовчовивідних шляхах, епітеліоцитах при змодельованій патології спосте-

рігалися дистрофічні та некробіотичні процеси, У стінці загальної жовчної протоки мали місце виражені гемодинамічні розлади. Останні характеризувалися повнокрів'ям та розширенням судин, стазами в капілярах, вогнищевими крововиливами, вираженим набряком строми та периваскулярним набряком. Описані явища були виражені в підслизовому та м'язовому шарах. У всіх шарах загальної жовчної протоки спостерігалися також дифузні та вогнищеві інфільтрати, які склалися в основному з клітин лімфоїдного ряду.

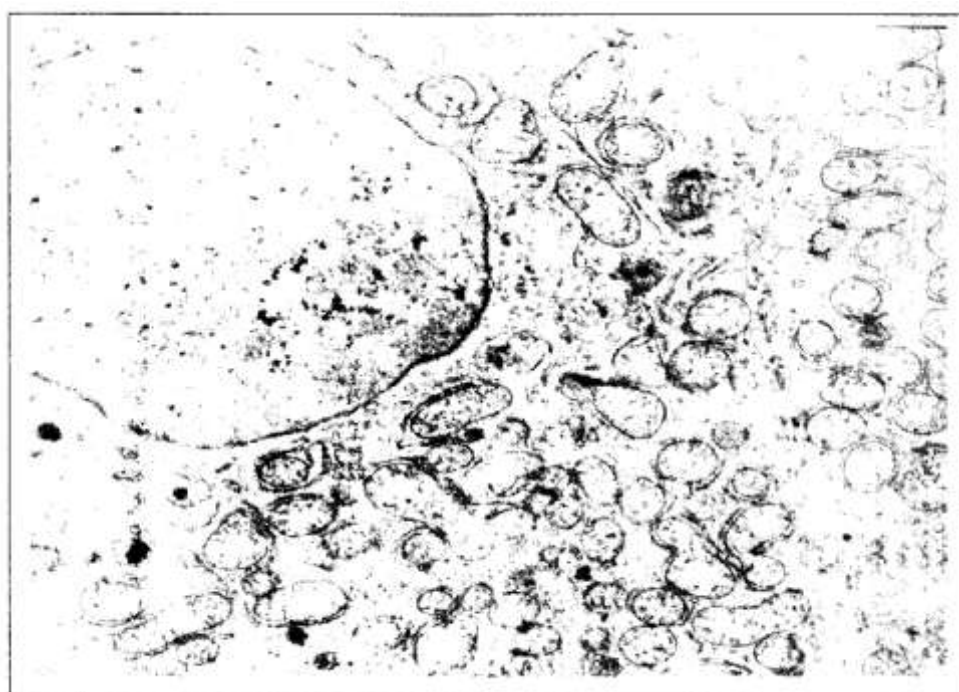


Рис. 3.4. Покращення структури, гіперплазія і гіпертрофія мітохондрій, збільшення кількості лізосом в печінці білого щура з механічною жовтяницею, корегованою ентеросгелем у дозі 0,3 г/кг. х 16 000.

Вивчення місцевих імунних реакцій у слизовій оболонці загальної жовчної протоки показало, що обтураційний холестаз супроводжувався значними змінами місцевого імунного гомеостазу (табл. 3.8).

При цьому встановлено, що при механічній жовтяниці статистично достовірно зростала кількість клітин-продуцентів IgA, а також

плазмоцитів, що синтезують IgM. Число клітин-продуцентів IgG статистично достовірно знижувалася. Така динаміка імуноцитів, що продукують основні класи імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG) свідчить, що при досліджуваній патології виникає значне напруження та перевантаження імунних захисних реакцій.

Таблиця 3.8.

**Вплив ентеросорбції на вміст клітин-продуцентів IgA, IgM, IgG у слизовій оболонці загальної жовчної протоки білих щурів з обтураційним холестазом ( $x \pm Sx$ )'**

Показник	Групи тварин			p1	p2
	1-а	II-а	III-я		
IgA	215,203,09	494,9013,20***	344,306,18	<0,001	<0,01
IgM	107,601,62	172.204 32***	173,103,30	<0,001	–
IgG	53,900,81	31,601,20***	86,251,56	<0,001	<0,001

Отже, механічні жовтяниці характеризується важким ураженням жовчовивідних шляхів, яке проявляється запальними, альтеративними процесами та гемодинамічними розладами.

Суттєво змінюється при цьому також місцевий імунологічний гомеостаз, для підтримки останнього важлива роль належить IgA та IgM, які синтезуються в слизовій оболонці досліджуваного органа.

Ентеросорбція суттєво знижувала альтеративні, запальні та гемодинамічні розлади в загальній жовчній протоці при механічній жовтяниці.

Сорбент ентеросгель при обтураційному холестазі позитивно впливав на місцевий імунний гомеостаз у загальній жовчній протоці. Введення експериментальним тваринам сорбенту суттєво знижувало кількість клітин-продуцентів IgA та IgM, нормалізувало число

плазмоцитів, які синтезують IgG.. При цьому співвідношення між клітинами-продуцентами IgA, IgM, IgG майже не відрізнялися від норми.

Зменшення щільності інфільтрату в стінці жовчної протоки за рахунок клітин лімфоїдного ряду, позитивна динаміка плазмоцитів-продуцентів основних класів імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG) свідчили про зниження напруження та підвищення адаптаційних резервних можливостей місцевих імунних реакцій.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про те, що введення ентеросгелю білим щурам з механічною жовтяницею суттєво знижує білірубінемію, гіпертрансферазому, покращує біохімічний склад крові, жовчі, функціональний стан печінки, підвищує загальні та місцеві імунні захисні реакції, зменшує структурні ураження паренхіми і строми печінки та жовчовивідних шляхів.

Результати даного розділу опубліковано в науковій праці [139, 142].

## РОЗДІЛ 4

### КЛІНІЧНІ ВАРІАНТИ ПЕРЕБІГУ ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ ОБТУРАЦІЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ І СУПУТНЬОЇ БІЛІАРНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Клінічні симптоми обтураційної жовтяниці непухлинного генезу є подібними до ознак інших захворювань гепатобіліарної системи, які супроводжує механічна жовтяниця. Початок захворювання визначають **специфічні** для цієї патології скарги:

- загальна слабкість;
- жовтушність склер та шкіри;
- потемніння сечі;
- світлий стілець;
- втомлюваність;
- схуднення;
- погіршення самопочуття;
- відсутність апетиту.

**Раннім** симптомом є біль у правій підреберній ділянці, який, зазвичай завершується жовтяницею. Тому хворі переважно звертаються за медичною допомогою при виникненні жовтяниці.

**Основними** клінічними ознаками обтураційної жовтяниці непухлинного генезу є:

- стійка жовтяниця;
- загальна слабкість;
- біль різного характеру та інтенсивності у правому підребер'ї та епігастрії;
- свербіння шкіри;
- диспепсія;
- гіпертермія та лихоманка.



Жовтяницю (табл. 4.1) ми відзначили у 203 (96,6 %) хворих основної групи, її частота статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) порівняно з іншими симптомами. Крім жовтяниці, у цих пацієнтів знебарвлювався стілець.

Таблиця 4.1

**Клінічні ознаки у хворих обтураційною жовтяницею  
непухлинного генезу**

Симптоми	Кількість хворих (%)
Жовтяниця	203 (96,6 %)
Потемніння сечі	201 (95,8 %)
Загальна слабкість	101 (48,3 %)
Біль	185 (88,3 %)
Свербіння шкіри	30 (14,2 %)
Диспепсія	133 (64,2 %)
Схуднення	4 (1,7 %)
Гіпертермія	40 (19,2 %)

Біль у правому підребер'ї та епігастрії стверджувало 185 (88,3 %) пацієнтів основної групи і він був різного характеру, тривалості та інтенсивності – від незначного короткочасного ниючого до тривалого інтенсивного приступоподібного.

Пацієнти скаржилися на біль різного характеру залежно від локалізації обтурації:

- при проксимальній і середній локалізації обтурації біль є переважно ниючим;
- при обтурації дистальних відділів больовий синдром чіткіше виражений, особливо при поєднанні з вторинним панкреатитом. Частіше

хворі цієї групи скаржилися на приступоподібний біль – 164 (78,3 %), інколи з іррадіацією у попереку, тупий ниючий біль – 33 (15,5 %), відчуття важкості – 13 (6,2 %).

На свербіння шкіри вказувало 30 (14,2 %) хворих.

Крім **неспецифічних** скарг, таких як загальна слабкість (101 (48,3 %) хворий), схуднення (4 (1,7 %)), спостерігались **диспептичні** явища, серед яких:

- нудота – у 32 (15 %) пацієнтів,
- відсутність апетиту – у 74 (35 %),
- блювання – у 12 (5,8 %),
- проноси – у 9 (4,2 %),
- закрепи – у 15 (7,4 %), що свідчило про порушення травлення внаслідок зменшення або припинення надходження жовчі у травний тракт.

Отже, описані клінічні симптоми – жовтяниця, загальна слабкість, біль у правому підребер'ї та епігастрії, свербіння шкіри, диспепсія, схуднення, гіпертермія, ахолічний стілець і потемніння сечі – дозволяють підозрівати існування обтураційної жовтяниці. Проте жодний із цих симптомів не є патогномонічним для ствердження діагнозу, а тільки націлює на нього та визначає напрямок подальшого обстеження хворого. Проте підсумувавши і провівши диференціацію симптомів у клінічні форми, отримали іктерично-панкреатичну форму обтураційної жовтяниці, іктерично-больову, холецисто-холедохоіктеричну, інтермітуючу. Специфічність і чутливість симптомів різних форм обтураційної жовтяниці наводимо у сформованих нижче таблицях 4.2, 4.3, 4.4, 4.5.

Слід відмітити, що панкреатична клінічна форма обтураційної жовтяниці, як правило, зустрічається при низькій обтурації конкрементом термінального відділу холедоха. Дана клінічна форма зустрічалась у 9 хворих, що склало 4,3 %.

*Таблиця 4.2*

**Специфічність і чутливість симптомів при іктерично-панкреатичній клінічній формі обтураційної жовтяниці**

Клінічні симптоми	Частота, %	Специфічність, %	Чутливість, %
Постійний біль в епігастрії	66	13	69
Поява жовтяниці після больового приступу	73	18,96	74,44
Метеоризм	48	79,46	46,33
Блювання	32	64,66	79
Загальна слабкість	32	26,83	34,34

Таблиця 4.3

**Специфічність і чутливість симптомів при іктерично-больовій клінічній формі обтураційної жовтяниці**

Клінічні симптоми	Частота, %	Специфічність, %	Чутливість, %
Нудота	15	53,96	14,54
Блювота	46	76,78	46,69
Лихоманка	57	68,52	49,13
Прогресивно наростання жовтяниці з больовим приступом	78	40,11	88,16
Свербіння шкірних покривів	13	28	84,65

Дана іктерично-больова клінічна форма зустрічалась у 15 хворих (7,1 %) і була характерна для проксимального відділу гепатикохоледоха.

Таблиця 4.4

**Специфічність і чутливість симптомів при холецисто-холедохо-іктеричній клінічній формі обтураційної жовтяниці**

Клінічні симптоми	Частота, %	Специфічність, %	Чутливість, %
Болі в правому підребер'ї типу печінкової коліки	88	90	69
Напруження м'язів черевної стінки у правому підребер'ї	82	25,87	63,12
Лихоманка	28	49,8	42,45
Поява жовтяниці після больового приступу	84	83,49	84,5
Зникнення больового приступу після появи жовтяниці	62	63,81	84,51

Дана холецисто-холедохо-іктерична клінічна форма зустрічалась у 152 хворих (72,4%), що характерно для супрадуоденального та термінального відділів холедоха.

Інтермітуюча клінічна форма зустрічалась у 16 % (33) хворих, при цьому переважали з високим ступенем чутливості як лихоманка, так і ремітуюча жовтяниця без больового приступу.

Для встановлення діагнозу обтураційної жовтяниці певну роль відіграє фізикальне обстеження хворого.

*Таблиця 4.5*

**Специфічність і чутливість симптомів при інтермітуючій клінічній формі обтураційної жовтяниці**

Клінічні симптоми	Частота, %	Специфічність, %	Чутливість, %
Ремітуюча жовтяниця без больового приступу	62	84,66	65,2
Помірні болі в епігастрії	29	51,4	28,1
Лихоманка перед	78	85,1	78,1

жовтяницею			
Блювання	22	58,	21,9

Пальпація живота дозволяє інколи виявити гепатомегалію, болі у правому підребір'ї та епігастрії. Гепатомегалію ми ствердили у 10 (5 %) хворих. Збільшення печінки було зумовлене холестаазом.

При пальпації у 177 (84,2 %) хворих визначили еластичний край печінки.

При пальпації у правому підребер'ї хворі механічною жовтяницею відчують болючість у правому підребер'ї, на що вказувало 193 (91,7 %) пацієнтів.

Підсумовуючи викладене, слід погодитися з авторами [6, 45, 66, 88], які стверджують, що клінічне обстеження хворих обтураційною жовтяницею є малоінформаційним та недостатнім для встановлення остаточного діагнозу.

Серед основних причин цього треба вказати на швидкий або тривалий період, подібність клінічної симптоматики до інших захворювань жовчних проток, які супроводжує жовтяниця, малодоступність фізикального обстеження печінки та жовчних проток.

Знання загальної симптоматики цієї патології дозволяє лікарям поліклініки, невідкладної допомоги та інфекціоністам, хірургам загального профілю підозрівати механічну жовтяницю непухлинного генезу. А це вимагає невідкладного скерування хворого для подальшого обстеження у спеціалізоване хірургічне відділення (патології печінки і жовчних шляхів), оскільки втрата часу на амбулаторному етапі обстеження є небажаною.

Деяку інформаційність про хворих з обтураційною жовтяницею непухлинного генезу дають результати лабораторних методів обстеження. Усім хворим проведено загальний і біохімічний аналізи крові.

У загальному аналізі крові у хворих обтураційною жовтяницею непухлинного генезу найчастіше трапляється:

- незначне підвищення лейкоцитів у крові,
- незначне збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) (>15 мм/г),
- лейкоцитоз із зсувом лейкоцитної формули вліво або без нього (>9x10<sup>9</sup> /л), різниця між частотою виникнення цих показників є статистично сигніфікантною (p<0,01) незалежно від локалізації обтурації.

Не виявлено статистично достовірної різниці між частотою збільшення ШОЕ та лейкоцитозом у пацієнтів з різною локалізацією обтурації.

Кількість і відсоток пацієнтів, у яких є зміни в загальному аналізі крові відображено у табл. 4.6.

Зменшення рівня гемоглобіну спостерігали у 7 (3,3 %) хворих. У більшості хворих кількість гемоглобіну у загальному аналізі крові була в межах норми. Рівень гемоглобіну складав 112-140 г/л.

Збільшення кількості лейкоцитів відмічали у 26 хворих, що складало 12,3 % від усієї кількості хворих. Рівень лейкоцитозу сягав від 9,3x10<sup>9</sup>/л до 14,8x10<sup>9</sup>/л. У більшості хворих рівень лейкоцитів був у межах норми.

Таблиця 4.6

**Зміни показників загального аналізу крові хворих обтураційною жовтяницею**

Локалізація обтурації ЗЖШ	Зміни у загальному аналізі крові, кількість хворих, (%)		
	Гемоглобін >*	Лейкоцити >*	ШОЕ>*
Проксимальна частина	-	6 (2,85 %)	7 (3,3 %)

Середня частина	2 (0,45 %)	8 (3,8 %)	11 (5,3 %)
Дистальна частина	6 (2,85 %)	12 (5,65 %)	28 (13,3 %)
Всього	7 (3,3 %)	26 (12,3 %)	46(21,9 %)

Примітка. >\* – збільшення показників.

Підвищення рівня ШОЕ відмічалось у 46 (21,9 %) хворих. Показник ШОЕ становив 18-38 мм/год, середнє значення –  $28 \pm 9,2$  мм/год.

Середні значення змінених показників загального аналізу крові показано у табл. 4.7.

Не виявлено статистично істотної різниці між рівнем гемоглобіну, лейкоцитів та ШОЕ у хворих незалежно від рівня обтурації.

Із біохімічних показників у хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу траплялися у сироватці крові підвищення рівня білірубину з переважанням прямої фракції ( $>21$  мкмоль/л) за Єндрашеком, лужної фосфатази (ЛФ) ( $>120$  од/л), аспартатамінотрансферази (АсАТ) ( $>0,45$  ммоль/л) і аланінамінотрансферази (АлАТ) ( $>0,68$  ммоль/л) за Райтманом-Френкелем, креатиніну ( $>0,176$  ммоль/л), сечовини ( $>8,33$  ммоль/л).

Таблиця 4.7

**Середні значення змінених показників загального аналізу крові у хворих на обтураційну жовтяницю не пухлинного генезу**

Рівень обтурації холедоха	Середній рівень, $M \pm m$		
	гемоглобіну (г/л),	лейкоцитів ( $\times 10^9$ /л),	ШОЕ (мм/Г)
Проксимальна частина	$118,4 \pm 1,3$	$12,6 \pm 1,8$	$40,9 \pm 10,7$

Середня частина	120,5±2,1	11,6±1,2	30,0±8,7
Дистальна частина	126,1±1,8	10,9±1,2	38,5±8,7

Рівень загального білірубіну був підвищений у 201 (95,7 %) хворих на обтураційну жовтяницю. Значення його було у межах 23,4-380,0 мкмоль/л, середнє – 201,7±96,3 мкмоль/л.

Підвищений показник АсАТ у сироватці крові ми виявили у 21 (10 %) хворого обтураційною жовтяницею непухлинного генезу. Значення коливались у межах 0,51-2,3 ммоль/л, середнє – 1,4±0,5 ммоль/л. Не виявлено статистично істотної різниці частоти підвищення АсАТ у хворих основної групи незалежно від локалізації обтурації. Рівень АлАТ у сироватці крові був підвищений у 47 (22,4 %) хворих. Найчастіше його підвищення спостерігали у хворих з обтурацією проксимальної частини холедоха, однак статистично істотна різниця частоти підвищеної активності АлАТ була тільки між групами хворих з обтурацією проксимальної і середньої частини холедоха ( $p < 0,05$ ). Ферментна активність АлАТ була підвищена в межах 0,69-1,98 ммоль/л, середній показник – 1,3±0,4 ммоль/л.

У більшості хворих обтураційною жовтяницею непухлинного генезу рівень креатиніну і сечовини у сироватці крові був у межах норми. Збільшення показників креатиніну і сечовини виявили колориметричним методом у 12 (5,7 %) пацієнтів. Частота підвищення рівня креатиніну і сечовини була найбільшою у хворих на обтурацію проксимальної частини холедоха і найменшою у пацієнтів з обтурацією дистальної локалізації ( $p < 0,05$ ). Показник креатиніну дорівнював 0,191-0,220 ммоль/л, середній – 0,213±0,058 ммоль/л, показник сечовини – 9,3-12,5 ммоль/л, середній – 10,6±1,1 ммоль/л.

Підвищення активності ЛФ відзначено у 166 (79 %) пацієнтів. Показник ЛФ був у межах від 113 до 580 од/л, середній – 348,7±140,8 од/л.



Частота підвищення активності ЛФ у хворих обтураційною жовтяницею непухлинного генезу є найвищою при проксимальній локалізації обтурації порівняно з іншою локалізацією ( $p < 0,05$ ) Кількість і відсоток хворих зі змінами у біохімічному аналізі крові наведено у табл. 4.8.

Таблиця 4.8

**Зміни деяких показників сироватки крові у хворих обтураційною жовтяницею не пухлинного генезу**

Рівень обтурації холедоха	Показники біохімічного аналізу крові, кількість хворих, (%)				
	Білірубін >*	АсАТТ >*	АлАТТ >*	Креатинін сечовина >*	Лужна фосфатаза >*
Проксимальна частина	7 (3,3 %)	5 (2,35 %)	17 (8,1 %)	7 (3,3 %)	35 (16,6 %)
Середня частина	8 (3,8 %)	6 (2,85 %)	12 (5,7 %)	3 (1,4 %)	45 (21,4 %)
Дистальна частина	186 (88,6 %)	10 (4,8 %)	18 (8,6 %)	2 (1 %)	86 (41,0 %)
Всього	201 (95,7 %)	21 (10 %)	47 (22,4 %)	12 (5,7 %)	166 (79,0 %)

Примітка. >\* – збільшення показників.

Ці показники ми вивчали у динаміці, що дозволяло точно визначити ступінь важкості обтураційної жовтяниці і вибрати оптимальну хірургічну тактику. Рівень білірубину був вищим у хворих, особливо при локалізації перешкоди у середній та дистальній частині холедоха ( $p < 0,001$  і  $p < 0,01$ , відповідно) (табл. 4.9).

Не виявлено статистично істотних змін активності АсАТ між хворими основної групи незалежно від локалізації перешкоди та контрольної групи. Найбільшою була активність АлАТ у хворих проксимальної обтурації порівняно з пацієнтами з проксимальною і дистальною локалізацією обтурації ( $p < 0,05$  і  $p < 0,001$ , відповідно).

Таблиця 4.9

**Середні значення змінених показників сироватки крові у хворих  
обтураційною жовтяницею не пухлинного генезу**

Рівень обтурації холедоха	Середній рівень у сироватці крові (M±m)				
	білірубіну (мкмоль/л)	АсАТ (ммоль/л)	АлАТ (ммоль/л)	креатиніну (ммоль/л)	ЛФ (од/л)
Проксимальна частина	188,5±109,5	1,5±0,4	1,6±0,1	-	316,5±173
Середня частина	203,6±94,4	1,3±0,7	1,4±0,3	-	420,3±69,2
Дистальна частина	226,1±71,9	1,4±0,5	1,5±0,2	0,215±0,013	438,8±50,7

Активність ЛФ суттєво не відрізнялася між хворими різними рівнями обтурації.

Окрім описаних результатів аналізів, ми вивчали у хворих коагулограму і загальний аналіз сечі для діагностики супровідної патології та ускладнень.

Отже, лабораторна діагностика обтураційної жовтяниці непухлинного генезу є неспецифічною і малоінформаційною та не дозволяє встановити нозологічний діагноз. Незважаючи на те, що діагностична цінність результатів загальних клінічних та біохімічних аналізів крові у хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу є невеликою, застосування цих обстежень інколи дозволяє виявити ускладнення цієї патології.

Отже, клінічна симптоматика обтураційної жовтяниці доброякісного генезу перебігає за чотирма варіантами: холецистохоледохоіктеричним, іктерично-панкреатичним, інтермітуючим, іктерично-больовим. Клінічні симптоми характеризуються високою чутливістю і специфічністю в оцінці конкретного варіанту клінічного перебігу.

Матеріали даного розділу опубліковано в таких роботах [131].

## РОЗДІЛ 5

### ДІАГНОСТИЧНИЙ АЛГОРИТМ У ХВОРИХ З ОБТУРАЦІЙНИМ ХОЛЕСТАЗОМ

#### 5.1. Можливості сонографії у верифікації причини і рівня обтурації

Основним методом інструментального обстеження хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу є ультрасонографія (УСГ). Це найбільш доступний і неінвазивний діагностичний метод, який ми застосовуємо одним із перших у хворих з підозрою на обтурацію жовчних проток [76, 84, 118]. За допомогою УСГ оцінюємо локалізацію перешкоди, стан внутрішніх та зовнішніх протоків, гістоцильність печінкової тканини.

УСГ проведено у всіх хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу. Діагноз обтураційної жовтяниці цим методом стверджено у 103 (86 %) пацієнтів.

Не вдалося підтвердити сонографічно діагноз обтураційної жовтяниці у 17 (14 %) хворих. Причинами негативного результату обстеження цих хворих були:

- складності обстеження при супровідних захворюваннях,
- подібність ультразвукової картини обтураційної жовтяниці до інших захворювань жовчних проток,
- кваліфікація лікаря, який проводив обстеження.

Усім хворим одночасно обстежували підшлункову залозу, нирки, селезінку для виявлення супровідної патології.

Загальна чутливість УСГ при діагностуванні обтураційної жовтяниці становила 93,4 %. Чутливість УСГ при різній локалізації обтурації представлена у табл. 5.1.

Таблиця 5.1

**Чутливість методу УСГ при різних локалізаціях обтурації жовчевого  
деревця**

Локалізація обтурації холедоха	Кількість обстежень	Кількість негативних результатів	Чутливість УСГ, %
Проксимальна частина	17	-	100
Середня частина	29	3	89,6
Дистальна частина	74	14	81,1
Всього	120	17	93,4

На УСГ діагностовано обтурацію жовчних протоків проксимальної частини холедоха у 17 (14,2 %) хворих.

При блокуванні правої або лівої печінкової протоки у 6 (9,5 %) пацієнтів виявлено розширені внутрішньопечінкові протоки відповідної долі печінки.

Блок на рівні d. hepaticus – це розширені внутрішньопечінкові жовчні протоки та спільна печінкова протока (рис. 5.1.), нерозширений холедох і жовчний міхур, що спався.

Такі зміни ми виявили у хворих з обтурацією непухлинного генезу проксимальної частини холедоха.

Блок середньої частини ЗЖП сонографічно діагностовано у 26 (21,7 %) пацієнтів.

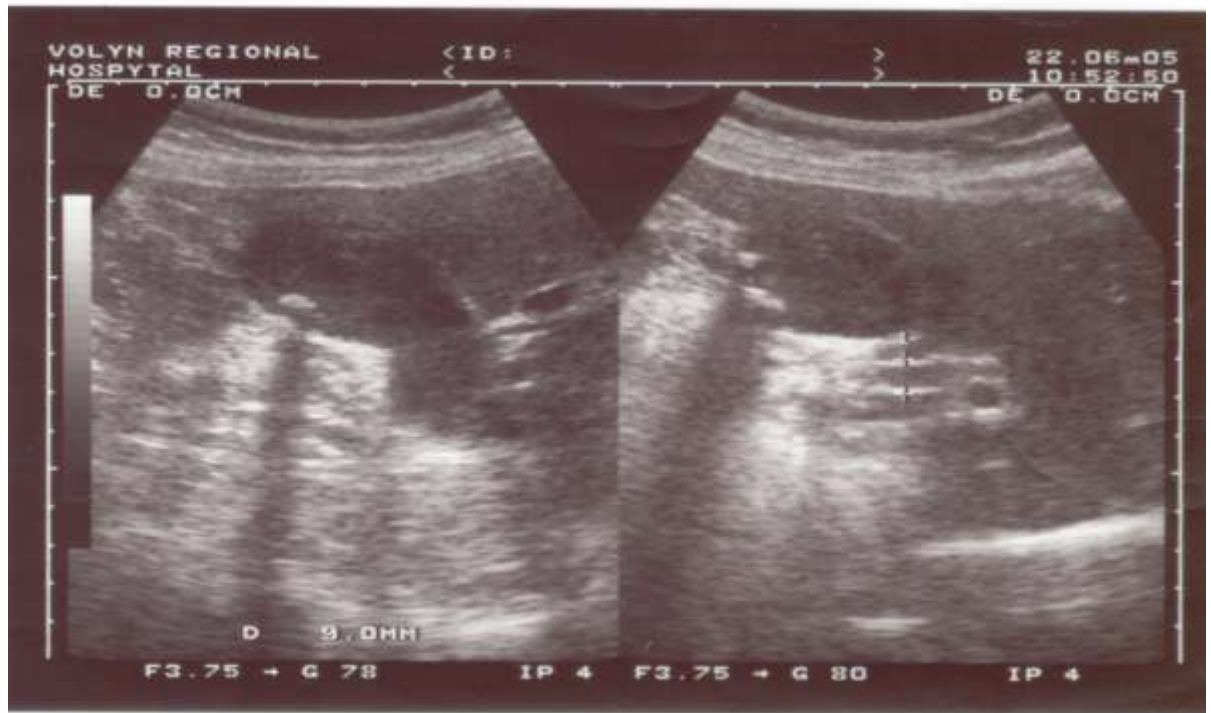


Рис. 5.1. Блок на рівні d. hepaticus.

**УСГ-ознаками** блоку у них були:

- розширені жовчні протоки вище блоку,
- відсутність спільної жовчної протоки,
- застійний жовчний міхур (рис. 5.2).

**Блок на рівні дистальної частини** стверджено у 74 (61,7 %) пацієнтів. Він характеризувався:

пацієнтів. Він характеризувався:

- розширенням холедоха більше, ніж 10 мм ,
- збільшеним і напруженим жовчним міхуром,
- розширенням внутрішньопечінкових жовчних проток.

Також проводили дослідження ехоцильності печінкової тканини (рис. 5.3) і дилатацію холедоха, яка допомагала у визначенні ступеня важкості обтураційної жовтяниці (табл. 5.2).



Рис. 5.2. Блок середньої частини холедоха.



Рис. 5.3. Блок на рівні дистальної частини холедоха.

Таблиця. 5.2

**Варіанти УСГ щільності стінки гепатикохоледоха залежно від ступеня його дилатації**

Ступінь дилатації гепатикохоледоха при обтураційній жовтяниці	Показники щільності, Дб	Кількість хворих, n=210	Діаметр гепатикохоледоха (мм)	%
I ступінь	8,55±1,7	130	6-11	162
II ступінь	14±1,6	61	12-19	29
III ступінь	19,3±0,2	19	20 і більше	9

Отже, метод УСГ є найбільш розповсюдженим, має певну інформативність залежно від рівня обтурації.

Цей метод дозволяє уникнути інвазивних процедур, допомагає відібрати пацієнтів на операцію та ідентифікувати тих хворих, яким необхідно обов'язкове додаткове обстеження.

## **5.2. Інструментальні методи дослідження в діагностиці причини обтураційного холестазу**

Якщо результат ультразвукового обстеження непереконливий і були сумніви у діагностиці, ми виконували комп'ютерну томографію (КТ), яка забезпечує виявлення рівня обтурації із більшою точністю, ніж УСГ.

Метод КТ, здебільшого, дозволяє виявити:

- рівень,
- характер обструкції жовчних проток,
- пухлину ЗЖП і метастази в печінці та регіонарних і віддалених лімфатичних вузлах.

Цей метод застосовано у 14 (6,6 %) пацієнтів. Метод КТ дозволив ідентифікувати невеликі вузли 1-2 см у діаметрі, розширення з точністю до 1 мм панкреатичної та жовчної проток, виявити незначні зміни жовчних проток.

У контрольній групі КТ застосовано в одного хворого. Стверджено нерозширені жовчні протоки, головка підшлункової залози була помірно збільшена. У цього пацієнта не підтверджено діагноз холедохолітаз.

Отже, КТ є чутливим і високоточним методом діагностики у хворих з обтураційною жовтяницею.

*Рентгенологічне обстеження.*

Діагностична цінність рентгенологічного обстеження хворих на обтураційну жовтяницю останнім часом значно знизилася у зв'язку із впровадженням нових променевих методів діагностики – УСГ і КТ, а також ЕРХПГ. Проте, метод рентгенологічного обстеження залишається важливим для комплексної діагностики хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу.

Рентгеноскопію органів грудної клітки та шлунково-кишкового тракту ми проводили в усіх пацієнтів для діагностики супровідної патології.

Отже, рентгенологічний метод обстеження має певну діагностичну вартість у хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу, особливо це стосується діагностики і супровідної патології.

*Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія.*

За допомогою методу ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ) ми встановлювали у хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу:

- точний рівень обтурації,
- причину обструкції жовчних шляхів,
- розмір перешкоди.

Метод ЕРХПГ застосовано у 210 (100 %) пацієнтів на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу. Цю маніпуляцію ми проводили з допомогою фіброволокнистого гастродуоденоскопа Olympus JF-1T10 з боковою оптикою під контролем рентгенівського апарата.



При проведенні цього обстеження не стверджено ускладнень у хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу .

Щоб порівнювати дані ЕРПХГ при різній патології, наведемо приклад нормальної ЕРПХГ ( рис. 5.4).



Рис. 5.4. Нормальна ЕРПХГ.

При проксимальній локалізації обтурації жовчних проток на ЕРХПГ до місця перешкоди стверджено нерозширений холедох, вище контрастувалися розширені внутрішньопечінкові протоки. Такі зміни виявлено у 30 (14,2 %) хворих ( рис. 5.5).



Рис. 5.5. Проксимальна локалізація обтурації.

На ЕРХПГ після введення контрасту у семи (3,3 %) пацієнтів стверджено стриктуру у ділянці загальної жовчної протоки, вище якої контраст потрапляв у вигляді тонкої цівки, над якою спостерігали помірне розширення холедоха.

Найбільшу групу серед пацієнтів, яким проведено ендоскопічне ретроградне рентгенконтрастне обстеження жовчних проток, становили 74 (61,7 %) хворих з дистальною локалізацією обтурації (рис. 5.6).

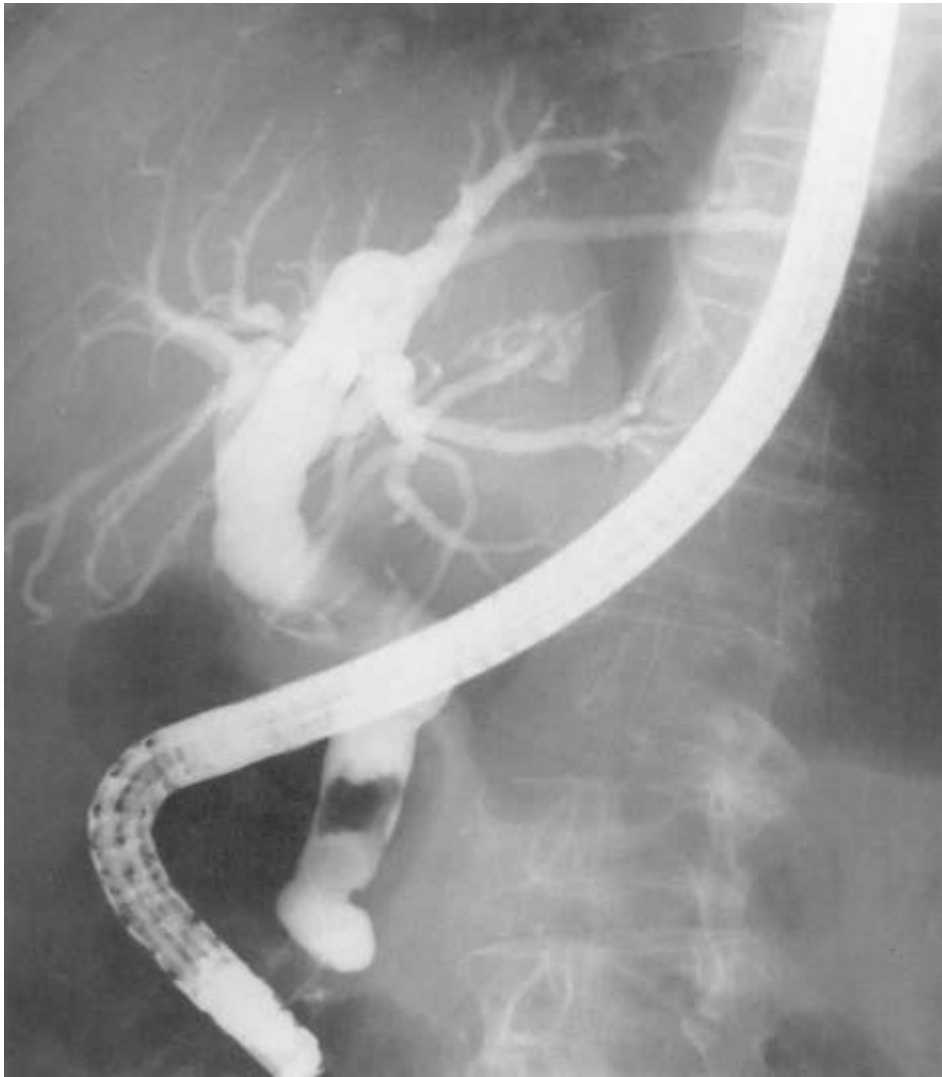


Рис. 5.6. Дистальна локалізація обтурації.

Обстежено 9 пацієнтів (4,2 %) з гострим панкреатитом, де на РПХГ контрастувався помірно розширений холедох вище компресійної перешкоди з помірно розширеними внутрішніми печінковими протоками. У місці компресії холедох півмісяцево звужений, внутрішнім радіусом повернутий до головки підшлункової залози.

У 17 хворих (8,2 %) із стенозуючим папілітом, на РПХГ контрастувався помірно розширений холедох вище компресійної перешкоди з помірно розширеними внутрішніми печінковими протоками, але в місці компресії спостерігали лійкоподібне звуження на протязі до 10 мм.

Діагноз обтураційної жовтяниці непухлиного генезу методом ЕРХПГ стверджено у 210 хворих. Чутливість методу становила 100 %.

Отже, метод ЕРХПГ має:

- високу чутливість,
- вирішальне значення для діагностики у хворих обтураційної жовтяниці непухлиного генезу.

Діагностичний алгоритм представлено на рис. 5.7.



- оцінити стан жовчних проток,
- провести диференційну діагностику з іншими захворюваннями біліарної системи,
- допомагає верифікувати діагноз, проте вимагає приготування пацієнта.

Крім того, цей метод дає можливість проводити лікувальні маніпуляції на жовчних протоках – ендоскопічну папілосфінктеротомію й ендоскопічне стентування жовчних проток.

У 1991-1999 рр. до використання діагностичного алгоритму правильний діагноз встановлено у 73,2 % хворих.

Завдяки використанню запропонованого алгоритму у 2000-2003 рр. перед операцією після обстеження у клініці правильний діагноз встановлено у 84 (92,3 %) хворих.

Результати даного розділу опубліковано в наукових працях [133, 141].

## РОЗДІЛ 6

### ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА У ХВОРИХ З ОБТУРАЦІЙНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ НЕПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ

#### 6.1. Оцінка ступеня тяжкості і прогнозу наслідку жовтяниці

На підставі детального аналізу діагностичної цінності різних методів дослідження, володіючи результатами діагностичного пошуку у 210 хворих ми розробили діагностичний алгоритм обстеження пацієнтів з обтураційною жовтяницею непухлинного генезу.

Усім хворим проводили лабораторні методи обстеження (загальний і біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, коагулограму) для виявлення ускладнень і супровідної патології. З інструментальних методів обстеження на першому етапі діагностичного пошуку застосовували УСГ і рентгенологічне обстеження.

Ці обстеження проведено усім пацієнтам. За допомогою УСГ оцінювали рівень обтурації, визначали ехоцильність печінкової тканини, що, в свою чергу, допомагало у визначенні ступеня важкості обтурації, проводили відбір хворих для операції. Чутливість цього методу склала 93,4 %.

Рентгенологічне обстеження важливе для комплексної діагностики пацієнтів з обтураційною жовтяницею непухлинного генезу в плані виявлення супутньої патології.

Якщо були сумніви у діагностиці, виконували КТ, яка забезпечує виявлення рівня та причини обтурації з більшою точністю, тому КТ дозволяє визначити хворих для операційного втручання.

У подальшому етапі діагностики проводили холангіографічний метод обстеження – ЕРХПГ, який точно визначає характер обструкції жовчних протоків, дозволяє провести диференційну діагностику з іншими захворюваннями біліарної системи.

Метод ЕРХПГ, крім високої чутливості (100 %) у діагностиці, дає можливість проводити лікувальні маніпуляції на жовчних протоках – ЕПСТ і ЕЕК.

## **6.2. Одномоментні і багатоетапні методи оперативного втручання у хворих з обтураційною жовтяницею**

При лікуванні та виборі хірургічної тактики хворих з обтураційною жовтяницею непухлинного генезу оцінювали:

- важкість загального стану,
- темп наростання жовтяниці,
- рівень інтоксикації.

Для цього враховували тривалість жовтяниці, стадії печінкової недостатності, інтенсивність холестазу, а також вік, вираженість та кількість супутньої патології. Лікувальні заходи в післяопераційному періоді перш за все спрямовували на корекцію порушення гомеостазу (вікасол, етамзілат натрію, однокрупна заморожена плазма), покращення мікроциркуляції в печінці (трентал, реополіглюкін, 10 % р-н глюкози з інсуліном), профілактику приєднання інфекцій (антибіотикотерапія), дезінтоксикаційну терапію.

Відновні процеси в печінці після ліквідації холестазу знаходяться в прямій залежності від його тривалості:

- після ліквідації десятиденного холестазу нормалізація структури паренхіми печінки проходить в перші п'ятнадцять діб,
- при довготривалому холестазі (двадцять діб) структурно-функціональна перебудова органу можлива частково,
- після двадцятиденного холестазу практично не проходить відновлення структури печінки через облітерацію центральних вен.

При тривалості обтурації більше двох тижнів навіть мінімальна операційна травма викликає розвиток багатьох ускладнень:

- печінкову недостатність;
- перитоніт;
- кровотечу.

Отже, залежність частоти післяопераційних ускладнень та летальності від тривалості обтураційної жовтяниці відмежовує можливість виконання термінових хірургічних втручань, особливо у пацієнтів старших 60 років.

Залежно від причини обтураційної жовтяниці непухлинного генезу хворим виконували лапаротомію (при холедохоledіазі) з холедохолітотомією та дрениванням загальної жовчної протоки.

Дренивання останнього при таких операціях на жовчних протоках є найбільш частим варіантом закінчення операції, оскільки здійснює декомпресію жовчних шляхів на час спазму сфінктера Одді і набряку великого дуоденального сосочка, а це, в свою чергу, дозволяє уникнути застою жовчі, нормалізувати функціональний стан печінки та забезпечити вільний пасаж жовчі. Залежно від причини обтурації жовчевого дерева виконують зовнішнє та внутрішнє дренивання холедоха.

Зовнішнє дренивання виконують шляхом введення та фіксації поліхлорвінілової трубки у просвіт загальної жовчної протоки і утримують її в післяопераційному періоді 7-9 діб.

Внутрішнє дренивання виконують шляхом накладання білідигестивних аностомозів.

Найбільш оптимальним способом вирішення проблеми холестазу вважають зовнішнє дренивання загальної жовчної протоки. Внаслідок проведення такої операції при обтураційній жовтяниці складаються найсприятливіші умови для нормального жовчевідтоку, що приводить до швидкого затихання запального процесу.



Дренування загальної жовчної протоки є вимушеним заходом, коли важкість стану хворих або виражений запальний інфільтрат в гепатодуоденальній ділянці не дозволяє використати інший спосіб завершення холедохолітотомії. Крім того, як відмічають різні автори, по зовнішньому дренажу легко відходить жовчевий пісок та замазка, густа гнійна жовч; по ньому можна вводити розчини антибіотиків і антисептиків для пришвидшення затихання процесів запалення та використовувати його в післяопераційному періоді для проведення контрольної фістулохолангіографії з метою оцінки стану жовчних протоків, жовчевідтоку в кишківник та виявлення забутих конкрементів.

Найбільш розповсюдженим методом вирішення холедохолітіазу є супрадуоденальна холедоходуоденостомія, якою завершують холедохолітотомію в 10-51,7 % випадках. Високі коливання частоти виконання супрадуоденальної холедоходуоденостомії вказують на недостатню чіткість у формуванні показань до цієї операції. Перевагами даного хірургічного втручання є те, що при ньому є можливість утворення жовчекишкового анастомозу без деталізації патології термінального відділу загальної жовчної протоки і в усіх випадках холестаза проходив повністю, і хворий при задовільному перебігу післяопераційного періоду швидко видужував.

Але не дивлячись на високу післяопераційну летальність у хворих з obturaційною жовтяницею непухлинного генезу, холедоходуоденостомію вважають саме такою, що має показання в ургентній хірургії, оскільки вона є доступним виходом із складної ситуації.

Післяопераційна летальність серед терміново оперованих хворих лишається високою, а в пацієнтів старших 60 років вона сягає 36 % і більше. Тому актуальною лишається проблема зниження ризику термінових хірургічних втручань у хворих з obturaційною жовтяницею непухлинного генезу, а особливо у людей похилого віку.

Важкість стану хворих зростає прямопропорційно тривалості жовтяниці, що обмежує можливість виконання радикального хірургічного втручання і значно збільшує післяопераційну летальність.

Причиною смерті хворих із холестазом механічної природи є гостра печінкова недостатність. Дані обставин давно навели хірургів на думку розділити радикальну операцію на два етапи.

На першому етапі втручання необхідно зняти холестаз та покращити функціональний стан печінки і загальний стан хворих.

На другому етапі виконання радикального втручання воно повинно бути направлене на ліквідацію причини холестазу.

Сучасне бачення та розуміння проблеми гострого ураження жовчовивідних протоків при obturaційній жовтяниці непухлинного генезу через призму сучасних малоінвазивних методик є основою для проведення термінових доопераційних декомпресійних заходів. Вони дозволяють швидко вивести хворих з критичного стану з невеликим операційним ризиком, а особливо хворих похилого та старечого віку, що мають нерідко важку супутню патологію.

З розвитком малоінвазивної хірургії хірургічна тактика щодо obturaційної жовтяниці значно змінилась і носить одноетапне чи двохетапне лікування. Для вивчення ефективності різних методів лікування залежно від важкості жовтяниці хворих розділили на три групи.

**Перша група – 130 (62 %) хворих з легким ступенем важкості obturaції. У цій групі спостерігалось:**

**а) морфологічно (на основі пункційної біопсії печінки (ПБП) під сонографічним контролем):**

**- набухання центрально розміщених гепатоцитів за рахунок зернистої дистрофії з відсутністю ядер в окремих гепатоцитах;**

**- в зоні плазмолізу відмічались нейтрофільноклітинна інфільтрація, застійне повнокрів'я,**

**- внутрішньодолькові капіляри місцями були звужені або зовсім не визначались, тут мали місце субкапсулярні та**

інтракапсулярні крововиливи, явища холестазу, які проявлялись у вигляді тромбів в жовчевих капілярах;

**б) клініко-лабораторно:**

- тривалість жовтяниці – 7 діб,
- темп наростання жовтяниці – 14,5 ммоль/л,
- білірубін –  $118,6 \pm 25,0$  мкмоль/л,
- АЛТ –  $0,8 \pm 0,1$  ммоль/л,
- ехоцільність тканини печінки –  $8,55 \pm 1,7$  Дб (рис. 6.1).



**Рис. 6.1.** Ехоцільність тканини печінки при легкому ступені важкості жовтяниці.

*Друга група* – 61 (29 %) хворих з середнім ступенем важкості жовтяниці. У цій групі відмічалось:

**а) морфологічно:**

- у тканині печінки, з одного боку: повнокрів'я з розширенням центральних вен, геморагії навколо них та субкапсулярні крововиливи; з другого боку: набухання печінкових дольок з компресією мікросудин за рахунок зернистої та гідрофільної дистрофії,

аж до балонної дегенерації з місцями некрозу, в центральних венах – проліферація ендотеліальних клітин з місцями склерозу їхніх стінок, що приводило до звуження їхнього просвіту, та накопичення пігменту в перипортальній тканині;

б) клініко-лабораторно: тривалість жовтяниці – 7-14 діб, темп наростання жовтяниці – 16,4 мкмоль/л, білірубін –  $176,0 \pm 26,3$  мкмоль/л, ехощільність тканини печінки –  $14,0 \pm 1,6$  Дб (рис. 6.2).

Третя група – 19 (9 %) хворих з важким ступенем важкості обтураційної жовтяниці. У цій групі:

а) морфологічно:

- збільшувалось набухання гепатоцитів за рахунок зернистої та гідрофільної дистрофії, що викликала компресію мікросудин та центральних вен; в останніх спостерігалась проліферація ендотеліальних та купферовських клітин;



Рис. 6.2. Ехощільність тканини печінки при середньому ступені важкості жовтяниці.

- в субкапсулярних відділах печінкових дольок визначалось повнокрів'я з крововиливами;

- запальна реакція носила виражений та розповсюджений характер;

- в субкапсулярних відділах печінкових дольок мали місце масивні геморагії, які розповсюджувались в глибину печінкової тканини;

- центральні вени в ділянці набряку спались, стінки їх склерозовані, склероз відмічається по ходу перипортальної тканини, що приводить до утворення несправжніх дольок, де відмічаються вогнища гнійної інфільтрації.

б) клініко-лабораторно: тривалість жовтяниці – 14 і більше діб; темп наростання жовтяниці – 17,2 мкмоль/л, білірубін –  $246,0 \pm 16,2$  мкмоль/л; ехощільність тканини печінки –  $19,3 \pm 0,2$  Дб (рис. 6.3).



Рис. 6.3. Ехощільність тканини печінки при важкому ступені важкості жовтяниці.

Виявлена прямопропорційна залежність зростання біохімічних показників крові, тривалості жовтяниці від ехоцільності тканини печінки до оперативного лікування (табл. 6.1).

Таблиця 6.1

**Зміни ехоцільності тканини печінки та показників білірубіну від тривалості жовтяниці в віковому аспекті**

Показники аналізу	Вікова група					
	до 65 років			після 65 років		
Тривалість жовтяниці	до 7 діб	7-14 діб	14-21 доба	до 7 діб	7-14 діб	14-21 доба
Білірубін (ммоль/л)	118,6± 25,0	165,3± 32,0	235± 20,0	120± 22,3	185± 25,6	46,0± 16,2
Ехоцільність тканини печінки (Дб)	<b>8±2,0</b>	<b>13±1,5</b>	<b>18±2,2</b>	<b>9,3±1,1</b>	<b>19±2,1</b>	<b>25±0,5</b>
P	<b>&gt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>

Для отримання адекватних даних аналізу був проведений відбір хворих, що знаходились на стаціонарному лікуванні без явищ холангіту.

Усім хворим на догоспітальному етапі проводили ультразвукове дослідження зовнішніх та внутрішніх жовчних шляхів, печінки, підшлункової залози, нирок. Тут діагностували діаметр жовчевих шляхів як зовнішніх, так внутрішніх, їх ехоцільність, діаметр Вірсунгової протоки, стан підшлункової залози.

Як видно з табл. 6.2, найбільше хворих було з першим ступенем дилатації 130 (62 %), з другим ступенем – 61 (29 %) і з третім – 19 (9 %) хворих.

Таблиця 6.2

**Розподіл хворих за ступенем важкості обтураційної жовтяниці непухлинного генезу**

Ступінь важкості обтураційної жовтяниці	Кількість хворих, n=210	%
I ступінь	130	62
II ступінь	61	29
III ступінь	19	9

**Наступним етапом було проведено дуоденоскопію, де за візуальними даними (вип'ячування, гіперемія та набряк великого дуоденального сосочка з частковою або повною відсутністю виділення жовчі в дванадцятипалу кишку) визначали повну чи часткову обтурацію жовчевого дерева.**

Паралельно визначали рівень білірубіну в крові, лужної фосфатази, АЛТ, АСТ, темп наростання жовтяниці, її тривалість та індекс поліморбінності.

В умовах стаціонару першим етапом всім хворим проводили ретроградну панкреатохолангіографію, що давало відповідь на ряд запитань, зокрема про рівень обтурації та причину обтурації.

Під час дуоденоскопії проводили канюляцію великого дуоденального сосочка та контрастування холедоха розчином ультравістом, урографіну.

При відсутності протипоказань хворим проводили ендоскопічну папілосфінктеротомію з подальшою ендоскопічною екстракцією конкремента при холедохолетіазі.

Кошик Дорміа після папілосфінктеротомії проводили в просвіт холедоха, населяли в порожнину останнього конкремент, фіксували його та проводили екстракцію останнього.

У таких хворих було діагностовано хронічний калькульозний холецистит, який на 4-5 добу після розвантаження жовтяниці було ліквідовано шляхом лапароскопічної холецистектомії, що відповідає 9 %.

Залежно від типу, оперативні втручання з приводу обтураційної жовтяниці, ми поділили таким чином (табл. 6.3).

Таблиця 6.3

**Характер операційних втручань залежно від об'єму операцій**

Типи оперативних втручань	Кількість операцій		
	малих	середніх	великих
ХЕ + дренажування холедоха			75
ЕРПХГ + ЕПСТ + ББК + ЛХЕ		77	
ЕРПХГ, ЕПСТ, НБД + ендопротезування холедоха	21		
ЕРПХГ, 1етап + ХЕ і ХДА 2 етап			8
ЕРПХГ, 1етап, +ХЕ і ХДА на каркасному дренажі 2етап			17
ЕРПХГ, ЕПСТ 1етап + ХЕ, ХЛТ + інтраопераційна відеоревізія жовчних шляхів + глухий шов холедоха			6
ЕРПХГ, ЕПСТ, ББК	6		
Всього	27	77	106

З табл. 6.3 видно, що кількість малих та середніх операцій становить 104 (49,5 %), а великих – 106 (50,5 %).

Поліморбідність у людей похилого віку є тим чинником, що впливає на вибір хірургічної тактики. Зв'язок поліморбідності з морфоструктурою печінки трактується як синдром взаємного обтяження, що суттєво збільшує операційно анестезіологічний ризик.

Для оцінки операційно-анестезіологічного ризику (ОАР) застосовували модифіковану шкалу Detsky-Larsen-Goldman (1995 р.) (табл. 6.4), яка була розроблена і апробована на 15 тисячах пацієнтів клініки Каліфорнійського університету у Сан-Франциско і дозволяє



об'єктивно підійти до оцінки безпеки втручання на основі врахування найбільш значимих факторів з огляду на ускладнення та смертність в ранньому поопераційному періоді.

При сумачі балів, отриманих за шкалою, кожен пацієнт може бути віднесений до запропонованого авторами класу ОАР.

В залежності від операційно-анестезіологічного ризику хворим на обтураційну жовтяницю не пухлинного генезу визначали об'єм операційного втручання (табл. 6.5).

Залежно від ступеня дилатації відмічаємо зростання щільності стінки гепатикохоледоха (табл. 6.6).

Залежно від віку терміновість оперативних втручань та їх об'єм виглядають наступним чином (табл. 6.7).

Враховуючи клініко-лабораторні та інструментальні методи обстеження ступінь важкості обтурації жовчевого дерева, ОАР, нами запропоновано лікувально-діагностичний алгоритм для хворих з обтураційною жовтяницею непухлинного генезу (табл. 6.8).

*Таблиця 6.4*

**Операційно-анестезіологічний ризик за модифікованою шкалою  
Detsky-Larsen-Goldman у хворих на обтураційну жовтяницю  
непухлинного генезу**

Провідні критерії	Бали
Вік більше 70 років	5
Порушення ритму на ЕКГ до-Ю під час операції, або в анамнезі	11
ІМ до 6-ти місяців	10
Фракція викиду лівого шлуночка менше 55 %	12
Стенокардія напруги III-IV ФК, нестабільна стенокардія напруги	11

Гострі порушення мозкового кровообігу до 1-го року з залишковою симптоматикою	6
Хронічні неспецифічні захворювання легень з вентиляційною недостатністю III ст.	7
ІМ понад 6 місяців	5
Цукровий діабет	3
Рівень АсАТ або АлАТ вище фізіологічної норми	3
Креатинін сироватки крові більше 0,130 ммоль/л	2
Гострі порушення мозкового кровообігу понад 3 роки без залишкової симптоматики	3
Хронічні неспецифічні захворювання легень II ст.	2
III ст. важкості обтураційної жовтяниці	7
I ст. важкості обтураційної жовтяниці	4

*Продовження табл. 6.4*

II ст. важкості обтураційної жовтяниці	5
Планова операція	1
Термінова операція	5
Невідкладна операція	4
ЕРПХГ	1
ХЕ з лапаротомного доступу	2
ХЕ з ХДА	3

*Таблиця 6.5*

**Об'єм операційного втручання у хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу**

Об'єм операції	Клас операційно-анестезіологічного ризику			
	I клас, 0-5 балів	II клас, 6-12 балів	III клас, 13- 26 балів	IV клас більше 26 балів
Малі операції	0,3	1	3	19
Середні операції	1,6	6,5	15	44

Великі операції	3	10	30	75
-----------------	---	----	----	----

Таблиця 6.6

**Варіанти УСГ щільності стінки гепатикохоледоха залежно від ступеня його дилатації**

Ступінь дилатації гепатикохоледоха при обтураційній	Показники щільності, Дб	Кількість хворих, n=210	%
I ступінь	8,55±1,7	130	62
II ступінь	14±1,6	61	29
III ступінь	19,3±0,2	19	9

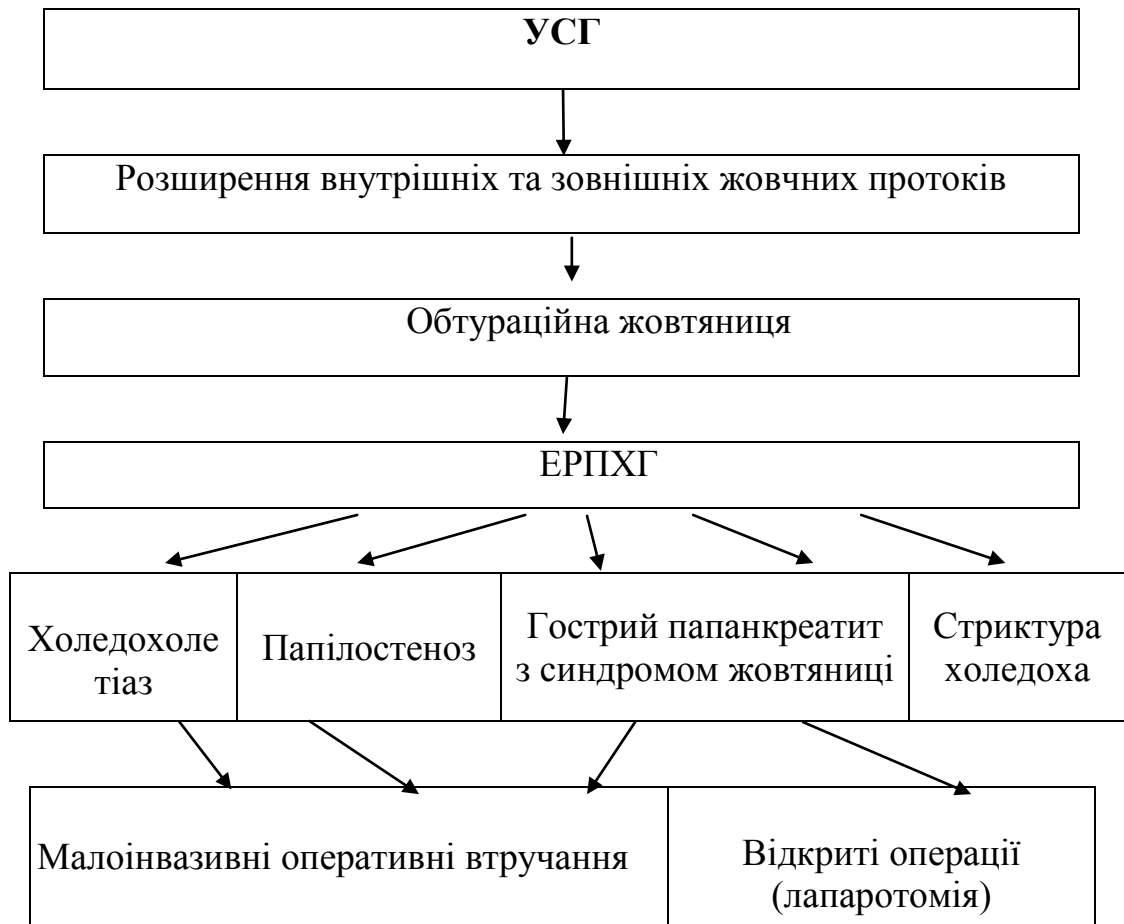
Таблиця 6.7

**Терміновість оперативних втручань та їх об'єм**

Терміни операцій	Об'єм оперативних втручань (%)			
	малі	середні	великі	всього
Екстрені (3-6 год)	40 (19,05 %)	31 (14,83 %)	6 (2,85 %)	77 (37,0 %)
Термінові (6-24 год)	54 (25,75 %)	48 (22,77 %)	4 (1,9 %)	106 (50,3 %)
Невідкладні (24-48 год)	11 (5,25 %)	2 (0,95 %)	8 (3,85 %)	21 (10,0 %)
Планові (більше 3-ох діб)	3 (1,35 %)	3 (1,35 %)	-	6 (2,7 %)
Всього	108 (51,4 %)	84 (40,0 %)	18 (8,6 %)	210 (100 %)

Таблиця 6.8

**Лікувально-діагностичний алгоритм для хворих з обтураційною жовтяницею непухлинного генезу**



177 хворих поступило на стаціонарне лікування з обтураційною жовтяницею. Всім хворим було діагностовано холедохолетїаз. Тривалість жовтяниці до 7дїб була у 96 пацієнтів, до 14 дїб – у 65 хворих, більше 14 дїб – у 16 пацієнтів.

При лабораторно-функціональних дослідженнях виявлено, що з I ступенем важкості було 91 хворий, з II ступенем важкості – 71 хворий, з III ступенем важкості 15 хворих.

В подальшому протягом 24 годин проведено ЕРПХГ після УСГ і проведено спробу малоінвазивним методом ліквідувати симптом механічної жовтяниці.

77 хворим проведено ендоскопічну папілосфінктеротомію з подальшою екстракцією конкремента протягом 12-24 год.

Хворі поступили на стаціонарне лікування з різкими болями в правому підребер'ї та ознаками жовтяниці. При ультразвуковому

дослідженні відмічалось різке розширення холедоха понад 2 см в діаметрі з товщиною стінки 1-1,2 мм. Ехощільність печінки складала 8-10 Дб.

Темп наростання жовтяниці сягав 50 мкмоль/л/ добу. Цим хворим проводили ендоскопічну ретроградну панкреатохолангіографію, при якій візуалізувався холедох, на всьому протязі розширений, і в дистальному відділі в поперечнику "півмісяцево" завершувався, що свідчило за вклинений конкремент у великому дуоденальному сосочку. Останній був набряклий гіперемійований з вип'ячуванням у просвіт дванадцятипалої кишки. В цих випадках проводили ендоскопічну папілосфінктеротомію, а при потребі – ендоскопічну екстракцію конкремента (рис. 6.4) протягом 12-24 год, якщо останній не випадав у просвіт дванадцятипалої кишки після папілосфінктеротомії.

В подальшому на 2-3 добу після ЕРПХ цим хворим проводили лапароскопічну холецистектомію для вирішення проблеми хронічного калькульозного холециститу.

У 25 хворих з холедохолітіазом на першому етапі технічно можливо було провести тільки ЕРПХГ. Малоінвазивні втручання типу ЕПСТ та ЕЕК провести не вдалося у зв'язку з парапапілярним дивертикулом (12 пацієнтів), низьким розташуванням ВДС в горизонтальній частині ДПК (13 хворих).

На другому етапі в плановому порядку протягом 3-5 діб цим хворим виконано відкриті лапаротомні оперативні втручання з внутрішнім білідигестивним анастомозом за Юрашем.



Рис. 6.4. Ендоскопічна екстракція конкременту.

Шести хворим під час ретроградної панкреатохолангіографії було діагностовано холедохолітаз.

При канюляції та введенні контрасту відмічали розширення холедоха в супрадуоденальній його частині та наявність конкрементів. Нижче останнього (конкременту) розширення не було.

Попередньо ультразвукова діагностика в заключенні давала розширення супрадуоденальної частини холедоха та розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків. Ехоцільність стінки холедоха сягала 24 Дб.

Через технічні причини (розміри конкременту були більші від розміру папілосфінктеротомічного отвору) провести ендоскопічну екстракцію конкременту не вдалось.

Цій групі хворих було проведено лапароскопічну холецистектомію, холедохолітотомію та інтраопераційну холедохоскопію з експлорацією конкремента.

Для проведення інтраопераційної ревізії протокової системи печінки проводили додаткове препарування міхурової протоки. Міхурову артерію візуалізували, кліпували та відсікали. На проксимальний кінець міхурової протоки накладали кліпсу для попередження випадіння в черевну порожнину каміння та виходу жовчі з міхура. Міхурова протока підтягувалась та ножицями розсікалась в косому напрямку. В подальшому десектором шляхом стискання бранш звільняли прохід від мілких конкрементів.

Інтраопераційну холедохоскопію (рис. 6.5) проводили за такою методикою: через 3-й троакар, який розміщений в правому підребер'ї по середньоключичній лінії вводили холедохоскоп у черевну порожнину. Аспірували жовч, що під тиском вийшла через томію міхурової протоки. Після аспірації жовчі в просвіт міхурової протоки вводили холедехоскоп та проводили візуальну ревізію внутрішніх та зовнішніх жовчних шляхів.

При візуалізації конкремента проводили екстракцію останнього кошиком Dormia, проведеним у робочий канал холедохоскопа. Після цього робили повторний візуальний огляд внутрішніх та зовнішніх жовчних шляхів. Для попередження складання стінок холедоха в останній під тиском подавали 0,9 % фізіологічний розчин через робочий канал, тим самим створювали турбулентність рідини, що забезпечувала вимивання дрібних конкрементів з труднодоступних місць візуалізації. Потім накладали кліпсу на проксимальний кінець міхурової протоки (проводили холецистектомію), черевна порожнина в цих випадках дренивалась гумовою трубкою в підпечінковий простір по складці Моріса через 4-й троакар. У 2 хворих з 6-ти виконували лапароскопічну холедохолітотомію.



Рис. 6.5. Інтраопераційна холедохоскопія.

Показами до холедохотомії були:

- 1) неможливість проведення холедохоскопії при аномальному:
  - а) розміщенні міхурової протоки, б) впадінні в холедох міхурової протоки;
- 2) розмір конкремента значно перевищував діаметр дилатованої міхурової протоки.

Холедохотомію (рис. 6.6) виконували поздовжньо в супродуоденальній частині холедоха.





Рис. 6.6. Інтраопераційна лапароскопічна холедохотомія.

Після виділення холедоха шляхом тупої та гострої десекції, холедохотомічний отвір проводили прямими мікроножицями або мікроскальпелями. В одному випадку холедохотомію проводили безпосередньо над конкрементом і екстракцію його проводили шляхом витискання в черевну порожнину. Для полегшення виконання холедохотомії міхурову протоку відтягували в латеральному напрямку затискачем, тобто використовуючи її як трималку при холедохотомії. Після виконання холедохотомії жовч під тиском виходила в черевну порожнину і аспірувалась аспіратором. Через 3-й троакар проводили холедохоскоп у черевну порожнину, а потім за допомогою маніпуляторів його проводили в холедох через робочий канал холедохоскопа, під тиском постійно подавався в просвіт холедоха струмінь 0,9 % фізіологічного розчину для попередження спадання стінок холедоха. За допомогою турбулентності фізрозчином проводилось вимивання дрібних

конкрементів, якщо вони були. Огляд проводили спочатку дистального відділу, а потім проксимального і аж до сегментальних внутрішньопечінкових протоків. У одного хворого під час виконання холедохоскопії виявлено конкременти в ретродуоденальній частині холедоха. В цьому випадку за вищеописаною методикою було проведено експлорацію конкрементів кошиком Дорміа.

Враховуючи проведену попередньо ревізію протокової системи, виявлено патологічні зміни внутрішньої стінки холедоха, а саме: набряк слизової оболонки холедоха, точкові ерозії слизової оболонки, ознаки запалення в місці перебування конкремента. Всім вищезгаданим хворим цієї групи було виконано попередньо папілосфінктеротомію.

Для декомпресії холедоха чотирьом хворим було виконано зовнішнє дренажування холедоха по Піковському, решті у двох випадках було накладено глухий шов холедоха інтрокорпорально.

Чотирьом хворим, яким було проведено зовнішнє дренажування по Піковському, фіксація поліхлорвінілової трубки виконувалась за допомогою ендопетлі. Для такого дренажування використовували поліхлорвінілову трубку діаметром 3-4 мм. У двох хворих, яким вдалось провести ендоскопічну папілосфінктеротомію та і у яких сонографічна гістограма стінки холедоха була більша як 24 Дб, на холедохотомічний отвір накладали глухий інтрокорпоральний шов (Деклараційний патент на винахід № 56846).

В основу винаходу покладено завдання створити такий спосіб хірургічного лікування обтураційної жовтяниці непухлинного генезу, у якому шляхом додаткових досліджень стану стінки загальної жовчної протоки під час ультразвукової діагностики досягається можливість вибрати шлях проведення дренажування і тільки за необхідності робити зовнішнє дренажування.

Для вирішення завдання запропоновано спосіб хірургічного лікування обтураційної жовтяниці непухлинного генезу, який включає

діагностику захворювання шляхом ультразвукового обстеження загальної жовчної протоки, проведення лапаротомії та холедохолітотомії з наступним дрениванням холедоха, у якому, згідно з винаходом, при ультразвуковому обстеженні додатково визначають ехоцильність стінки загальної жовчної протоки, і при ехоцильності більшій за 23 Дб (рис. 6.7) виконують внутрішнє дренивання холедоха, а при ехоцильності рівній або меншій за 23 Дб – зовнішнє дренивання холедоха.

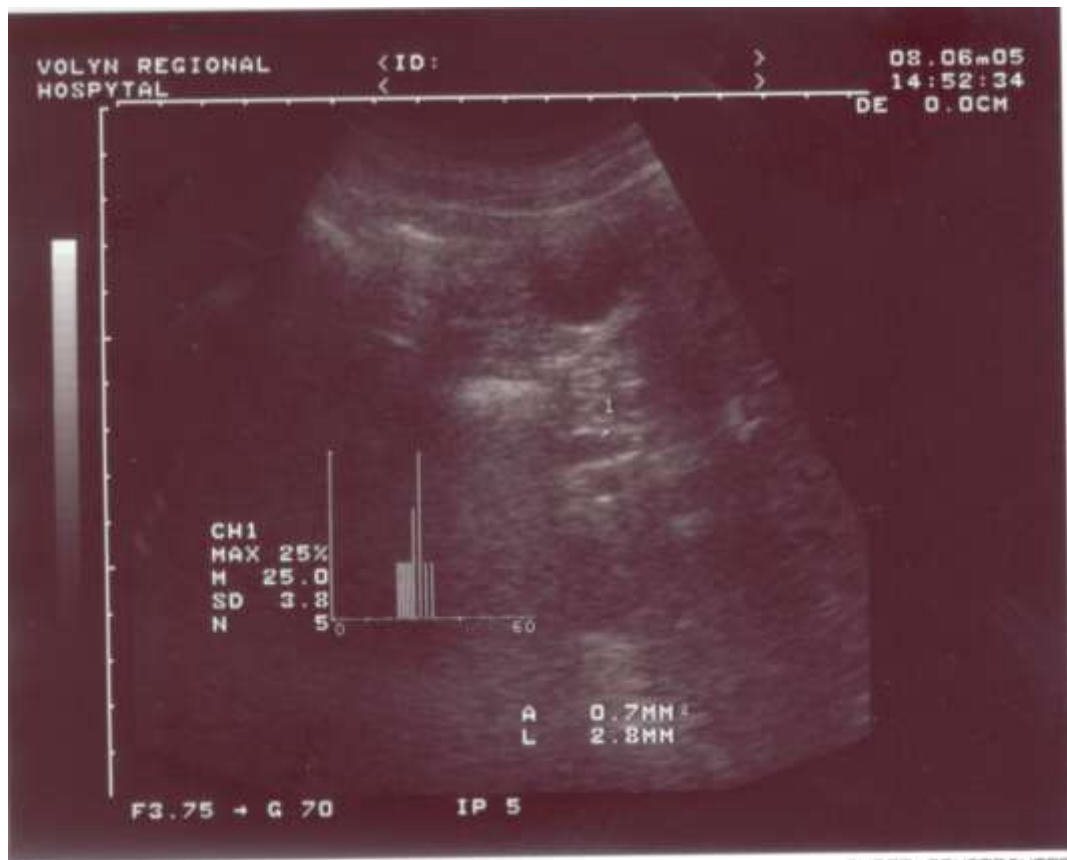


Рис. 6.7. Ехоцильність стінки холедоха.

Запропонований спосіб дозволяє об'єктивно оцінити стан стінки загальної жовчної протоки і можливість проведення того чи іншого способу дренивання, що зменшує ймовірність виникнення ускладнень.

Вшивання самого отвору проводили інтрокорпоральним вузлуватим швом з використанням мініатравматичної голки та монофіламентної нитки

(біосил-4.0). Усім хворим в місці латерального троакара було встановлено гумову дренажну трубку 5-6 мм в діаметрі в підпечінковий простір по складці Моріса.

Цих хворих було прооперовано протягом 12-24 год. У них як в ранньому, так і в пізньому післяопераційному періоді не виникало ускладнень і динаміка показників функціонального стану печінки значно покращувалася (табл. 6.9), і в задовільному стані їх виписано додому.

Таблиця 6.9

**Динаміка показників функціонального стану печінки після оперативного лікування тривалістю до 7 діб**

Показники аналізу	Вікова група					
	до 65 років			після 65 років		
Тривалість жовтяниці	до 7 діб	7-14 діб	14-21 доба	до 7 діб	7-14 діб	14-21 доба
Білірубін (ммоль/л)	<b>97,1± 20,1</b>	61,6± 14,0	<b>20,6± 2,3</b>	<b>100,3± 12,3</b>	<b>74,2± 12,2</b>	<b>32± 8,6</b>
Ехощільність тканини печінки (Дб)	7,2± 1,3	7,0± 0,8	2,3± 0,6	<b>7,9± 2,1</b>	<b>6,4± 0,6</b>	<b>5,2± 1,1</b>
P	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05

Дев'ять хворих поступило з гострим панкреатитом з невисокими цифрами білірубіну (до 40 ммоль/л), при ультразвуковому дослідженні в заключенні з помірним розширенням холедоха (до 1,1 см в діаметрі) в супродуоденальній його частині, ехощільність тканини печінки – 7 Дб.

На ендоскопічній ретроградній панкреатохолангіографії було виявлено зміни форми дистального відділу холедоха у вигляді півкруга, радіусом оберненим до проекції головки підшлункової залози; контрастований холедох після канюляції в супродуоденальній частині його дещо

розширений (до 1 см), в ретродуоденальній звужений до 0,3 см в діаметрі із зміненою півмісяцевою формою; конкрементів не виявлено.

Цій групі хворих проведено холецистектомію із зовнішнім дренаванням холедоха.

17 хворих із стенозуючим папілітом поступило з тупими болями в правому підребер'ї з невисокими цифрами білірубіну (30-60 мкмоль/л). На ультразвуковому дослідженні візуалізується помірне розширення холедоха – 1-1,3 см в поперчнику на всьому протязі. Ехощільність печінки –  $8\pm 2$  Дб, стінки холедоха –  $18\pm 0,11$  Дб. Хворим проведено ретроградну панкреато-холангіографію. Під час дуоденоскопії і канюляції великого дуоденального соска та контрастування холедоха виявлено його розширення, а в інтрамуральному відділі – лійкоподібне звуження. Найважливішим симптомом був повільний вихід контрасту з просвіту холедоха (більше як за 15 хв). Шести хворим даної групи проведено ендоскопічну папілосфінктомію як заключний етап лікування протягом 12-24 год, а 11 хворим – лапаротомію.

Семеро хворих було проліковано з післяопераційною стриктурою холедоха.

При дуоденоскопії жовч вільно виділяється через великий дуоденальний сосок в просвіт дванадцятипалої кишки. Великий дуоденальний сосок без ознак гіпертензії.

При канюляції та введенні контрасту дистальна частина холедоха не розширена. В супродуоденальній частині – стриктура, через яку тонкою цівкою контраст попадає вище, виповнюючи надстриктурну частину холедоха та внутрішні печінкові шляхи. Холедох над стриктурою розширений до 2 см в діаметрі. Пройти вище стриктури канюлею та провідником не вдалось через значну компресію.

Цим хворим проведено загальноприйнятту передопераційну підготовку, яка була направлена на зменшення інтоксикації, покращення мікроциркуляції печінки, корекцію порушень гомеостазу.

Хворих в ургентному порядку прооперовано. Їм виконано лапаротомію, гепатикоєюностомію по Ру на виключеній петлі.

48 хворих поступило з холедохолітіазом.

31 пацієнту проведено холецистектомію з зовнішнім дренажуванням холедоха, 17 – холецистектомію з внутрішнім дренажуванням холедоха (рис. 6.8).



Рис. 6.8. Ендоскопічне стентування холедоха.

15 хворих поступило на лікування з важким ступенем обтураційної жовтяниці. Всім проведено ЕРПХГ, ЕПСТ і ендопротезування холедоха як остаточний етап.

Враховуючи важку супутню патологію, похилий вік хворих та високий індекс поліморбідності, трьом хворим поставлено холедоходуоденальний стент із системою заусин (рис. 6.9), і це був заключний етап оперативного лікування.

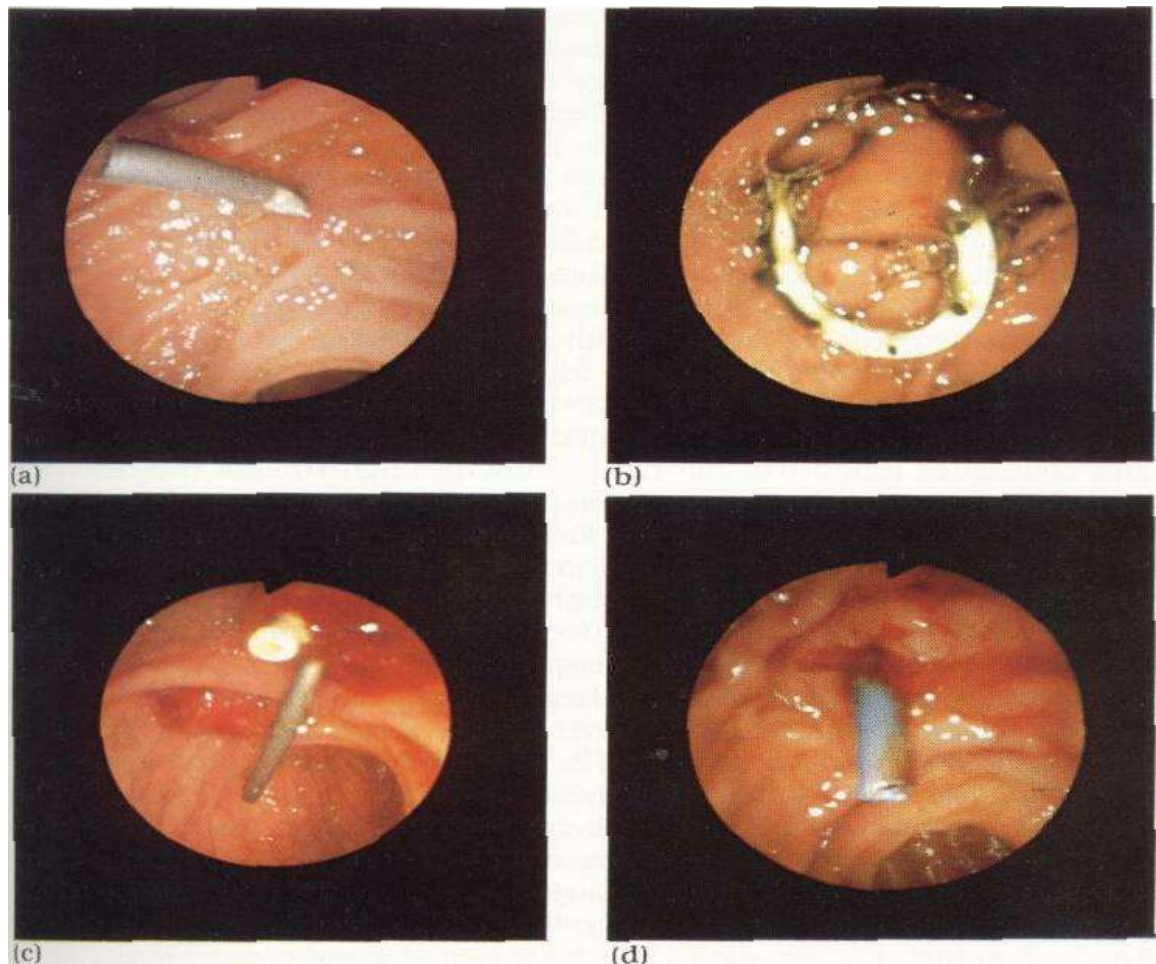


Рис. 6.9. Холедоходуоденальний стент із системою заусин.

### 6.3. Порівняльна оцінка методів лікування хворих на обтураційну жовтяницю

Проаналізувавши методи хірургічного лікування хворих на обтураційну жовтяницю в різні періоди досліджень отримали результати, наведені в табл. 6.10.

Таблиця 6.10

#### Хірургічні підходи в різні періоди досліджень (n=210)

	Період досліджень			
	1997-2001 роки		2002-2007 роки	
Хірургічні підходи	лапаротомія	малоінвазивні методи	лапаротомія	малоінвазивні методи

Всього хворих	67 (31,9 %)	38 (18,1 %)	19 (9 %)	86 (41 %)
------------------	-------------	-------------	----------	-----------

Аналіз результатів етапного дослідження дозволив нам обґрунтувати критерії оптимізації хірургічної тактики і удосконалити лікувальний алгоритм вибору мініінвазивних методів операційного лікування хворих на обтураційну жовтяницю доброякісного генезу за умов поліморбідності з врахуванням оцінки ступеня тяжкості жовтяниці, класу ОАР і терміновості операційних втручань( табл. 6.11).

Мініінвазивні ендоскопічні операційні втручання виконано у 187 (84,2 %) хворих. При цьому у 27 (12,8 %) вони були заключними операційними втручаннями. У 129 (61 %) пацієнтів операційні втручання мали превентивний передопераційний характер, як перший етап з наступним виконанням лапароскопічної холецистектомії, а у 25 (11,9 %) – з наступним виконанням відкритих (з лапаротомного доступу) радикальних операційних втручань у зв'язку з технічними складнощами виконання мініінвазивних втручань.

Таблиця 6.11

**Хірургічна тактика у хворих на обтураційну жовтяницю  
доброякісного генезу**

Типи операційних втручань	Ступінь жовтяниці	Клас ОАР	Термін операції	Абс. число	%
<b>Відкриті одноетапні лапаротомні операції</b>					
ХЕ + др-ння холедоха (зовнішнє, внутрішнє)	легкий, середній	I-II	планова	33	10,9
<b>Мініінвазивні одноетапні операції</b>					
ЕРПХГ, ЕПСТ, НБД+ ендопротезування холедоха;	середній, тяжкий	IV	екстрена	21	10,0
ЕРПХГ+ЕПСТ+ЕЕК	середній,	IV	екстрена	6	2,8



	тяжкий				
Мінінвазивні двохетапні операції					
ЕРПХГ+ЕПСТ+ЕЕК – 1 етап +ЛХЕ – 2 етап	легкий, середній	I-III	екстрена + планова	129	61,4
ЕРПХГ, ЕПСТ, НБД – 1 етап + ЛХЕ, ЛХЛТ+ інтраопераційна відеоревізія ЖШ + глухий шов холедоха	легкий, середній	I-III	екстрена + планова	6	2,7
Двохетапні ( мінінвазивні, лапаротомні) операції					
ЕРПХГ+НБД – 1 етап +ХЕ і ХДА – 2 етап	легкий, середній	I-III	екстрена + планова	8	3,8
ЕРПХГ, НДБ – 1 етап, +ХЕ і ХДА на каркас- ному дренажі – 2 етап	легкий, середній	I-III	екстрена + планова	17	8,1

Одноетапна хірургічна тактика застосована у 50 (23,7 %) пацієнтів на обтураційну жовтяницю. Із них у 27 (12,8 %) були виконані мініінвазивні операційні втручання: у 21 (10 %) хворого – ендоскопічна папілосфінктеротомія (ЕПСТ) із назобілярним дрениванням з наступним ендопротезуванням холедоха, у 6 (2,8 %) пацієнтів – ЕПСТ з літоекстракцією.

Одноетапна хірургічна тактика з мініінвазивними відеоендоскопічними операційними втручаннями була опрацьована у хворих з середнім і важким ступенем обтураційної жовтяниці та з IV класом ОАР, та проводилась в екстреному порядку.

Як видно з табл. 6.12, в цілому із 210 проперованих хворих післяопераційні ускладнення виникли у 13 % (27 хворих), із них у групі з 1997-2001 років – 19 хворих (20,43 %), а в групі з 2002-2007 років – 8 хворих, що склало (6,8 %).

**Результати оперативного лікування у хворих на обтураційну  
жовтяницю**

	Період досліджень			
	1997-2001 роки		2002-2007 роки	
Хірургічні підходи	лапарото- мія	малоінвазивні методи	лапаро- томія	малоінвазивні методи
Частота п\о ускладнень	14 (14,6 %)	5 (5,2 %)	5 (3,4 %)	3 (2,8 %)
Рівень п\о летальності	3 (2,9 %)	1 (0,7 %)	2 (1,7 %)	-

Із 93-х хворих, прооперованих за період 1997-2001 року, післяопераційні ускладнення відмічались у 19-ти хворих, із них після лапаротомії – 14 хворих, а після мініінвазивних втручань – 5 хворих; за структурою: гнійних холангіт – 7, печінкова недостатність – 3, ССН – 2, післяопераційна пневмонія – 2, гострий панкреатит – 5.

Із 117-ти хворих, прооперованих в період 2002-2007 років, післяопераційні ускладнення відмічались у 8-ми хворих, із них після лапаротомії – 5 хворих, а після мініінвазивних втручань – 3 хворих; за структурою: гнійних холангіт – 2, ССН – 2, післяопераційна пневмонія – 1, гострий панкреатит – 2, підпечінковий абсцес – 1.

Рівень післяопераційної летальності у 210-ти хворих з обтураційною жовтяницею складав 2,8 %. Причиною смерті хворих була гостра серцево-судинна недостатність: в період 1997-2001 р. – 4 хворих (4,3 %), а в період 2002-2007р. – 2 хворих (1,7 %).

Отже запропонований лікувальний алгоритм у хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу, який передбачає диференціацію одноетапних лапаротомних і двохетапних ендоскопічних та лапароскопічних операційних втручань залежно від ступеня важкості жовтяниці в умовах поліморбідності, а також післяопераційну

медикаментну корекцію структурних змін печінки шляхом застосування гепатопротекторів та ентеросгелю, дозволив зменшити частоту післяопераційних ускладнень з 20,43 до 6,8 %, а рівень післяопераційної летальності знизити з 4,3 до 1,7 %.

Результати даного розділу опубліковані в наукових працях [132, 134, 135, 137, 136, 140].

## РОЗДІЛ 7

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Проблема хірургічного лікування жовчнокам'яної хвороби та її ускладнень стає все більш актуальною. Пандемія вірусних гепатитів, порушення режиму та якості харчування, екологічні та соціальні чинники призвели до збільшення захворюваності на ЖКХ за останнє десятиріччя майже в три рази. Все це в сукупності зі зростанням тривалості життя стало причиною того, що кожен п'ятий житель планети віком понад 60 років стає носієм каменів в жовчних шляхах.

Найбільш грізним ускладненням жовчнокам'яної хвороби є обтураційна жовтяниця, рівень летальності від якої залишається високим і складає 7-42 %. Серед причин незадовільних результатів хірургічного лікування даної категорії хворих слід відмітити і деякі організаційні аспекти, адже 90 % хворих на обтураційну жовтяницю поступають спочатку до інфекційних стаціонарів. Це призводить до пролонгації захворювання, зростання тривалості та інтенсивності жовтяниці і, як наслідок, до виникнення у більшості хворих печінковоклітинної недостатності, поліорганної дисфункції, аж до поліорганної недостатності, що обумовлюється довгостроково існуючою некомпенсованою жовтяницею.

Особливо гостро це стосується пацієнтів у похилому і старечому віці. Адже незаперечним є факт, що зв'язок поліморбідності з обтураційною жовтяницею та печінковою недостатністю у даної категорії хворих трактується як синдром взаємного обтяження і значно збільшує операційно-анестезіологічний ризик, а також є тим чинником, який безпосередньо впливає на вибір лікувальної тактики при обтураційній жовтяниці. Сьогодні в арсеналі хірурга поряд з традиційними відкритими методами біліарної декомпресії є декомпресійні втручання під контролем лапароскопії, ультразвукової діагностики, комп'ютерної томографії, трансендоскопічні дренажування, які ефективно використовують як перший

етап хірургічного лікування. Розробка алгоритму вибору методу біліарної декомпресії у пацієнтів різних вікових груп з обтураційною жовтяницею доброякісного генезу, покращення результатів хірургічного лікування хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу у віковому аспекті в умовах поліморбідності на основі оптимізації лікувальної тактики з врахуванням пріоритетності мініінвазивних декомпресійних втручань є метою даного дослідження.

Для досягнення цієї мети було поставлено такі завдання:

- вивчити варіанти клінічного перебігу обтураційної жовтяниці залежно від рівня обтурації жовчних протоків;
- встановити сонографічні ознаки обтураційної жовтяниці та оцінити діагностичну значимість та ефективність сонографічних, рентгенендоскопічних та ендосонографічних показників у діагностиці характеру обтураційної жовтяниці та рівня обструкції біліарного тракту;
- вивчити функціонально-структурні зміни печінки, жовчовивідних шляхів залежно від тривалості жовтяниці і рівня обструкції в експерименті та клініці;
- виробити об'єктивні критерії ступеня тяжкості обтураційної жовтяниці з врахуванням показників функціонально-структурних змін печінки, тривалості і темпу наростання жовтяниці за умов поліморбідності;
- обґрунтувати критерії оптимізації хірургічної тактики у хворих на обтураційну жовтяницю за умов поліморбідності;
- удосконалити алгоритм мініінвазивних відеоендоскопічних і лапароскопічних операційних втручань у хворих на обтураційну жовтяницю з врахуванням ефективності превентивної біліарної декомпресії;
- провести порівняльний аналіз лікувальної тактики у хворих на обтураційну жовтяницю в різні періоди дослідження.

Нами обстежено 210 хворих, які за 15 років (1993-2007 рр.) знаходилися на лікуванні з приводу механічної жовтяниці непухлинного

генезу на базі хірургічного та лапароскопічного відділень Волинської обласної клінічної лікарні; хірургічного відділення Тернопільської міської клінічної лікарні (база кафедри хірургії ФПО Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського). У віці 20-59 років було 108 хворих, що склало (51,4 %) і у віці 60 і старше – 102 (48,6 %). Переважали жінки – 133 (63,3 %).

Як видно, пацієнти працездатного віку склали 51,4 %, віком 60-74 років – 40 % і у віці 75-90 років було 8,6 % хворих.

Співвідношення чоловіків і жінок віком 20-59 років склало 1:1.7; віком 60-74 років – 1:1.8; віком 75 років і більше – 1:1.6.

Середній вік хворих становив 52 роки.

Отже, 54,3 % (114) хворих госпіталізовано в перші 7 діб з моменту захворювання. Із них: 66 (31,4 %) віком 20-59 років; 48 (22,5 %) віком 60 років і старше.

З тривалістю жовтяниці 7-14 діб поступило 77 (36,7 %) хворих, при цьому 44 (20,9 %) пацієнтів були в похилому і старечому віці.

Крім цього, 19 (9 %) пацієнтів поступило в стаціонар з тривалістю жовтяниці 14 діб і більше.

Базуючись на специфічності і чутливості клінічних симптомів обтураційної жовтяниці, виділено холецистохоледохо-іктеричний, іктерично-панкреатичний, іктерично-болісовий та інтермітуючий варіанти перебігу обтураційного холестазу.

У хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу з біохімічних показників у сироватці крові виявляли підвищення рівня білірубину з переважанням прямої фракції (>21 мкмоль/л) за Єндрашеком, лужної фосфатази (>120 од/л), аспартатамінотрансферази (>0,45 ммоль/л) і аланінамінотрансферази (>0,68 ммоль/л) за Райтманом-Френкелем, креатиніну (>0,176 ммоль/л), сечовини (>8,33 ммоль/л).

Був підвищений рівень загального білірубіну у 201 хворих (95,7 %) на обтураційну жовтяницю. Його значення були у межах 23,4-380,0 мкмоль/л, а середнє –  $201,7 \pm 96,3$  мкмоль/л.

Ми виявили у 21 хворого (10 %) обтураційною жовтяницею непухлинного генезу підвищений показник АсАТ у сироватці крові. Значення його коливались в межах 0,51-2,3 ммоль/л, середнє –  $1,4 \pm 0,5$  ммоль/л. Статистично істотної різниці частоти підвищення АсАТ у хворих основної групи незалежно від локалізації обтурації не виявлено.

У 47 (22,4 %) хворих був підвищений рівень АлАТ у сироватці крові. Його підвищення найчастіше спостерігали у хворих з обтурацією проксимальної частини холедоха, але статистично істотна різниця частоти підвищеної активності АлАТ була тільки між групами хворих з обтурацією проксимальної і середньої частини холедоха ( $p < 0,05$ ).

Була підвищена ферментна активність АлАТ в межах 0,69-1,98 ммоль/л, а середній її показник –  $1,3 \pm 0,4$  ммоль/л.

Рівень креатиніну і сечовини у сироватці крові був у межах норми у більшості хворих обтураційною жовтяницею непухлинного генезу. Колориметричним методом у 12 (5,7 %) пацієнтів було виявлено збільшення показників креатиніну і сечовини виявили

Основним методом інструментального обстеження хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу є ультрасонографія (УСГ). Це найбільш доступний і неінвазійний діагностичний метод, який ми застосовуємо одним із перших у хворих з підозрою на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу. Із допомогою УСГ оцінюємо локалізацію перешкоди, стан внутрішніх та зовнішніх протоків, гістоцильність печінкової тканини.

Досліджено, що найбільш часто розширені жовчні протоки були розміщені паралельно до гілок ворітної вени – симптом «двостволки» – 97 хворих (46,31 %). У 63 (29, 93 %) хворих розширення жовчної протоки візуалізувалось у вигляді множинних трубчастих структур, у 26 пацієнтів

(12,08 %) – у вигляді «озерець». При тривалій обструкції жовчних протоків (більше двох тижнів ) вони спостерігались як множинні зіркові структури (12 (3,09 %) хворих). Така форма протоків виникла у результаті «тривалого» типу проліферації епітелію жовчних ходів, обумовленого чітко вираженим видовженням та викривленням жовчних ходів.

Загальна жовчна протока часто була прямою (179 ( 85,1%) хворих). У 31 пацієнта (14,9 %) вона мала зігнуту форму і виглядала на сонограмі у вигляді нерівномірно зігнутої переривчастої трубки з розширеним діаметром.

Важливим критерієм прояву обтураційної жовтяниці, особливо яка супроводжується холангітом, вважаємо зміну стінки загальної жовчної протоки. Ми виділили наступні сонографічні варіанти цієї зміни.

Із досліджень видно, що у більшості хворих – 172 (82,01 %) стінка холедоха залишилась незміненою. Ущільнення стінки було виявлено у 15 хворих (6,31 %) і підвищення ехогенності у вигляді розмитості верхнього контуру – в 11 хворих (5,77 %).

Залежно від тривалості обструкції і рівня блоку жовчовивідної системи при УСГ спостерігались різні варіанти дилатації жовчних протоків.

По рівню біліарного блоку виділили наступні рівні обтурації: високий, середній і низький.

I рівень (високий блок ) – обтурація на рівні воріт печінки (15 (7,38 %) хворих). Виявлено розширені внутрішньопечінкові протоки відповідної долі печінки.

II рівень (середній блок) – обтурація на рівні супрадуоденальної частини холедоха (152 (72,22 %) хворих). Виявлено розширені внутрішньопечінкові жовчні ходи і спільної печінкової протоки.

III рівень (низький блок) – обтурація термінального відділу холедоха (43 (20,4 %) хворих). На сонограмі визначався розширений холедох за рахунок патології в проекції великого дуоденального сосочка, збільшеним



і напруженим жовчним міхуром, розширенням внутрішньопечінкових жовчних протоків.

**Клініко-лабораторно, при тривалості жовтяниці – 7 діб, виявили що:**

- темп наростання жовтяниці був 14,5 ммоль/л,
- білірубін – 118,6±25,0 мкмоль/л,
- АЛТ – 0,8±0,1 ммоль/л,
- ехощільність тканини печінки – 8,55±1,7 Дб.

при тривалості жовтяниці – 7-14 діб, темп наростання жовтяниці – 16,4 мкмоль/л, білірубін – 176±26,3 мкмоль/л, ехощільність тканини печінки – 14±1,6 Дб.

А при тривалості жовтяниці 14 і більше діб, темп наростання жовтяниці – 17,2 мкмоль/л, білірубін – 246±16,2 мкмоль/л, ехощільність тканини печінки – 19,3±0,2 Дб.

Найбільш частою причиною непрохідності жовчних шляхів є конкременти. Холедохолітиаз був виявлений у 177 (84,2 %) хворих.

При УЗД визначали діаметр холедоха, стан його стінки, вміст просвіту, наявність та кількість конкрементів, їх розміри, а також стан паравезикальних тканин і печінково-дванадцятипалої зв'язки.

Сонографічні ознаки холедохолітиаза ми розділили на прямі та посередні.

До прямих ультразвукових ознак віднесли розширення холедоха більш 6 мм та наявність в його просвіті гіперехогенних структур різних розмірів, які дають акустичну тінь (174 (98,62 %) хворих).

Посередні ультразвукові ознаки: біліарна гіпертензія з наявністю змін паренхіми печінки в паравезикальній зоні – виявлено у 2 (1,38 %) пацієнтів.

Діаметр холедоха при холедохолітиазі – найбільш важливий показник при обтураційній жовтяниці. Залежно від ступеня його розширення хворі з холедохолітиазом розділені наступним чином: I ступінь (6-11 мм) – 36

(20,08 %) випадків, II ступінь ( 11-19 мм) – 129 (73,03 %); III ступінь (20-25 мм) – 12 (6,88 %).

У кількісному відношенні конкременти в холедоку частіше були одиничні – 144 (81,49 %), рідко – множинні – 33 (18,51 %) хворих. Від 2 до 3 конкрементів було виявлено у 18 (10,24 %) випадках, від 4 до 5 – у 8 (4,53 %); більше 5 конкрементів – у 7 (3,70 %) спостереженнях.

За рівнем біліарного блоку були виділені наступні рівні обтурації (див. табл. 2.5): обтурація на рівні супрадуодеральної частини холедоха (98 (47 %) хворих) і на рівні обтурації ретродуоденального і термінального відділів холедоха (112 (53 %) хворих). Таким чином, сонографічними ознаками холедохолітіаза є розширення холедоха та наявність в його просвіті конкрементів. Найбільш часто загальна жовчна протока при холедохолітіазі була дилатований від 11 до 19 мм (129 хворих – 73,03 %) з наявністю в ньому конкрементів діаметром від 6 до 9 мм (139 хворих – 78,54 %). Найбільш часто конкременти розташовувались в супрадуоденальному відділі холедоха (159 хворих – 90,16 %) і були поодинокі.

Також проводили дослідження ехощільності печінкової тканини, яка допомагала у визначенні ступеня важкості обтураційної жовтяниці.

Отже, метод УСГ є найбільш розповсюдженим, має певну інформативність в залежності від рівня обтурації.

Цей метод дозволяє уникнути інвазивних процедур, допомагає відібрати пацієнтів на операцію та ідентифікувати тих хворих, яким необхідно обов'язкове додаткове обстеження. Рентгенологічний метод обстеження має певну діагностичну вартість у хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу, особливо це стосується діагностики і супровідної патології.

Для уточнення діагнозу всім хворим була виконана ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія. Біліарний блок у всіх випадках був ліквідований проведенням ендоскопічної папілосфінктеротомії з

механічною літоекстракцією. При наявності великих конкрементів в холедоку дане оперативне втручання доповнювали назобіліарним дренажуванням.

Діагноз обтураційної жовтяниці непухлинного генезу методом ЕРХПГ стверджено у 210 хворих. Чутливість методу становила 100 %.

Отже, метод ЕРХПГ має :

- високу чутливість,
- вирішальне значення для діагностики у хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу.

Цей метод обстеження, незважаючи на ризик розвитку ускладнень дозволяє:

- оцінити стан жовчних проток,
- провести диференційну діагностику з іншими захворюваннями біліарної системи,
- допомагає верифікувати діагноз, проте вимагає приготування пацієнта.

Крім того, цей метод дає можливість проводити лікувальні маніпуляції на жовчних протоках – ендоскопічну папілосфінктеротомію та ендоскопічне стентування жовчних проток.

В ішемізованій паренхімі печінки утворюються токсичні речовини пептидної природи з середньо молекулярною масою, вміст яких у крові підвищується при печінковій недостатності. При цьому багато питань щодо джерела їх утворення та впливу на різні системи та органи лишаються ще неясними.

Таким чином, виявлено, що речовини, які виділені із некротизуючих тканин печінки та із крові з тривалоіснуючим холестазом, є продуктами білкової деградації, тобто речовинами пептидної природи з середньою молекулярною масою, яким властива токсична активність. Ці речовини пригнічують ЦНС, збільшують проникність мембран клітин, зменшують ефективність окисного фосфорилювання мітохондрій печінки, нирок, міокарда, викликають розлади органної мікроциркуляції і розвиток некробіотичного процесу в паренхіматозних органах з формуванням мікроабсцесів і змінами структурно-функціонального

стану еритроцитів.

Після трьох діб, по моделюванні непрохідності термінального відділу холедоха, в тканині печінки відмічалось: набухання центрально розміщених гепатоцитів за рахунок зернистої дистрофії з відсутністю ядер в окремих гепатоцитах, в зоні плазмолізу відмічались нейтрофільноклітинна інфільтрація, застійне повнокрів'я, внутрішньодолькові капіляри місцями були звужені або зовсім не визначались, тут мали місце субкапсулярні та інтракапсулярні крововиливи, явища холестазу, які проявлялись у вигляді тромбів в жовчевих капілярах.

При семиденній тривалості жовтяниці: зберігалась інтенсивність набухання гепатоцитів за рахунок зернистої та вакуольної дистрофії з мінімальними явищами плазмолізу, центральні вени та міждолькові капіляри були звужені. В області центральних вен мала місце проліферація ендотеліальних та купферовських клітин, по периферії печінкових дольок відмічалось повнокрів'я з субкапсулярними крововиливами, по ходу перипортальної тканини виявлялась нейтрофільноклітинна інфільтрація, в жовчевих капілярах – тромби.

На чотирнадцяту добу холестазу в тканині печінки, з одного боку, визначалось повнокрів'я з розширенням центральних вен, геморагії навколо них та субкапсулярні крововиливи; з другого боку, набухання печінкових дольок з компресією мікросудин за рахунок зернистої та гідрофільної дистрофії, аж до балонної дегенерації з місцями некрозу, в центральних венах відмічалась проліферація ендотеліальних клітин з місцями склерозу їхніх стінок, що приводило до звуження їхнього просвіту, накопичення пігменту в перипортальній тканині.

На двадцять першу добу холестазу знову збільшувалось набухання гепатоцитів за рахунок зернистої та гідрофільної дистрофії, що викликала компресію мікросудин та центральних вен; в останніх спостерігалась проліферація ендотеліальних та купферовських клітин, в субкапсулярних відділах печінкових дольок визначалось повнокрів'я з крововиливами, запальна реакція носила виражений та розповсюджений характер.

Після двадцять восьмої доби моделювання механічної жовтяниці зберігався виражений набряк більшості гепатоцитів за рахунок зернистої та гідрофільної дистрофії, яка завершувалась значними ділянками некрозів; у субкапсулярних

відділах печінкових дольок мали місце масивні геморагії, які розповсюджувались в глибину печінкової тканини; центральні вени в ділянці набряку спались, стінки їх склерозовані; склероз відмічається по ходу перипортальної тканини, що приводить до утворення несправжніх дольок, де відмічаються вогнища гнійної інфільтрації.

Таким чином, в патоморфологічній картині холестазу механічної природи на фоні різного ступеня вираженості дистрофії та вогнищевих некрозів гепатоцитів провідну роль займають судинні та позасудинні порушення мікроциркуляції, які пояснюють порушення метаболізму печінкової тканини та міжклітинних взаємодій. До розладів мікроциркуляції приєднуються порушення кровотоку по центральних венах через звуження їхнього просвіту проліферуючими клітинами ендотелію та купферовськими клітинами, а при довготривалому холестазі через облітерацію їхнього просвіту, що обумовлює перисинусоїдальну гіпертензію.

Патоморфологічні зміни в печінці в ході розвитку холестазу носять прогресуючий характер і при цьому відслідковується визначена фазність набряку гепатоцитів, що підсилюється на третю, чотирнадцяту, двадцять восьму добу захворювання.

Результати досліджень некротизованої тканини печінки з довготривалим холестазом механічного генезу дозволили встановити участь субстрату пептичної природи з середньою молекулярною масою в механізмах порушення функціонального стану паренхіматозних органів і розвитком в останніх набряку, дистрофії та некрозу, а також розладів мікроциркуляції і виникнення мікроабсцесів.

Важкість біохімічних порушень і патоморфологічних змін паренхіматозних органів залежить від тривалості холестазу. Тому перебіг механічної жовтяниці необхідно ділити на холестаз до семи діб, 7-14 діб, 14-21 діб і більше.

Відновні процеси в печінці після ліквідації холестазу знаходяться в прямій залежності від його тривалості :

- після ліквідації десятиденного холестазу нормалізація структури паренхіми печінки проходить в перші п'ятнадцять діб,

- при довготривалому холестази (двадцять діб) структурно-функціональна перебудова органу можлива частково,

- після двадцятиденного холестазу практично не проходить відновлення структури печінки через облітерацію центральних вен.

При тривалості обтурації більше двох тижнів навіть мінімальна операційна травма викликає розвиток багатьох ускладнень:

- печінкову недостатність,
- перитоніт,
- кровотечу.

Враховуючи дані клініко-лабораторного обстеження, об'єктивного обстеження, дані УЗД, темп наростання жовтяниці визначили ступені важкості механічної жовтяниці:

- легкий ступінь – 0-3 балів;
- середньої важкості – 3-6 балів;
- важкий ступінь – 6-12 балів.

Враховуючи клініко-лабораторні та інструментальні методи обстеження, ступінь важкості обтурації жовчевого дерева, ОАР, нами запропоновано лікувально-діагностичний алгоритм для хворих з обтураційною жовтяницею непухлинного генезу.

З розвитком малоінвазивної хірургії хірургічна тактика щодо обтураційної жовтяниці значно змінилась і носить одноетапне чи двоетапне лікування. Актуальною залишається проблема зниження ризику термінових хірургічних втручань у хворих з обтураційною жовтяницею непухлинного генезу, а особливо у людей похилого віку.

Важкість стану хворих зростає прямопропорційно тривалості жовтяниці, що обмежує можливість виконання радикального хірургічного втручання і значно збільшує післяопераційну летальність. Причиною смерті хворих з холестазом механічної природи є гостра печінкова недостатність. Дані обставини давно навели хірургів на думку розділити радикальну операцію на два етапи.

На першому етапі втручання необхідно зняти холестаза та покращити функціональний стан печінки і загальний стан хворих. На другому етапі виконання радикального втручання воно повинно бути направлене на ліквідацію причини холестазау.

Сучасне бачення та розуміння проблеми гострого ураження жовчовивідних протоків при обтураційній жовтяниці непухлинного генезу через призму сучасних мініінвазивних методик є основою для проведення термінових доопераційних декомпресійних заходів. Вони дозволяють швидко вивести хворих з критичного стану з невеликим операційним ризиком, а особливо хворих похилого та старечого віку, що мають нерідко важку супутню патологію. Поліморбідність у людей похилого віку є тим чинником, що впливає на вибір хірургічної тактики. Зв'язок поліморбідності з морфоструктурою печінки трактується як синдром взаємного обтяження, що суттєво збільшує операційно анестезіологічний ризик..

Для оцінки операційно-анестезіологічного ризику застосовували модифіковану шкалу Detsky-Larsen-Goldman (1995 р.), яка була розроблена і апробована на 15 тисячах пацієнтів клініки Каліфорнійського університету у Сан-Франциско і дозволяє об'єктивно підійти до оцінки безпеки втручання на основі врахування найбільш значимих факторів з огляду на ускладнення та смертність в ранньому поопераційному періоді.

Мініінвазивні відеоендоскопічні операційні втручання виконано у 187 (84,2 %) хворих, при цьому у 27 (12,8 %) – вони були заключними операційними втручаннями. У 129 (61 %) пацієнтів операційні втручання мали превентивний передопераційний характер, як перший етап, з наступним виконанням лапароскопічної холецистектомії, а у 25 (11,9 %) – з наступним виконанням відкритих з (лапаротомного доступу) радикальних операційних втручань у зв'язку з технічними складнощами виконання мініінвазивних втручань. Одноетапна хірургічна тактика застосована у 50 (23,7 %) пацієнтів на обтураційну жовтяницю. Із них у 27 (12,8 %) були виконані мініінвазивні операційні втручання: у 21 (10 %)

ЕПСТ із назобіліарним дрениванням з наступним ендопротезуванням холедоха і у 6 (2,8 %) пацієнтів була виконана ЕПСТ з літоекстракцією. Одноетапна хірургічна тактика з мініінвазивними відеоендоскопічними операційними втручаннями була опрацьована у хворих із середнім і важким ступенем обтураційної жовтяниці та з IV класом ОАР та прооперованих в екстреному порядку.

У 23 (10,9 %) хворих були виконані одноетапні відкриті операційні втручання. Із них у 12 (5,7 %) – холецистектомія із зовнішнім дрениванням холедоха і в 11 (5,2 %) – холецистектомія із білідігестивним анастомозом. Дані операційні втручання були виконані в плановому порядку у хворих з легким і середнім ступенем ОЖ та I-II класом ОАР.

Двохетапна хірургічна тактика була опрацьована у 160 (76,1 %) хворих на обтураційну жовтяницю. При цьому у 129 (61,4 %) були проведені двохетапні мініінвазивні операції – ЕПСТ і літоекстракція (I етап), і як II етап – лапароскопічна холецистектомія. Ще у 6 (2,7 %) хворих були виконані ЕПСТ в поєднанні з лапароскопічною холецистектомією, холедохолітотомією з інтраопераційною відеоендоскопією жовчного протоку з наступним накладанням глухого шва на холедох (Деклараційний патент України на винахід № 56846). Як правило, це були пацієнти з легким та середнім ступенем тяжкості ОЖ і з I-III класом ОАР. При цьому мініінвазивні відеоендоскопічні операції носили превентивний декомпресійний характер і виконувались в екстреному порядку з передопераційною підготовкою до другого етапу виконання радикального операційного втручання. В інших 25 випадках (11,9 %) були виконані двохетапні поєднані операційні втручання. Всім хворим на першому етапі проведена ЕРПХГ з назобіліарним дрениванням (НБ) з наступним виконанням відкритої холецистектомії і холедоходуоденоанастомозом 8 (3,1 %) і у 17 (8,1 %) хворих – холецистектомія з холедоходуоденоанастомозом на каркасному дренажі, як другий етап операції.



У структурі післяопераційних ускладнень протягом першого періоду спостереження частота гнійних холангітів і печінкової недостатності склала 20,43 %. Це спонукало до пошуку та удосконалення методів медикаментної корекції в до- та післяопераційному періоді.

Проведена експериментальна і клінічна апробація ентеросгелю в комплексі інфузійної терапії показала статистично достовірне зниження білірубінемії, гіпертрансферазомії, нормалізацію показників ехощільності печінки, а за даними електронної та світлової мікроскопії – покращення функціонального стану печінки, зменшення структурних уражень паренхіми і строми печінки.

Запропонована діагностично-лікувальна тактика у хворих на обтураційну жовтяницю дозволила знизити частоту післяопераційних ускладнень з 19,8 до 6,2 %, а рівень післяопераційної летальності – з 4,3 до 1,6 %.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення наукового завдання, що полягає в покращенні результатів хірургічного лікування хворих на обтураційну жовтяницю доброякісного генезу за рахунок зниження рівня післяопераційної летальності шляхом оптимізації хірургічної тактики та удосконалення алгоритму і технічних прийомів відеоендоскопічних операцій на жовчних шляхах залежно від ефективності превентивної біліарної декомпресії, попередження і комплексної медикаментної корекції мофофункціональних змін печінки в післяопераційному періоді.

1. Клінічна симптоматика обтураційної жовтяниці доброякісного генезу перебігає за чотирма варіантами: холецистохоледохойктеричним, іктерично-панкреатичним, інтермітуючим, іктерично-больовим. Клінічні симптоми характеризуються високою чутливістю і специфічністю в оцінці конкретного варіанту клінічного перебігу.

2. Чутливість, специфічність та діагностична цінність сонографічних критеріїв у хворих на обтураційну жовтяницю доброякісного генезу складає 95,39 %, 88,46 % та 99,18 %, відповідно. Застосування ендоскопічної ретроградної панкреатохолангіографії і ендоскопічної сонографії з 100 % інформативністю підвищує діагностичну можливість оцінки причини і рівня обтураційного холестазу.

3. Високоспецифічними критеріями оцінки ступеня тяжкості обтураційної жовтяниці слід вважати темп наростання і строки жовтяниці, сонографічні показники максимальної щільності печінкової тканини, рівень гіпербілірубінемії. Відмічено кореляційний зв'язок зі ступенем тяжкості обтураційної жовтяниці та тривалістю передопераційного жовтяничного періоду.

4. Хірургічна тактика у хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу з різними ступенями тяжкості повинна базуватися на

принципах першочерговості відеоендоскопічних біліарних декомпресивних втручань з наступним вибором типу радикального оперативного втручання із застосуванням лапароскопічних технологій.

5. У хворих з легким та середнім ступенем обтураційної жовтяниці непухлинного генезу з індексом поліморбідності 1,03-2,07 і при I-III класі операційно-анестезіологічного ризику показані як одноетапні лапаротомні, так і двохетапні мініінвазивні операційні втручання.

6. Двохетапні мініінвазивні ендоскопічні і лапароскопічні операційні втручання, а також одноетапні відеоендоскопічні декомпресійні втручання показані хворим з тяжким ступенем обтураційної жовтяниці, зумовленої «критичними» показниками обтураційного холестазу, індексом поліморбідності більше як 4,1 і при IV класі операційно-анестезіологічного ризику.

7. Запропонований лікувальний алгоритм у хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу, який передбачає диференціацію одноетапних лапаротомних і двохетапних ендоскопічних та лапароскопічних операційних втручань залежно від ступеня тяжкості жовтяниці за умов поліморбідності, а також післяопераційної медикаментної корекції структурних змін печінки шляхом застосування гепатопротекторів та ентеросгелю, дозволив зменшити частоту післяопераційних ускладнень з 20,43 до 6,8 %, а рівень післяопераційної летальності знизити з 4,3 до 1,7 %.

## РЕКОМЕНДАЦІЙ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Протокол діагностичного алгоритму верифікації причини і рівня обтураційної жовтяниці включає ендоскопічну ретроградну панкреатохолангіографію в поєднанні з ендоскопічною сонографією.

2. У хворих з тяжким ступенем обтураційної жовтяниці та при IV класі операційно-анестезіологічного ризику рекомендовано виконувати одноетапні мініінвазивні операційні втручання:

а) ендоскопічну ретроградну панкреатохолангіографію, ендоскопічну папілосфінктеротомію, ендоскопічну екстракцію конкремента;

б) ендоскопічну ретроградну панкреатохолангіографію, ендоскопічну папілосфінктеротомію, ендоскопічне стентування холедоха.

3. В комплекс інфузійної терапії у хворих на обтураційну жовтяницю, направлених на корекцію порушень гомеостазу, доцільно включати ентеросгель.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ничитайло М. Ю. Лапароскопічні методи санації загальної жовчевої протоки при ускладненні жовчекам'яної хвороби / М. Ю. Ничитайло, П. В. Огороднік // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 2. – С. 128–130.
2. Атипичная эндоскопическая папиллотомия в лечебно-диагностическом алгоритме обструкции терминального отдела общего желчного протока / П. В. Огородник, М. Е. Ничитайло, А. Г. Дейниченко [и др.] // Клінічна хірургія. – 2007. – № 1. – С. 12.
3. Кондратенко П. Г. Визначення ступеня ризику ускладнень ендохірургічних транс папілярних втручань / П. Г. Кондратенко, О. А. Стукало // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 2. – С. 131–133.
4. Профілактика тромбоемболічних ускладнень при лапароскопічних операціях на жовчних шляхах / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, О. П. Ковальчук [та ін.] // Шпит. хірургія. – 2006. – № 4. – С. 81–83.
5. Семенюк Ю. С. Лікування обтураційної жовтяниці доброякісного генезу із використанням мініінвазивних технологій у пацієнтів похилого і старечого віку / Ю. С. Семенюк, О. М. Вівсяник // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 3. – С. 68–69.
6. Шевчук М. Г. Посткомпресійні дисфункції печінки у хворих на обтураційну жовтяницю / М. Г. Шевчук, О. Л. Ткачук, І. М. Шевчук. – Івано-Франківськ, 2006. – 212 с.
7. Ткачук О. Л. Особливості ендоскопічних дренажних операцій при лікуванні холедохолітіазу / О. Л. Ткачук, Т. М. Дзвонковський, О. В. Ціхонь // Шпит. хірургія. – 2005. – № 3 – С. 115–116.
8. Клименко Г. А. Холедохолитиаз (диагностика и оперативное лечение) / Г. А. Клименко. – М. : Медицина, 2000. – 224 с.

9. Балаликін А. С. Ендоскопічна абдомінальна хірургія / А. С. Балаликін. – М. : ИМА-прес. 1996. – 144 с.
10. Бронштейн А. С. Малоінвазивна хірургія / А. С. Бронштейн. – М. : МНПІ, 1995. – 224 с.
11. Routin operative cholangiographi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy / M. Airan, J. Ponsky, E. Philips [et al.] // Ann. Surg. – 1993. – Vol. 76, № 2. – P. 216–218.
12. Predictiv factors for synchronous common bile duct stones in patients with cholelithiasis / A. Alponat, P. M. Goh, A. Rajnakova, S. K. Kum // Surg. Endoscop. – 1997. – Vol. 11, № 9. – P. 928–932.
13. Грубник В. В. Минимальноинвазивная хірургія патології желчных протоков / В. В. Грубник, А. Л. Ковальчук. – К. : Здоров'я, 2005. – 424 с.
14. Arianoff A. A. Apropos du traitement te la litiase choiedocienne / A. A. Arianoff // Acta. Chir. Belg.– 1956. – Vol. 55. – P. 212–238.
15. Галінгер Ю. Г. Лапароскопічна холецистектомія / Ю. Г. Галінгер, А. Д. Тимошин. – М. : НЦХ РАМН, 1994. – 65 с.
16. Устінов Г. Г. Жовчокам'яна хвороба. Патогенез. Діагностика, лікування / Г. Г. Устінов, Я. Н. Шойхет. – Барнаул, 1997. – 432 с.
17. Bagnato V. J. Laparoscopic choledochoscopy end coledocholitotomy / V. J. Bagnato // Sung. Laparosc. Endosc. – 1993. – Vol. 3, № 3. – P. 164–166.
18. Baron R. L. Diagnosing choledocholithiasis: How far can we push helical CT? / R. L. Baron // Radiology. – 1997. – Vol. 203, № 3. – P. 601–603.
19. Ившен В. Г. Чрескожные диагностические и желчеотводящие вмешательства о больных механической желтухой / В. Г. Ившен, А. Ю. Акунин, О. Д. Локичев. – Тула, 2000 – 311 с.

20. Лапароскопічна хірургія жовчних шляхів / Л. Я. Ковальчук, В. М. Поліщук, М. Ю. Ничитайло, О. Л. Ковальчук. – Тернопіль, Рівне, 1997. – 155 с.
21. Відеоендоскопічні операції в хірургії і гінекології / В. М. Запорожан, В. В. Грубнік, В. Ф. Саєнко, М. Ю. Ничитайло. – К. : Здоров'я, 2000. – С. 88–92.
22. Berci G. Routine or selected sntraoperetive cholanjiography during laparoscopic cholecystectomy? / G. Berci, J. M. Sackier, M. Paz-Partlow // *Am. J. Surg.* – 1991. – Vol. 161, № 3. – P. H355–360.
23. ERSP in assotiation with laparoscopik cholecystectomy / G. Bonatos, E. Leandros, A. Polydorov [et al.] // *Sung. Endosc.* – 1996. – Vol. 10, № 1. – P. 37–40.
24. Шалімов А. А. Хірургія підшлункової залози / А. А. Шалімов, С. А. Шалімов, М. Ю. Ничитайло. – Симферополь : Таврида, 1997. – С. 41–42.
25. Экстренная хирургия желчных путей / П. Г. Кондратенко, А. А. Васильев, А. Ф. Элин [и др.]. – Донецк : ООО «Лебедь», 2005. – 434 с.
26. Burhenne H. J. Elektrohydrolytic Fragmentation of retained common duct stones / H. J. Burhenne // *Radiology.* – 1995. – Vol. 117, № 3. – P. 721–722.
27. Routine or selective sntraoperative cholanjiography in laparoscopic cholecystectome / M. A. Carlson, S. D. Wilson, W. J. Schulte [et al.] // *J. Laparoendosc. Surg.* – 1993. – Vol. 3, № 1. – P. 27–33.
28. Внутрішнє стентування жовчних протоків при лікуванні холедохолітіазу / В. В. Грубнік, А. І. Ткаченко, А. С. Дюжев [та ін.] // Зб. наук. робіт співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2000. – с. 317.

29. Грушко Т. В. Выбор метода декомпрессии желчных путей при механической желтухе / Т. В. Грушко // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1997. – Т. 2. – С. 117–122.
30. Ablation of the cystic duct and gallbladder; clinical observations / C. D. Becker, J. S. Fache, D. E. Malone [et al.] // *Radiology*. – 1990. – Vol. 176, № 3. – P. 687–690.
31. Brogdon B. G. Choledochal “clipoliths” after cholecystectomy / B. G. Brogdon, F. H. Neuffer, J. R. Siner // *South. Med. J.* – 1996. – Vol. 89, № 11. – P. 1111–1113.
32. Эндохирургические вмешательства холедоха при холедохолитиазе и в лечение механической желтухи и холангита / Д. А. Димидов, В. П. Ивлев [и др.] // 7-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии. – Москва, 2003. – С. 60–61.
33. Laparoscopic choledochoscopy: an effective approach to the common duct / B. J. Carrol, M. Fallas, E. Daykhovsky [et al.] // *Laparoendos. Surgery*. – 1992. – Vol. 2, № 1. – P. 15–21.
34. Retained biliary calculi: removal by a simple non-operative technique / P. B. Catt, D. F. Hogg, G. I. A. Glunie, I. R. Hardie // *Ann. Surg.* – 1974. – Vol. 180, № 2. – P. 247–251.
35. Collet D. Laparoscopic cholecystectomy in 1994 / D. Collet // *Surg. Endosc.* – 1997. – Vol. 11, № 1. – P. 56–63.
36. Клименко Г. А. Эндоскопические методы хирургического лечения желчекаменной болезни и осложнений у больных пожилого и старческого возраста / Г. А. Клименко // 8-й Московский международный конгресс по эндохирургии, 21–23 января 2004 г. : сб. тезисов. – Москва, 2004. – С. 144–145.
37. Cotton P. B. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and laparoscopic cholecystectomy / P. B. Cotton // *Am. J. Surg.* – 1993. – Vol. 165, № 4. – P. 429–432.



38. Dion Y. M. Common bile duct exploration: the place of laparoscopic choledochotomy / Y. M. Dion, D. Gravel, R. Rattele // *Surg. Laparosc. Endosc.* – 1994. – Vol. 4, № 6. – P. 419–424.
39. Видеолапароскопия в хирургии холедохолитиаза / М. Е. Ничитайло, П. В. Огородник, А. В. Скумс, А. П. Кондратюк // 5-ый съезд Российской ассоциации эндоскопической хирургии : тезисы докл. – М. : Медпрес, 2002. – С. 156–158.
40. Васютков В. Я. Хирургическое лечение холедохолитиаза / В. Я. Васютков, А. В. Сутягин, А. В. Васютков // *Актуальные вопросы диагностики лечения заболеваний гепатобилиарной зоны. Эндоскопическая хирургия : Междунар. науч. конф. : тез. докл.* – СПб. : Б.и., 1996. – С. 28–29.
41. Dondelinger R. F. A short history of non-vascular interventional radiology / R. F. Dondelinger // *J. Belge. Radiol.* – 1995.– Vol. 44, № 5. – P. 363–370.
42. Гурин Н. Н. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография в диагностике и лечение желчекаменной болезни и ее осложнений / Н. Н. Гурин, А. И. Солдатов, И. Б. Молчанова // *Актуальные вопросы и лечение заболеваний гепатобиллиарной зоны. Эндоскопическая хирургия : Междунар. науч. конф. : тез. докл.* – СПб. : Б.и., 1996. – С. 46–47.
43. Drouard F. Laparoscopic treatment of common bile duct stones / F. Drouard, N. Passon Szerzyna, J. C. Berthou // *Hepatogastroenterology.* – 1997. – Vol. 44, № 13. – P. 16–21.
44. Ebbs S. R. Percutaneous electrohydraulic lithotripsy of retained bile duct calculus / S. R. Ebbs, D. E. Beckly, J. C. Hammonds // *Brit. Med. J.* – 1996. – Vol. 292, № 6513. – P. 94–94.
45. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: prospectiv trial / S. Eldar, E. Sabo, J. Abrahamson, I. Matter // *World. J. Surg.* – 1997. – Vol. 21, № 5. – P. 540–545.

46. Лапароскопическая холедохотомия / С. И. Емельянов, В. В. Феденко, Н. Л. Матвеев, К. Р. Олекандров // 1-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии : тез. докл. – М., 1996. – С. 45–47.
47. Лапароскопическая холецистэктомия и холедохолитиаз. Хирургическая тактика, диагностика, методы лечения / И. И. Затевахин, М. Ш. Цициашвили, О. В. Жилин, С. Ф. Кириакиди // 2-ой Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии : сб. тез. ; под ред. проф. Ю. И. Галлингера. – М., 1997. – С. 44–46.
48. Gamal E. M. Percutaneous video choledochoscopic treatment of retained biliary stones via dilated T-tube tract / E. M. Gamal, A. Szabo // *Surg. Endosc.* – 2001. – Vol. 15, № 5. – P. 473–477.
49. Galleano R. Routine Operative Cholangiography and one stage Treatment of common bile stones in 339 consecutive laparoscopic cholecystectomy / R. Galleano, V. Laura, F. Falchhero // 9<sup>th</sup> International congress of the European Association for Endoscopic surgery. – Maastricht, Netherlands, 2001. – P. 13–16.
50. Калашников С. А. Морфологические изменения в печени при желчнокаменной болезни по данным краевой пункционной биопсии / С. А. Калашников // Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний гепатобилиарной зоны. Эндоскопическая хирургия : Междунар. науч. конф. : тез. докл. – СПб. : Б.И., 1996. – С. 59–59.
51. A stratified intraoperative surgical strategy is mandatory during laparoscopic common bile duct exploration for common bile duct stones. Lessons and limits from an initial experientce of 92 parients / J. F. Gigot, P. J. Kostans, P. Guiot [et al.] // *Surg. Endosc.* – 1997. – Vol. 11, № 7. – P. 722–728.
52. Golden W. E. Laparoscopic cholecystectomy and common duct stones. The utility of planned preoperative endoscopic retrograde cholangiography and sphincterotomy: experience with 63 patients / W. E.

- Golden, J. C. Jonston, M. A. S. Cleves // *Ann. Surg.* – 1993. – Vol. 218, № 1. – P. 61–67.
53. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия в лечении холедохолитиаза, усложненного острым гнойным холангитом / А. Е. Котовский, С. А. Гращенко, О. П. Примасюк [и др.] // *Хирургия органов гепатопанкреатобилиарной зоны : Международная конф. хирургов : тез. докл.* – М. : Российский университет Дружбы народов. – 2000. – С. 36–37.
54. Лапароскопическое лечение холедохолитиаза / А. Г. Кригер, И. Л. Андрейцев, А. П. Фаллер [и др.] // *2-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии : сб. тез. ; под ред. проф. Ю. И. Галлингера.* – М., 1997. – С. 56–57.
55. Hammarstrom L. E. Long-term follow – up after endoscopic treatment of bile duct calculi in cholecystectomized patients / L. E. Hammarstrom, H. Stridbeck, I. Ihse // *World. J. Ssung.* – 1996. – Vol. 20, № 3. – P. 272–276.
56. Наружное дренирование желчных протоков при лапароскопической холецистектомии / А. А. Кузнецов, С. М. Диньков, Я. А. Насонов [и др.] // *2-ой Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии : сб. тез. ; под ред. проф. Ю. И. Галлингера.* – М., 1997. – С. 58–59.
57. Холедохолитиаз – проблемы и методы их решения / Н. А. Майстренко, А. И. Ничай, В. В. Стукалов, В. Д. Фадеев // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 1 / Материали 1 Российской гастроэнтерологической недели, 27 ноября – 2 декабря 1995 г.* – 1995. – Т. 5, № 3. – С. 146.
58. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic endoprothesis insertion in patients with Klatskin tumors / C. L. Liu, C. M. Lo, E. C. Lai [et al.] // *Archives of Surgery.* – 1998. – Vol. 133, № 3. – P. 293–296.

59. Mahan S. Narrowing of the common hepatic duct found on ERCP / S. Mahan, R. K. Zeman // *Abdom. Imag.* – 1997. – Vol. 22, № 5. – P. 538–540.
60. Martin R. F. Multidisciplinary considerations for patients with cancer of the pancreas or biliary tract / R. F. Martin, R. L. Rossi // *Surg. Clin. North. Am.* – 2000. – Vol. 80, № 2. – P. 709–728.
61. Возможности малоинвазивной хирургии в лечении холедохолитиаза / Л. В. Поташев, В. В. Васильев, В. М. Совранский, Д. Ю. Семенов // *Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний гепатобилиарной зоны. Эндоскопическая хирургия : Междунар. науч. конф. : тез. докл.* – СПб. : Б.и., 1996. – С. 116–117.
62. Роль интраоперационных методов обследования желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии / В. П. Стреколовский, Ю. Г. Старков, Н. А. Гришин, А. М. Веренко // *Осложнения эндоскопической хирургии : Междунар. науч. симп. : тез. докл.* – М., 1996. – С. 148–150.
63. Хрусталева М. В. Эндоскопические методы лечения холедохолитиаза, усложненного механической желтухой / М. В. Хрусталева, Ю. И. Галлингер // *Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний гепатобилиарной зоны. Эндоскопическая хирургия : Междунар. науч. конф. : тез. докл.* – СПб. : Б.и., 1996. – С. 159–160.
64. Шаповальянц С. Г. Профилактика и лечение осложнений эндоскопической папиллосфинктеротомии / С. Г. Шаповальянц // *Осложнения эндоскопической хирургии : Междунар. симп. : тез. докл.* – М., 1996. – С. 228–230.
65. Шейко С. Б. Причины резидуального холедохолитиаза / С. Б. Шейко, В. В. Стукалов // *Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний гепатобилиарной зоны. Эндоскопическая*

- хирургия : Междунар. науч. конф. : тез. докл. – СПб. : Б. и., 1996. – С. 143–144.
66. Прядко А. С. Результаты эндовидеохирургических вмешательств при желчекаменной болезни, усложненной холедохолитиазом : дисс. на соискание уч. ст. канд. мед. наук / А. С. Прядко. – С.-Петербург : ВмедА, 1999. – 149 с.
67. Галкін В. Н. Обґрунтування показань до лапароскопічних операцій при хронічному калькульозному холециститі : автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. мед. наук / В. Н. Галкін – С.-Петербург : ВмедА, 1996. – 21 с.
68. Preoperative diagnosis of bile duct strictures- comparison of intraductal ultrasonography with conventional endosonography / J. Menzel, C. Poremba, K. H. Dietel [et al.] // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2000. – Vol. 31, № 1. – P. 77–82.
69. Mittelstaedt S. Ultrasound of the Bile Duct / S. Mittelstaedt, R. K. Zeman // *Sem. Roentg.* – 1997. – Vol. 32, № 3. – P. 161–171.
70. Павловський М. П. Гострий післяопераційний панкреатит як ускладнення операцій з приводу жовчокам'яної хвороби та ендоскопічної папілосфінктеротомії / М. П. Павловський, В. І. Коломійцев // *Хірургія України*. – 2005. – № 3 (15). – С. 61–64.
71. Zastosowanie ultrasonografii srodoperacyjnej w chirurgii watroby / P. Nyskowsky, M. Krawczyk, E. Leowska [i wsp.] // *Pol. Przegl. Chir.* – 1995. – № 67. – P. 199–205.
72. Малик С. В. Диспротеїнемія при обтураційній жовтяниці, як ознака стану функціонального порушення печінки / С. В. Малик // *Хірургія України*. – 2003. – № 3 (7). – С. 100–103.
73. Ветшев П. С. Диагностический подход при обтурационной желтухе / П. С. Ветшев // *Российский журнал гастроэнтерологии*. – 1999. – № 6. – С. 18–24.

74. Central bisegmentectomy of the liver plus caudate lobectomy for carcinoma of the gallbladder / Y. Ogura, S. Matsuda, H. Sacurai [et al.] // *Digestive Surgery*. – 1998. – Vol. 15, № 3. – P. 218–223.
75. Wyniki leczenia guzow naczyniopochodnych watroby / J. Pawlak, P. Nyckowski, P. Matkowski [i wsp.] // *Pol. Przegl. Chir.* – 1996. – № 68. – P. 11–16.
76. Емельянов С. И. Осложнение лапароскопических операций / С. И. Емельянов, И. Э. Хадьков, В. В. Феденко // *Эндоскопическая хирургия*. – 1999. – № 5. – С. 19–21.
77. Ponsky J. Endoscopic treatment of hepato-biliary and pancreatic disease / J. Ponsky // *Surg. Endoscopy*. – 1994. – Vol. 8. – P. 489.
78. Шилина Н. К. Соотношение показателей перекисного окисления липидов плазмы и эритроцитов у больных при недостаточности функции печени / Н. К. Шилина, Г. В. Чернавина // *Вед. мед. химии*. – 2001. – № 2. – С. 150–153.
79. Эндоскопическое стэнтирование желчных протоков / Е. Н. Солодилина, К. В. Шишкин, М. А. Шутова, Н. А. Назаренко // *Хирургия*. – 2006. – № 6. – С. 20–23.
80. Principle A. Biliary cystic disease and neoplasia: surgical management / A. Principle, M. L. Lugaesy, A. Raspadori // *HBP*. – 2000. – Vol. 2, № 1. – P. 15–20.
81. Ramesh H. Endoscopic retrograde cholangiography / H. Ramesh // *Am. J. Gastro.* – 1997. – Vol. 92, № 7. – P. 1234–1238.
82. Дюжев О. С. Завершения лапароскопічних втручань на жовчевих протоках / О. С. Дюжев // *Шпитальна хірургія*. – 2001. – № 2. – С. 44–46.
83. Елін А. Ф. Шляхи поліпшення результатів хірургічного лікування хворих з обтураційною жовтяницею непухлинної етіології / А. Ф. Елін // *Одеський медичний журнал*. – 2003. – № 3 (77). – С. 33–36.

84. Surgery for Hilar Cholangiocarcinoma: Feasibility and Results of Parenchyma-Conserving Liver Resection / H. Ramesh, K. Kuruvilla, A. Venugopal [et al.] // *Digestive Surgery*. – 2004. – Vol. 21, № 2. – P. 114–122.
85. Выбор хирургической тактики у больных с обтурационной желтухой и высоким риском синдрома полиорганной недостаточности / Н. Н. Велигоцкий, А. М. Велигоцкий [и др.] // *Клин. хирургия*. – 2001. – № 7. – С. 10–13.
86. Ившен В. Т. Механическая желтуха: диагностический алгоритм и лечение / В. Т. Ившен, С. М. Акунин // *Лечущий врач*. – 2002. – № 7–8. – С. 126–130.
87. Kiran Ravi Pokala. Bile Duct Tumors / Ravi Pokala Kiran // *Surgery*. – 2001. – Vol. 16. – P. 223–226.
88. Reith H. B. Current indications for pylorus saving duodenopancreatic head resection in malignancy / H. B. Reith, W. Kozuschek, L. W. Traverse // *Langenbecks Arch. Chir.* – 1996. – Vol. 381, № 4. – P. 207–211.
89. Кулибаба Д. М. Спланхическая гемодинамика при остром холецистите и механической желтухи / Д. М. Кулибаба, Е. Г. Цветков, М. Г. Мамедова // *Вестник хирургии*. – 2000. – Т. 159, № 6. – С. 25–27.
90. Захараш Ю. М. Дилатация и стентирование желчных протоков у больных с обтурационной желтухой / Ю. М. Захараш // *Клінічна хірургія*. – 2003. – № 4–5. – С. 111.
91. Reuther G. Pathologischer Leberbefund? Hilares Cholangiokarzinom (Klatskin Tumor) mit zentraler Verkalkung / G. Reuther, W. Horak // *Radiology*. – 1997. – Vol. 37, № 3. – P. 255–257.
92. Rieber A. Metallic stents in malignant biliary obstruction / A. Rieber, H. J. Brambs // *Cardiovascular & Interventional Radiology*. – 1997. – Vol. 20, № 1. – P. 43–49.

93. Robertson J. M. Long-term results of hepatic artery fluorodeoxyuridine and conformal radiation therapy for primary hepatobiliary cancers / J. M. Robertson, T. S. Lawrence, J. C. Andrews // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. – 1997. – Vol. 37, № 2. – P. 325–330.
94. Пригуцкий О. И. Чрескожная электростимуляция печени и желчевыводящих путей на фоне активной энтеросорбции в комплексном хирургическом лечении обтурационной желтухи неопухолевого генеза / О. И. Пригуцкий, А. Ф. Горовой, С. В. Земсков // *Клиническая хирургия*. – 1998. – № 12. – С. 5–10.
95. Стукалов В. В. Холедохолитиаз / В. В. Стукалов. – СПб. : ЭЛБИ – СПб., 2000. – 228 с.
96. Spanish experience in liver transplantation for hilar and peripheral cholangiocarcinoma / R. Robles, J. Fiqueras, V. S. Turrion [et al.] // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol. 239, № 2. – P. 265–271.
97. Родонежская Т. В. Коррекция метаболических расстройств у больных холестазом / Т. В. Родонежская, Н. В. Лазаренко // *Лікувальна справа*. – 2001. – № 32. – С. 148–149.
98. Sackier J. M. Totally intracorporeal laparoscopic anastomoses with the biofragmentable anastomoses ring / J. M. Sackier, H. Krens, W. Alien // *Surg. Endoscopy*. – 1994. – Vol. 8. – P. 580.
99. Metachronous Bile Duct Cancer in a Patient Surviving for a Decade and Undergoing Curative Surgery Twice / A. Saiura, T. Takayama, K. Sano [et al.] // *Japanese Journal of Clinical Oncology*. – 2002. – Vol. 29, № 7. – P. 353–355.
100. Ткачук О. Л. Вибір оптимального методу декомпресії жовчних шляхів при обтураційному холестазі обтураційної жовтяниці непухлинного генезу / О. Л. Ткачук // *Шпитальна хірургія*. – 2004. – № 2. – С. 98–101.



101. Experimental laparoscopic bypass of bile duct and duodenal obstruction / O. Schob, F. R. Schlump, R. Schmid [et al.] // Schweiz. Med. Wschr. – 1994. – Vol. 124, № 41. – P. 1813–1820.
102. Randomized trial of gastrojejunostomy with duodenal partition versus antrectomy in unresectable periampullar cancer / Y. M. Shyr, C. H. Su, C. W. Wu [et al.] // Am. Surg. – 2000. – Vol. 64, № 8. – P. 451–452.
103. Конькова М. В. Сонографическая диагностика обтурационной желтухи / М. В. Конькова // Университетская клиника. – 2007. – № 3. – С. 66–72.
104. Огородник П. П. Ендоскопічна холедоходуоденостомія / П. П. Огородник // Клінічна хірургія. – 2001. – № 9. – С. 26–28.
105. Андреев А. Л. Профилактика ускладнень при лікуванні уражень термінального відділу холедоха, які виявлені при лапароскопічній холецистектомії / А. Л. Андреев, А. В. Філін, А. С. Прядко // Осложнения эндоскопической хирургии : Российский симп. : тез. докл. – М., 1996. – С. 10–13.
106. Smits N. G. Imaging and staging of biliopancreatic malignancy: role of ultrasound / N. G. Smits, J. W. Reeders // Annals of Oncology. – 1999. – Vol. 10, № 4. – P. 20–24.
107. Результаты трансдуоденальной папиллосфинктеропластики и двойного внутриннего дренирования общего желчного протока / У. А. Архипов, И. П. Прохорова, З. Янгибаев [и др.] // Хирургия. – 1994. – № 4. С. 7–9.
108. Intraductal US in assessing the effects of radiation therapy and prediction of patency of metallic stents in extrahepatic bile duct carcinoma / K. Tamada, S. Wada, A. Oohashi [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2000. – Vol. 51, № 4. – P. 405–411.
109. Діагностична та лікувальна тактика при холедохолітазі / Я. С. Березницький, Б. Ф. Шевченко, Г. Н. Величко [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 2. – С. 150.

110. Екстракорпоральна літотрепсія в комбінації з ендоскопічною папілотомією при холедохолітазі / Б. С. Брискін, А. Є. Іванов, В. П. Івлєв, В. В. Шинкевич // Вестн. хирургии. – 1997. – Т. 156, № 1. – С. 40–45.
111. Taourel P. Role of MR Cholangiopancreatography in Biliary and Pancreatic Duct Diseases / P. Taourel // J. Radiolog. – 1997. – Vol. 78, № 9. – P. 615–621.
112. Вайда А. Р. Анатомо-експериментальне обґрунтування нового засобу профілактики печінкової недостатності при лікуванні механічної жовтухи / А. Р. Вайда // Шпитальна хірургія. – 1997. – № 2. – С. 32–37.
113. Ендоскопічні втручання на жовчних протоках / В. В. Грубнік, А. І. Ткаченко, А. С. Дюжев [та ін.] // Клиническая хирургия. – 2001. – № 2. – С. 17.
114. Gurbuz T. Laparoscopic choledochoduodenostomy / T. Gurbuz , D. Watson, M. E. Fenoglio // Am. Surg. – 1999. – Vol. 65. – P. 1-3.
115. Tinoko R. Laparoscopic choledochoduodenostomy / R. Tinoko , L. El Cadre , A. Tinoco // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. – 1999. – Vol. 9, № 2. – P. 123–126.
116. Лапароскопічне втручання при патології дистальних відділів холедоха / В. В. Грубнік, А. І. Ткаченко, А. С. Дюжев, С. В. Калінчук // Журнал эндоскопической и малоинвазивной хирургии. – 2000. – № 1. – С. 14.
117. Todoroki T. Chemotherapy for bile duct carcinoma in the light of adjuvant chemotherapy to surgery / T. Todoroki // Hepatogastroenterology. – 2000. – Vol. 47, № 33. – P. 644–649.
118. Антеградне біліарне стентування як альтернатива зовнішньому дренажу жовчних протоків / В. В. Грубнік, А. І. Ткаченко, А. С. Дюжев, С. В. Калінчук // Клиническая хирургия. – 2002. – № 2. – С. 17.

119. Обґрунтування біліарного стентування при лапароскопічних втручаннях на протоковій системі печінки / В. В. Грубнік, А. І. Ткаченко, А. С. Дюжев, С. В. Калінчук // Харьковская хирургическая школа. – 2001. – № 2. – С. 21.
120. Фиброхоледохоскопія, як метод діагностики і лікування холедохолітіазу / В. В. Грубнік, А. І. Ткаченко, А. С. Дюжев, С. В. Калінчук // Харьковская хирургическая школа. – 2001. – № 1. – С. 15.
121. The thermodilator: an effective instrument in the palliative therapy concept of malignant bile duct stenosis / U. Weickert, E. Muhlen, J. Janssen, L. Greiner // Endoscopy. – 1999. – Vol. 31, № 3. – P. 260–264.
122. Лапароскопічне втручання при холедохолітіазі / В. В. Грубнік, А. І. Ткаченко, А. С. Дюжев, С. В. Калінчук // Журнал эндоскопической и малоинвазивной хирургии. – 2001. – № 2. – С. 18.
123. Дяченко В. В. Виконання діагностичних і лікувальних втручань з використанням через шкірного доступу у хворих з обтураційною жовтяницею / В. В. Дяченко // Клінічна хірургія. – 2001. – № 10. – С. 28.
124. Penetration eines Gallenwegsmetallstents in das obere Duodenalknie als Spatkomplikation einer kombinierten Stent-/Strahlentherapie bei Klatskin-Tumor / M. Wingen, N. H. Nguyen, D. Vorwerk [et al.] // Rofo. Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der neuen bildgebenden Verfahren. – 1997. – Vol. 166. – P. 75–77.
125. Зубарева Л. А. Ендоскопічне видалення камінців з холедоха / Л. А. Зубарева, Н. Ф. Кузавлев, Е. І. Гальперін // Хирургия. – 1994. – № 12. – С. 14–17.
126. Калінчук С. В. Ендоскопічні і лапароскопічні втручання при холедохолітіазі / С. В. Калінчук // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 2. – С. 55–58.

127. Літвиненко А. Н. Використання мініінвазивних технологій в лікуванні хронічного біліарного панкреатиту / А. Н. Літвиненко // Клінічна хірургія. – 2001. – № 10. – С. 33.
128. Мосягин В. Б. Лечение холедохолитиаза и механической желтухи спомощью эндовидеохирургии / В. Б. Мосягин, А. Е. Борисов, Е. А. Карпова // Применение сшивающих аппаратов в лапароскопической и торакокопической хирургии : тез. докл. – СПб., 1997. – С. 34–35.
129. Огороднік П. В. Лапароскопічна холедохолітомія. Показання і засоби завершення / П. В. Огороднік // Клінічна хірургія. – 2001. – № 10. – С. 10.
130. Павловський М. П. Ендоскопічна папілосфінктеротомія в діагностиці і лікуванні гострого біліарного панкреатиту / М. П. Павловський, В. І. Коломійцев, І. В. Вервега, І. В. Коломійцев // Практична медицина. – 2002. – № 1. – С. 41–47.
131. Галей М. М. Доопераційна оцінка клінічних варіантів перебігу обтураційної жовтяниці непухлинного генезу / М. М. Галей // Вісник наукових досліджень. – 2008. – № 4. – С. 63–65.
132. Галей М. М. Малоінвазивні хірургічні втручання при обтураційній жовтяниці непухлинного генезу / М. М. Галей // Шпитальна хірургія. – 2003. – № 2. – С. 118–119.
133. Галей М. М. Відеоендоскопічні технології в діагностиці та лікуванні хворих похилого віку з обтураційною жовтяницею непухлинного генезу / М. М. Галей // Актуальні питання геріатричної хірургії : Міжнародна наук.-практ. конф., 1–2 квітня 2004 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль, 2004. – С. 115–166.
134. Галей М. М. Малоінвазивні хірургічні втручання в комплексному лікуванні хворих на обтураційну жовтяницю доброякісного генезу / М. М. Галей // XX з'їзд хірургів України : матеріали з'їзду. – Тернопіль, 2002. – Т. 2. – С. 490.

135. Галей М. М. Вибір хірургічного методу дренувань зовнішніх жовчних шляхів ухворих з обтураційною жовтяницею непухлинного генезу / М. М. Галей // Хірургія України. – 2003. – № 4 (8). – С. 206–207.
136. Дзюбановський І. Я. Оцінка ефективності невідкладних малоінвазивних хірургічних втручань у хворих з обтураційною жовтяницею / І. Я. Дзюбановський, Т. В. Янюк, М. М. Галей // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2001. – Вип. 10, кн. 4. – С. 490–493.
137. Невідкладні малоінвазивні хірургічні втручання в комплексному лікуванні хворих на обтураційну жовтяницю / І. Я. Дзюбановський, Т. В. Янюк, М. М. Галей, І. Р. Мисула // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 2. – С. 42–44.
138. Галей М. М. Використання сонографічних гістограм в діагностиці та виборі хірургічної тактики у хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу / М. М. Галей, І. Я. Дзюбановський // Галицький лікарський вісник. – 2002. – № 3. – С. 53–54.
139. Гнатюк М. С. Функціональні зміни печінки та їх корекція ентеросгелем в умовах експериментально змодельованого обтураційного холестазу / М. С. Гнатюк, М. М. Галей, І. М. Щур, І. Я. Дзюбановський // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 2. – С. 61–64.
140. Дзюбановський І. Я. Ендоскопічне стентування жовчних проток у хворих з "критичною" обтураційною жовтяницею / І. Я. Дзюбановський, М. М. Галей, О. Я. Савчук // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 4. – С. 41–44.
141. Дзюбановський І. Я. Лікувальний алгоритм у хворих на обтураційну жовтяницю непухлинного генезу» / І. Я. Дзюбановський, М. М. Галей // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 3. – С. 49–53.

142. Гнатюк М. С. Морфологічні зміни печінки та їх корекція при змодельованій обтураційній жовтяниці / М. С. Гнатюк, І. М. Кліщ, М. М. Галей // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 78–82.
143. Деклараційний патент на винахід 56846 А Україна, МПК А 61 N 7/00. Спосіб хірургічного лікування обтураційної жовтяниці доброякісного генезу / М. М. Галей, І. Я. Дзюбановський, О. В. Риполовська ; заявник і патентовласник М. М. Галей, І. Я. Дзюбановський, О. В. Риполовська. – № 2002107828 ; заявл. 02.10.2002 ; опубл. 15.05.2003, Бюл. № 5.
144. Деклараційний патент на винахід 67926 А Україна, МПК А 61 N 7/00. Спосіб діагностики механічної жовтяниці непухлинного генезу / М. М. Галей, О. В. Риполовська, І. Я. Дзюбановський ; заявник і патентовласник М. М. Галей, О. В. Риполовська, І. Я. Дзюбановський. – № 2003054740 ; заявл. 26.05.2003 ; опубл. 15.07.2004, Бюл. № 7.
145. Галей М. М. Роль сонографічних гістограм в діагностиці ступеня важкості обтураційної жовтяниці непухлинного генезу / М. М. Галей // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : XLVI підсумкова наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 9 червня 2003 р. – 2003. – № 1 (1). – С. 102.