

УДК 616 – 36 – 008.5

М.Ю. Ничитайло<sup>1</sup>, А.І. Годлевський<sup>2</sup>, С.І. Саволюк<sup>2</sup>, В.А. Кацал<sup>2</sup>

## ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН ТА ОБГРУНТУВАННЯ ПРИНЦИПІВ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ХВОРИХ З НЕПУХЛИННОЮ ОБТУРАЦІЙНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВИХІДНОГО СТУПЕНЮ ПЕЧІНКОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ

<sup>1</sup>Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

Здійснено оцінку динаміки показників системного запалення, імунореактивності, антиоксидантного дисбалансу, цитопатичної гіпоксії, ендотеліальної дисфункції, функціонального стану печінки та ендотоксемії в хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею в залежності від її тривалості та вихідного ступеню печінкової недостатності.

**Ключові слова:** непухлинна обтураційна жовтяниця, печінкова дисфункція, системні метаболічні зміни, прогнозування наслідків хірургічного лікування.

Незадовільний характер ранніх та віддалених результатів хірургічного лікування обтураційної жовтяниці непухлинної етіології (ОЖНПЕ) в значній мірі пояснюється відсутністю чіткого розуміння патогенетичних та патофізіологічних змін, що відбуваються в печінці під впливом прогресуючої біліарної гіпертензії та після її ліквідації [1, 3]. Комплекс системних метаболічних змін, порушення портопечінкової гемодинаміки, виникаюча гіпоксія паренхіми печінки – ось ключові ланки патогенезу порушення функціональної спроможності печінки в умовах ОЖНПЕ та під впливом застосування обраних хірургічних методів біліарної декомпресії, вибір яких повинен ґрунтуватися на оцінці їх впливу на вихідний стан печінкової дисфункції [2]. Саме неоднозначність вибору тактики хірургічного лікування, принципів та програми передопераційного та післяопераційного протективно-коригуючої терапії визначають наслідки хірургічної корекції ОЖНПЕ [4-6]. Тому спрямування наукових розробок в площину подальшого спостереження системних змін метаболізму, функціональної активності печінки та визначення та прогнозування ефектів методів біліарної декомпресії на ці аспекти та їх медикаментозна корекція – ось складові розробки оптимальної стратегії хірургічного лікування ОЖНПЕ, її ускладнених та критичних форм, в групі високого операційно-анестезіологічного ризику на тлі декомпенсованої соматичної патології [7].

**Мета роботи** – проаналізувати ла-

бораторні зміни синдрому системної запальної відповіді, імунологічної реактивності, антиоксидантного дисбалансу, цитопатичної гіпоксії, ендотеліальної дисфункції, функціонального стану печінки та ендогенної токсемії в хворих з ОЖНПЕ з визначенням закономірностей динаміки їх змін і на цій основі обґрунтувати принципи передопераційної підготовки в залежності від вихідного ступеню печінкової дисфункції для вибору оптимальної тактики хірургічного лікування ОЖНПЕ.

### Матеріал та методи

В дослідженні аналізуються результати лікування 510 хворих з ОЖНПЕ, оперованих за 2000-2010 рр. в клініці кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Середній вік становив  $61,7 \pm 0,61$  років, питома вага жіночої статі 61,6% (314) (вік  $62,4 \pm 0,79$ ), чоловічої – 38,4% (196) ( $60,6 \pm 0,96$ ), хворих працездатного віку (до 60 років) – 38,2% (195), частка старшої вікової групи (після 60 років) – 61,8% (315): 60-69 років 148 (29%), старших 70 років – 167 (32,8%). В 84% (428) діагностована супутня патологія, причому по одному захворюванню в 37,3% (190), по 2 – 21,6% (110), по 3 – 16,7% (85), по 4 – 8,4% (43).

На долю первинного та резидуального холедохолітазу, в тому числі мікрохолелітазу, серед причин ОЖНПЕ припадає 80,8% (412) та 5,8% (30) відповідно (загалом 86,6% (442)), а їх поєднання з іншими ускладненнями ЖКХ

відмічається в 9,8% (50) та 3,6% (18) відповідно (загалом 13,4% (68)). Так, поєднання первинного холедохолітіазу з доброякісними стенозами жовчних протоків спостерігалось в 3% (15) (за Bismuth I – 9 (1,8%), Bismuth II – 5 (1,0%), Bismuth III – 1 (0,2%)), з рубцевими стриктурами жовчних протоків – в 4,2% (22) (за Bismuth I – 8 (1,5%), Bismuth II – 10 (1,9%), Bismuth III – 4 (0,8%)), з стенозуючим папілітом – в 2,6% (13). Поєднання резидуального холедохолітіазу з рубцевими стриктурами жовчних протоків спостерігалось в 2% (10) (Bismuth I – 2 (0,4%), Bismuth II – 6 (1,2%), Bismuth III – 2 (0,4%)), з стенозуючим папілітом – в 1% (5) та стенозуванням білідигестивних анастомозів (супрадуоденальний холедоходуоденоанастомоз) – в 0,6% (3).

Первинно в клініку госпіталізовано 82% (418), решта – 18% (92) переведені з інших профільних (8% (41)) та непрофільних (інфекційні (6% (31)), терапевтичні (4% (20))) відділень. Серед госпіталізованих жителі м. Вінниця становили 74% (377), жителі Вінницької області – 26% (133).

На догоспітальному етапі помилковий діагноз був встановлений в 24% (122).

57,6% (294) госпіталізовано після 6 діб існування ОЖНПЕ, з них протягом 14 діб від початку захворювання госпіталізовано 33,7% (172), а 23,9% (122) госпіталізовані після 14 діб наявної ОЖНПЕ – до 21 доби 20,4% (104), після 21 доби хвороби – 3,5% (18). Таким чином, згідно анамнезу 122 (23,9%) хворих госпіталізовані з критичною ОЖНПЕ (тривалість понад 14 діб). Розподіл за значенням загального білірубину констатував, що 73,4% (374) госпіталізовані з показником більше 100мкмоль/л. З цієї групи в 42,2% (215) в межах 101-200 мкмоль/л, в 24,5% (125) – 201-300 мкмоль/л, а в 6,7% (34) – більше за 301 мкмоль/л, тобто 31,2% (159) госпіталізовані з ознакою критичної ОЖНПЕ.

Для детальної характеристики здійснено розподіл за ступенем наявної гострої печінкової недостатності (ГПН) в відповідності до класифікацій, де поряд з білірубінемією визначаються інші клініко-лабораторні маркери, об'єктивно відображаючи стан функціонального резерву та глибину існуючих функціональних порушень печінки. За основу взята класифікація ступеню важкості ГПН за В.А. Вишневским, 2003, яка включає білірубі-

немію, тривалість жовтяниці, ступінь диспротеїнемії та наявність неврологічних порушень. Ступінь важкості ГПН визначали за сумою балів всіх 4 показників: легкий ступінь відповідав сумі 4-5 балів, середній – 6-8, важкий – 9-12. Деталізація легкої ГПН здійснена критеріями В.П. Зиневича, 1986, згідно яких група з рівнем білірубину <100 мкмоль/л розподіляється на 2 групи: 1 – компенсована стадія ГПН – рівень білірубину <50 мкмоль/л, яка за Астапенко В.Г., 1985, Е.В. Родонежской, 2001 визначається як латентна стадія ГПН; 2 – субкомпенсована ГПН – рівень білірубину 50-100 мкмоль/л, що розподілило за ступенем ГПН неоднорідну групу з рівнем білірубину <100 мкмоль/л для оцінки та прогнозування впливу методів біліарної декомпресії та передопераційного та післяопераційного лікування на компенсаторні резерви та ступінь функціональних порушень печінки. Стадія декомпенсації (білірубін 101-200 мкмоль/л) відповідає середньому ступеню важкості ГПН, оскільки рівень білірубину 101 мкмоль/л є граничним, засвідчуючи порушення всіх функцій печінки, термінальна стадія (білірубін >201 мкмоль/л) відповідає важкій ГПН. Згідно розподілу група з рівнем білірубину <100 мкмоль/л (136 (26,6%) хворих) розподілені за критеріями ГПН на групу з латентною (компенсованою) стадією ГПН (62 (12,2%)) та з стадією субкомпенсації (легкий ступінь ГПН) (74 (14,4%)), а група з рівнем білірубину 201-300 (125 (24,5%)) та >301 (34 (6,7%)) мкмоль/л об'єднані в одну групу (159 (31,2%)) з термінальною стадією ГПН (важкий ступінь), виділяючи окремо групу критичних ОЖНПЕ.

Перебіг ОЖНПЕ в 268 (52,6%) хворих ускладнений гострим холангітом. Середній вік становив  $62,8 \pm 0,87$  років, жіночої статі 160 (59,7%) ( $63,6 \pm 1,18$ ), чоловічої – 108 (40,3%) ( $61,7 \pm 1,25$ ). В 16% (43) холангіт передував ОЖНПЕ, в 70% (188) прояви холангіту розвинулися після ОЖНПЕ, а в 14% (37) холангіт та ОЖНПЕ виникли одночасно. Холангіт на тлі хронічного калькульозного холециститу (314) розвинувся в 44,6% (140), гострого (148) – в 70,3% (104), резидуального холедохолітіазу та його ускладнень (48) в 50% (24). Оцінюючи ступінь важкості холангіту, використовували критерії Tokyo Guidelines 2006 р.: легкий ступінь в 48,1% (129), середнього – в 34,3% (92), важкий – 17,6% (47).

Враховуючи ефект тривалості ОЖНПЕ, значення білірубінемії та ступеню важкості ГПН, впливу супутньої патології на перебіг та клініку основного захворювання, в задовільному стані госпіталізовано 64 (12,5%), середньої важкості – 254 (49,8%), важкому – 172 (33,7%) та вкрай важкому – 20 (4,0%).

Розподіл за ступенем операційно-анестезіологічного ризику за шкалою ASA: II ступінь – 11,4% (58), III – 50,4% (257), IV – 38,2% (195).

Для вирішення мети роботи здійснили багатопланове спостереження маркерів 7 синдромів: системної запальної відповіді, імунологічної реактивності, антиоксидантного дисбалансу, цитопатичної гіпоксії, ендотеліальної дисфункції, функціонального стану печінки, ендогенної токсемії.

Оцінка системного запалення здійснювалася визначенням фібриногену, неорганічного фосфору, С-реактивного протеїну, інтерлейкінів прозапальної (ФНП $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , 2, 6, 8) та протизапальної (ІЛ-4, 10) дії.

Характеристика імунореактивності здійснювалася за системою неспецифічного захисту (циркулюючі імунні комплекси, фагоцитарна активність нейтрофілів з оцінкою фази поглинання (фагоцитарне число та індекс) та перетравлення (завершеність фагоцитозу)), гуморального (імуноглобуліни А, G, М) та клітинного імунітету (лімфоцити з ідентифікацією популяції Т- (CD3) і В-лімфоцитів (CD19), Т-ланки (Т-хелпери (CD4), Т-супресори (CD8) з індексом (CD4/CD8)), природних кілерів (NK-клітини) (CD16), активованих лімфоцитів з рецептором до ІЛ-2 (CD25) та Т-опосередкований апоптоз (CD95)).

Антиоксидантний дисбаланс визначали за продуктами перекисного окислення (дієнові кон'югати (ДК), малоновий діальдегід (МДА), індекс ризику ліпопероксидації – МДА/холестерин) та ферментами (супероксиддисмутаза, каталаза (КА), церулоплазмін (ЦП), трансферин).

Цитопатична гіпоксія – за вмістом карбонільних груп, метаболітів оксиду азоту (нітрат, нітрит), аргініну, продуктів метаболізму АТФ (ксантин, гіпоксантин), ендотеліальну дисфункцію – гомоцистеїну.

Функціональний стан печінки: сироватковий білок, альбуміни, глобуліни підрахунком коефіцієнту, трансаминаз (АлАТ, АсАТ,

АсАТ/АлАТ), сечовини, креатиніну, загального, прямого та непрямого білірубину, ферменти печінки (орнітинкарбамоїлтрансфераза, сорбітолдегідрогеназа, холінестераза, аргіназа,  $\gamma$ -глутамілтрансфераза).

Ендогенну токсемію оцінювали за динамікою розрахункових лейкоцитарних індексів (ЛІ Кальф-Каліфа, індекс агресії (ЛІ Кальф-Каліфа $\times$ 100/загальний білок), модиф. ЛІ (лейкоцити/лейкоцити – лімфоцити), ГПІ Василюєва), молекул середньої маси (МСМ), індексу ендогенної токсемії – відношення дієнових кон'югатів до МСМ (ДК/МСМ), сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ), глікогемоглобіну, ефективної концентрації, зв'язуючої здатності та резерву зв'язку альбуміну.

Статистична обробка даних здійснювалася мультифакторіальним кореляційно-регресійним аналізом з побудовою нейронної моделі на елементах нечіткої логіки для визначення прогностично значимих предикторів розвитку післяопераційних ускладнень та їх динаміки в залежності від складу періопераційної консервативної терапії з оцінкою її ефективності та обраної тактики хірургічного лікування.

### *Результати та обговорення*

Здійснивши узагальнення результатів спостереження маркерів 7 досліджуваних лабораторних синдромів в хворих з різними термінами існування ОЖНПЕ, виявлено наступні особливості.

Із збільшенням тривалості неліквідованої ОЖНПЕ спостерігалася прогресивне збільшення значень фібриногену, СРП, прозапальних (ФНП, ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів, досягаючи максимальних значень при критичних формах ОЖНПЕ.

Враховуючи поліфункціональність впливу зростаючої концентрації ІЛ-6, що на ранніх стадіях активує систему прозапальних цитокінів, посилюючи запальну відповідь, а на пізніх стадіях по мірі зростання його концентрації – імуносупресорний вплив, що пояснює прогресуюче зменшення лімфоцитів, CD3, CD4, збільшення CD8 з зменшенням імунорегуляторного індексу та зменшення NK-клітин (CD16) у хворих з критичними ОЖНПЕ.

Спостереження змін ІЛ-2, що відіграє вирішальну роль в інтеграції клітинної ланки імунітету, констатувало, що вірогідне зростан-

ня показника в групі некритичних ОЖНПЕ в групі критичних форм характеризується достовірним зменшенням концентрації. Ці коливання IL-2 супроводжуються залежними змінами CD25: кількість CD25 при критичних ОЖНПЕ різко зменшується в порівнянні не тільки з некритичними ОЖНПЕ, але й з значенням донорів, що характеризує пов'язані зміни системного запалення з активністю клітинної ланки імунітету.

Прогресивне збільшення констатовано для кількості В-лімфоцитів (CD19), досягаючи максимальних показників в групі з критичних ОЖНПЕ.

Протилежна тенденція відмічалася стосовно сироваткової концентрації неорганічного фосфору та імуноглобуліну А: у хворих із збільшенням терміну існування ОЖНПЕ спостерігалось зменшення, досягаючи мінімальних значень в хворих з критичними ОЖНПЕ, підкреслюючи активацію системного запалення на тлі критичного зменшення регіонарного імунітету.

Досліджуючи динаміку IgM та G, виявлена тенденція поступового збільшення його концентрації та досягнення максимального рівня в хворих з ОЖНПЕ з рівнем загального білірубіну до 200мкмоль/л. В хворих з критичною ОЖНПЕ виявлено різке зменшення концентрації IgM та IgG порівняно з показником некритичних ОЖНПЕ, що констатує важкий ступінь ГПН та функціональну неспроможність синтетичної функції печінки до синтезу високомолекулярних факторів захисту.

Оцінюючи активність нейтрофілів, констатовано їх прогресивну дисфункцію по мірі збільшення тривалості ОЖНПЕ і, відповідно, ступеню ГПН, коли на тлі зростання активності нейтрофілів зростає ступінь незавершеності фагоцитозу, досягаючи своїх максимальних значень в групі критичних ОЖНПЕ.

Спостерігаючи динаміку проміжних (ДК) та кінцевих (МДА) продуктів ПОЛ, констатовано прогресивне зростання їх концентрацій, досягаючи своїх максимальних значень при критичних ОЖНПЕ. Протилежна тенденція до зниження відмічено для антиоксидантних ферментів (КА, супероксиддисмутаза): їх значення поступово зменшувалися із зростанням тривалості ОЖНПЕ, на відміну від стабільних значень трансферину, що пояснюється відсутністю порушень обміну заліза під час холеста-

зу, та зростання значень ЦП, показники якого корелювали із активністю цитолізу (АлАТ, АсАТ).

Ступінь окислювальної модифікації білків та катаболічну спрямованість метаболізму над синтетичною оцінювали за зростанням карбонільних груп відповідно до тривалості терміну ОЖНПЕ, констатуючи крайній ступінь пригнічення та порушення білок-синтетичної функції в критичних ОЖНПЕ.

Спостерігаючи динаміку змін вмісту АДА, виявлена чітка тенденція до збільшення концентрації, пов'язане з безпосереднім виходом внутрішньоклітинного ферменту внаслідок деструкції мітохондріального апарату гепатоцитів та наступним цитолізом внаслідок тривалої біліарної гіпертензії. Внаслідок виснаження компенсаторних механізмів та ендогенних енергетичних субстратів спостерігається поступове збільшення продуктів метаболізму АТФ (ксантин, гіпоксантин), досягаючи максимальних значень в групі критичних ОЖНПЕ, стверджуючи прогресування енергетичного дефіциту мітохондрій гепатоцитів внаслідок гіпоксичного прояву тривалої біліарної гіпертензії на паренхіму печінки та обумовленої нею ГПН. Прогресуюче зростання кількості продуктів деградації АТФ супроводжується закономірним та обумовленим зростанням концентрації ферментів, відповідальних за їх утилізацію – КО та КДГ. Констатовано зменшення аргініну в залежності від тривалості ОЖНПЕ з максимальним дефіцитом при критичних ОЖНПЕ.

Визначали ступінь ендотеліальної дисфункції за вмістом гомоцистеїну та метаболітів оксиду азоту (нітрати, нітрити) з виявленим прогресуючим зростанням їх значень з максимумом в групі критичних ОЖНПЕ, що доводить негативний вплив тривалої біліарної гіпертензії та хронічної гіпоксії гепатоцитів в ініціації ендотеліальної дисфункції, який обумовлює каскад метаболічних зрушень в хворих з ОЖНПЕ, особливо її критичних форм.

Спостерігаючи за кількістю сироваткового білку, виявлено, що його концентрація має тенденцію до зменшення в залежності від тривалості ОЖНПЕ, відображаючи ступінь пригнічення синтетичної здатності печінки. Подібна тенденція відмічається при аналізі загальної концентрації альбуміну (ЗКА): в залежності від терміну існування ОЖНПЕ спостері-

гається прогресивне її зменшення. Найбільш низький рівень ЗКА спостерігався в крові хворих з критичними формами ОЖНПЕ, що характеризує крайній ступінь пригнічення синтетичної здатності печінки, порушення транспортних та детоксикаційних її властивостей, враховуючи мультифункціональну активність альбуміну. Поряд з цим спостерігалось вірогідне зменшення відсоткового співвідношення кількості альбуміну в структурі протеїнограми хворих з ОЖНПЕ, недивлячись на те, що обидва досліджувані показники зменшувались із зростанням терміну ОЖНПЕ.

Аналізуючи вміст орнітилкарбоамілотрансферази (маркер пошкодження гепатоцитів), сорбітолдегідрогенази та аргінази (маркери цитоплазми гепатоцитів), оскільки збільшення їх концентрації свідчить про посилення активності цитолізу, виявлено вірогідне збільшення її концентрації паралельно збільшенню терміну існування ОЖНПЕ з максимальними значеннями в групі критичних ОЖНПЕ, характеризуючи високий ступінь деструкції гепатоцитів внаслідок цитопатичної гіпоксії і обумовленої важкої ГПН.

Оцінюючи концентрацію холінестерази (маркер гепатодепресії та синтетичної активності), констатовано, що із збільшенням терміну неліквідованої ОЖНПЕ відмічається тенденція до зменшення показника. Достовірне зменшення холінестерази до мінімальних показників в групі критичних ОЖНПЕ засвідчує крайній ступінь пригнічення функції печінки та важкий ступінь ГПН.

Досліджуючи концентрацію  $\gamma$ -глутамілтрансферази, що локалізується в мітохондріях гепатоцитів та свідчить за їх пошкодження та дисфункцію, констатовано, що збільшення терміну ОЖНПЕ до її корекції характеризується достовірним збільшенням її показника. Максимальні показники при критичних ОЖНПЕ засвідчують крайній ступінь порушення мітохондріальної функції і обумовлений нею цитоліз та деструкцію функціонуючої паренхіми печінки, характеризуючи пригнічення діяльності печінки та обумовленої ГПН.

З збільшенням тривалості ОЖНПЕ відбувалося збільшення сечовини та креатиніну з максимальними показниками при критичних ОЖНПЕ, підтверджуючи декомпенсацію функції печінки та важкість наявної ГПН.

Враховуючи, що зростаючий рівень коливання значень МСМ в різні терміни ОЖНПЕ обумовлюється різним ступенем депонування їх в паренхімі печінки та декомпенсації портпечінкового кровотоку, то їх оцінка дозволяє відобразити стан детоксикаційної функції печінки та портпечінкового кровоплину в хворих з ОЖНПЕ, вірогідно розмежовуючи її критичні та некритичні форми.

Для оцінки ендогенної токсемії нами використаний індекс ендогенної інтоксикації ( $IEI = DK/MSM$ ), розроблений для оцінки ендотоксикозу в хворих з некротичним панкреатитом. Завдяки його використанню вдалося розмежити некритичні та критичні форми ОЖНПЕ, в цьому полягає його діагностична цінність в оцінці ендогенної токсемії для хворих з ОЖНПЕ.

Оцінюючи ендогенну токсемію в хворих з різною тривалістю ОЖНПЕ за сорбційною здатністю еритроцитів, було встановлено, що із збільшенням тривалості ОЖНПЕ значення вірогідно збільшуються, досягаючи своїх максимальних показників в групі критичних ОЖНПЕ, об'єктивно відображаючи ступінь токсемії при ОЖНПЕ та засвідчуючи складний вплив прогресивного збільшення токсичних чинників на проникність еритроцитарних мембран внаслідок зменшення детоксикаційної здатності печінки.

Враховуючи участь печінки в регуляції вуглеводного обміну, вважали за доцільність дослідити динаміку глікемії та гліколізованого гемоглобіну (HbA1c) в хворих з різною тривалістю ОЖНПЕ та різним ступенем декомпенсації функції печінки. Спостереження за рівнем глікемії засвідчило, що порушення регуляції вуглеводного обміну починається при перевищенні рівня загального білірубіну більше 100 мкмоль/л, констатуючи в них зниження толерантності до глюкози, що має значення для хворих із наявним супутнім цукровим діабетом. Порушення вуглеводного обміну підтверджено дослідженням HbA1c, що прогресивно збільшувався із зростанням тривалості ОЖНПЕ. Спостереження за HbA1c є більш точним тестом визначення порушень вуглеводного обміну, що дозволяє виявити ці зміни в хворих з ОЖНПЕ вже при значенні рівня загального білірубіну до 50 мкмоль/л на відміну від показника глікемії, а застосування цих двох показників в комплексі дозволяє здійснювати

ти якісну діагностику цих змін в хворих з критичними та некритичними ОЖНПЕ за відсутності чи наявності цукрового діабету.

Аналізуючи зміни лейкоцитарних індексів в різні терміни існуючої ОЖНПЕ, констатовано, що із збільшенням тривалості холестазу динаміка значень індексів має тенденцію до прогресивного збільшення, відображаючи зростаючий рівень ендогенної токсемії, досягаючи своїх максимальних показників у хворих з критичними ОЖНПЕ.

Якщо за динамікою ЗКА можна стверджувати дефіцит цієї фракції внаслідок зниження білок-синтетичної функції печінки на тлі прогресуючої біліарної гіпертензії, то, аналізуючи його ефективну концентрацію (ЕКА), можна оцінити якісну характеристику його транспортних властивостей, а саме: визначення кількості залишених резервних місць, що здатні до активного зв'язку та транспортування. Проведений аналіз констатував, що із зростанням терміну тривалості ОЖНПЕ зменшується значення ЕКА, тобто, із збільшенням тривалості холестазу здатність до активного зв'язку та транспорту ксенобіотичних субстратів альбуміну прогресивно зменшується.

Для більш поглибленого вивчення як ендогенної токсемії, так детоксикаційного впливу та ступеню порушень білок-синтетичної функції печінки проаналізовано зв'язуючу здатність альбуміну (ЗЗА) та плазми (ЗЗП). ЗЗА визначається як відношення ЕКА до ЗКА, характеризує відношення вільних зв'язків альбуміну до загальної кількості цих зв'язків, дозволяючи здійснити динамічну оцінку як синдрому ендогенної токсемії, так і оцінку ефективності заходів детоксикаційної терапії. ЗЗП, що визначається як відношення ЕКА до загальної кількості сироваткового білка, характеризує відношення вільних зв'язків альбуміну в загальній кількості білка, здійснюючи як кількісну, так і якісну оцінку зв'язуючої, транспортної та детоксикаційної здатності білкових молекул плазми крові до виконання їх специфічних функцій. Виявлено, що із зростанням терміну існування ОЖНПЕ відбувається прогресивне зниження показників ЗЗА та ЗЗП з мінімальними значеннями при критичних ОЖНПЕ.

### **Висновки**

Здійснене багатопланове лабораторне спо-

стереження маркерів системної запальної відповіді, імунологічної реактивності, антиоксидантного дисбалансу, цитопатичної гіпоксії, ендотеліальної дисфункції, функціонального стану печінки та ендогенної токсемії в хворих в різні терміни існування неліквідованої ОЖНПЕ з відповідним ступенем ГПН, констатувало значний та системний характер виявлених взаємообтяжуючих змін, ступінь порушення яких чітко корелював із тривалістю ОЖНПЕ та ступенем обумовленої ними ГПН. Визначені межі цих порушень у хворих з різними термінами існуючої ОЖНПЕ є біохімічним підґрунтям до активної розробки принципів та програми як передопераційного, так і післяопераційного лікування, враховуючи можливі ефекти щодо корекції патофізіологічного впливу методів біліарної декомпресії на виявлений комплекс метаболічних змін.

### **ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ОБОСНОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ ПРЕОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ У БОЛЬНЫХ С НЕОПУХОЛЕВОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНОЙ СТЕПЕНИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

*М.Е. Ничитайло, А.И. Годлевский, С.И. Саволук, В.А. Кацал*

Выполнена оценка динамики показателей системного воспаления, иммунореактивности, антиоксидантного дисбаланса, цитопатической гипоксии, эндотелиальной дисфункции, функционального состояния печени, эндогенной токсемии у больных с неопухолевыми обтурационной желтухой в зависимости от ее длительности та исходной степени печеночной недостаточности.

**Ключевые слова:** неопухолевая обтурационная желтуха, печеночная дисфункция, системные изменения метаболизма, прогнозирование результатов хирургического лечения.

### **PARTICULARLY OF METABOLIC CHANGE AND JUSTIFICATION OF PRINCIPLES OF PREOPERATIVE TREATMENT IN PATIENTS WITH NON-CANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICED DEPENDING OF INITIAL STAGE OF HEPATIC FAILURE**

*M.Yu. Nychytailo, A.I. Goglevsky, S.I. Savoljuk, V.A. Katsal*

Was made evaluation of markers of systemic response, immunoreactivity, antioxidant disturbance, citopathic hypoxia, endothelial dysfunction, functional condition of liver, endotoxemia in patients with noncancer obstructive jaundice depending of time of existence and initial stage of hepatic failure.

**Key words:** noncancer obstructive jaundice, hepatic dysfunction, systemic metabolic disorders, prognosis of results surgical treatment.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Ахаладзе Г.Г. Морфологические и микроциркуляторные изменения печени при механической желтухе и холангите / Г.Г. Ахаладзе // *Материалы XVI международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии»*, Екатеринбург. – 2009. – С. 108.
2. Василюк С.М. Діагностика і комплексне лікування пацієнтів із обтураційної жовтяницею, ускладненою гострою печінково-нирковою недостатністю / С.М. Василюк, М.Д. Василюк, К.Л. Чурпій, В.І. Пилипчик // *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. – 2009. – Вип. 36. – С. 67-70.
3. Даценко Б.М. Обтурационная желтуха – патогенетическая основа развития гнойного холангита и билиарного сепсиса / Б.М. Даценко // *Вісник Вінницького національного медичного університету*. – 2010. – № 14 (1). – С. 15-19.
4. Юффе І.В., Потеряхін В.П. Плазмаферез у комплексному лікуванні механічних жовтяниць, обумовлених холедохолітіазом / І.В. Юффе, В.П. Потеряхін // *Харківська хірургічна школа*. – 2009. – № 2.1 (33). – С. 104-106.
5. Альбумін-опосередкований перитонеальний діаліз як метод замісної терапії при печінковій недостатності / В.І. Русин, Т.Я. Шляхта, А.В. Русин [та інш.] // *Клінічна хірургія*. – 2005. – № 7. – С. 25-28.
6. Скиба В.В. Эфферентная терапия в комплексном лечении механической желтухи неопухолевого генеза / В.В. Скиба, А.В. Иванько, В.Д. Черномыз // *Хірургія України*. – 2008. – № 4 (1). – С. 259-261.
7. Ткачук О.Л. Постдекомпресійні дисфункції печінки у хворих на обтураційну жовтяницю / О.Л. Ткачук, М.Г. Шевчук // *Вісник Вінницького національного медичного університету*. – 2010. – № 14 (2). – С. 360-363.

---

Стаття надійшла 12.03.2011