

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
КИЇВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
ім. П.Л. ШУПИКА**

Паламарчук Володимир Іванович

УДК:616.3-089-06; 616.37-002.282.8; 616.318-002-089

**Патогенетичне обґрунтування методів клітинної та еферентної
терапії в комплексному лікуванні хворих з хірургічною патологією
органів гепатопанкреатодуоденальної зони
(клініко–експериментальне дослідження)**

14.01.03 – хірургія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук**

Київ-2005

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Київській медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України

Наукові консультанти:

доктор медичних наук, професор **Мамчич Володимир Іванович**, завідувач кафедри хірургії Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України

доктор біологічних наук, професор **Суббота Ніна Павлівна**, завідувач кафедри валеології Харківського державного університету ім. Григорія Сковороди Міністерства освіти та науки України, професор кафедри клінічної і лабораторної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор, **Лігоненко Олексій Вікторович**, завідувач кафедри загальної хірургії Української медичної стоматологічної академії МОЗ України (м. Полтава)

доктор медичних наук, професор **Ничитайло Михайло Юхимович**, завідувач відділу лапароскопічної хірургії та холелітіазу Інституту хірургії та трансплантології АМН України

доктор медичних наук, професор **Скиба Володимир Вікторович**, завідувач кафедри хірургічних хвороб Медичного інституту Української асоціації народної медицини

Провідна установа: Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького МОЗ України, м. Львів

Захист відбудеться "....." 2005 року о ... годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08 при Київській медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України (04112, м.Київ-112, вул. Дорогожицька, 9)

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Київської медичної академії післядипломної освіти ім.П.Л. Шупика МОЗ України (04112, м.Київ, вул. Дорогожицька, 9)

Автореферат розісланий "....." 2005 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
кандидат медичних наук, доцент

Гвоздяк М.М.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Висока летальність при хірургічній патології органів гепатопанкреатодуоденальної зони від печінкової, поліорганної недостатності, що сягає 60-100% [И.П.Парфёнов и др., 1998, Б.М.Даценко та ін., 2000, L.Sarcosocchia et al., 1982, J.A.Payne et al., 1986], частота виникнення патології, труднощі діагностики, як самої печінкової (ГПН), поліорганної недостатності (ПОН), так і, в деякій мірі, причин її виникнення, потребують подальших розробок як способів корекції, так і методів діагностики [Є.М.Маргуліс, 1989., О.О.Шалімов, В.М.Копчак, 1996, Ю.В.Грубник та ін., 1999, А.Ю.Николаев и др., 1999, Н.Н.Мылица и др., 2000]. Це пов'язано ще і з тим, що кількість хворих з патологією гепатопанкреатодуоденальної зони (ГПДз), яка становить 40% від захворювань органів травлення [А.П.Радзіховський та ін., 1995], за останнє десятиріччя збільшилася у 2 рази [Д.Л.Піковський 1996, L.Burtin et al., 1997]. У 85-90% хворих патологія органів ГПДз супроводжується жовтяницею, або розпочинається з неї [А.И.Хазанов и др., 1995]. У 70% хворих пухлинна причина захворювання [В.А.Журавлёв и др., 1981, О.Е.Бобров и др., 2001], де 64% хворих це люди похилого та старечого віку з 2-3 супутніми захворюваннями. Разом з тим, несвоєчасна діагностика та лікування ускладнень у 50-70% закінчуються ГПН, ПОН, при яких оперативне втручання стає високоризикованим [О.В.Лігоненко, 2000, Б.М.Даценко и др., 2000]. ПОН виявляється у 38% хворих з хірургічною патологією органів ГПДз, госпіталізованих в ургентному порядку [А.І.Годлевський та ін., 2000, В.Т.Зайцев, 2000], у 30-50% хворих, оперованих з приводу абдомінального сепсису [Д.В.Караев, 2000]..

Згідно даних літератури, при хірургічній патології органів ГПДз, ускладненій ГПН, ПОН, після операції вона прогресує у 28-90% випадків і дає летальність 13-15% [И.Л.Зубарева и др., 1998, И.А.Криворучко и др., 2000]. Це зумовлює проблему хірургічного лікування. Певний інтерес є до захворювання, яке протікає з жовтяницею, ускладнюється бактеріальним сепсисом, ПОН. Це-первинний склерозуючий холангіт, альтернативним лікуванням якого є пересадка печінки [М.Е.Ничитайло, П.В.Огородник, 1996, G.M.Ebouna et al., 1989,]. Серед захворювань з нехірургічною причиною жовтяниці, ПОН є-іктерогеморагічний лептоспіроз (ІГЛ), який у 1-2% випадків закінчується гострим некротичним панкреатитом з летальністю до 100%, а летальність від ПОН - 22%-42-90% [А.Ю.Николаев, 1999, Л.В.Живица и др., 1998, К.З.Минина и др., 1998, S.L.Nyberg et al., 1993]. В літературі цим питанням ще не приділено необхідної уваги.

Вивченню особливостей патогенезу ГПН та обґрунтування лікування присвячені експериментально-клінічні дослідження як вітчизняних наукових шкіл гепатологів [А.Ф.Блюгер и др., 1983, Ю.Н.Лебедева, 1993, 1996, В.І.Мамчич та ін., 1998, 2000, А.І.Годлевський та ін., 2000, В.К.Гусак та ін., 2000, Б.М.Даценко та ін.,

2000, В.С.Земсков та ін., 2000], так і зарубіжних [В.Halliwel et al., 1991, J.J.Donald et al., 1994, L.Burtin et al., 1997], що, нерідко, розглядалося на наукових форумах.

Запропоновані на сьогодні діагностичні алгоритми ускладненої патології органів ГПДз [И.Л.Заря, 1994, П.К.Бычков и др., 1998, В.П.Андрющенко, 1999], лабораторні та інструментальні дослідження, в тому числі КТ, МРТ і Rö-контрастні методи, показали недоцільність деяких з них і для більшості хворих недосяжність.

В патогенезі ПОН важливе місце займає перекисне окислення ліпідів [Э.И.Гальперин, 1999, О.В.Лігоненко, 2000, К.Н.Конторщикова, 2000, G. Cohen et al., 1980], стан антиоксидантної [А.Е.Франчук и др., 1991, Л.Ю.Гладка, 1999, G.Cohen et al., 1980]-та імунної систем [И.Н.Алексеева и др., 1987, А.Ф.Греджев и др., 1990, Н.Ю.Громыкина и др., 1997, В.Halliwel et al., 1991], а також цитокіни [М.П.Павловський та ін., 2000]-чинники ендогенної інтоксикації.

Зменшити рівень ендогенної інтоксикації у хірургічних хворих з жовтяницею, ГПН, ПОН тимчасово дозволяє використання методів екстракорпоральної детоксикації – це гемосорбція (Гмс), лімосорбція (Лмс), гемодіаліз (Гмд), плазмоферез (Пмф), форсований діурез, штучний кровообіг, але, на жаль, вони не замінюють порушені чи втрачені функції органів, особливо, печінки [І.П.Шлапак, 1974, С.О.Шалімов та ін., 1980, В.В.Скиба та ін., 1984] і не замінюють необхідну операцію, ризик виконання якої великий. Більш ефективним методом детоксикації є використання гепатоцитів, введених внутрішньочеревинно, в селезінку, внутрішньопортально, або гемоперфузія через них в сорбційній колонці [А.В.Береснев и др., 1991, 1993, 1995, 1996, Н.П.Суббота, 1996, 1999, В.И.Мамчич и др., 1998, 1999, А.А.Demetriou et al., 1986], а при деяких захворюваннях, тимчасове органозаміщення може стати альтернативою гепатотрансплантації, можливості якої ще обмежені [В.И.Шумаков, 1981, А.С.Никоненко, 1999]. Доведено, що ізольовані зрілі гепатоцити при трансплантації здатні тривалий час виживати, навіть ділитися, при застосуванні адекватної імуносупресії, виконуючи гепатоспецифічні функції [В.Г.Бруслик та ін., 1982, Н.П.Суббота та ін., 1989, 1991, 1997, 1999, 2000, J.Demma et al., 1986, V.Dixit, 1993.].

Проте, для відновлення функції печінки при тривалій обтурації ЖВШ з ГПН, ПОН, окрім методів детоксикації, необхідна декомпресія ЖВШ–це ретроградна [М.Е.Ничитайло, П.В.Огородник и др., 1998, В.В.Грубник и др., 2001, 2002, L.Burtin, 1997] або антеградна біліостомія [Н.М.Кузин и др., 1998, В.И.Мамчич и др., 1999, J.W.Ding et al., 1992 J.J.Donald et al., 1994].

Широкого застосування в комплексному лікуванні ГПН, ПОН набуває клітинно-тканинна терапія (КТТ) препаратами, отриманими із клітин і тканин ранніх термінів розвитку [Н.П.Суббота, 1991, 1997, 1999, С.М.Nabibullach et al., 1994], як людини (аборти ранніх термінів з соціальних показань), так і тварин (свиня, овечка) [П.П.Пашинський, 2001, В.Ј.Fuller et al., 1983]. При цьому можуть

застосовуватися не тільки ізольовані клітини, але й гомогенати, екстракти, цитозольні чи пептидні фракції [В.Г.Бруслік, 1982, М.С.Маргуліс, 1985, Н.П.Суббота, 1986, А.Н.Єрін, 1996; S.J.Geyer, 1985, A.Fine, 1994]. Ефективність КТТ при лікуванні хворих з ускладненою хірургічною патологією органів черевної порожнини–сепсис, ГПН, доведена [О.М.Велігоцький та ін., 1993; В.І.Мамчич та ін., 1997, А.Б.Кебкало та ін., 1999, A.Fine, 1994]. Згідно сучасних досліджень [В.С.Рєпин, 1996, Н.П.Суббота, 1998, С.В.Шаповалов та ін., 2000, 2001, T.Crombleholme, 1993, S.Sell, 2001], ці препарати наділені високою антиоксидантною та біостимулюючою властивостями, низькою імуногенністю, надзвичайно високим проліферативним потенціалом.

Разом з тим, не зважаючи на зусилля дослідників по вивченню ГПН, ПОН, як в експерименті, так і в клініці, цілий ряд питань залишається невирішеними, в тому числі і механізми позитивного впливу клітинно-тканинних препаратів на організм.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри хірургії Київської медичної академії післядипломної освіти (КМАПО) ім. П.Л.Шупика "Патогенетичне обґрунтування методів клітинної та еферентної терапії в комплексному лікуванні хворих з хірургічною патологією органів гепатопанкреатодуоденальної зони." Державна реєстрація теми № 103V004535.

Мета і задачі дослідження: поліпшити результати хірургічного лікування хворих з патологією органів гепатопанкреатодуоденальної зони, ускладненою жовтяницею, гострою печінковою та поліорганною недостатністю, сепсисом, шляхом оптимізації діагностичної та лікувальної тактики з застосуванням клітинно-тканинних препаратів тваринного походження, ефективність яких доводиться у роботі клініко-експериментально.

Основні задачі дослідження:

1. Створити експериментальну модель гострої печінкової, поліорганної недостатності, наближеної до клінічної, та з'ясувати залежність морфофункціонального резерву печінки від тривалості жовтяниці і термінів її усунення.

2. Вивчити в експерименті дію клітинно-тканинних препаратів, представлених кріоконсервованими ксеногепатоцитами, фрагментами ксеноселезінки новонароджених поросят та ліофілізованими фрагментами фетальної печінки і мозку вівці, комбінаціями цих препаратів з обґрунтуванням їх застосування при жовтяниці, печінковій, поліорганній недостатності за даними показників процесів перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної, імуннофагоцитарної активності та морфологічних змін печінки і нирок.

3. Визначити критичні ділянки у патогенезі іктерогеморагічного лептоспірозу, що призводять до розвитку панкреатиту, панкреонекрозу та розробити діагностично - лікувальні заходи по їх упередженню.

4.Провести порівняльне клінічне дослідження ефективності існуючих методів екстракорпоральної детоксикації і біогемосорбції з використанням клітинно-тканинних препаратів і з'ясувати покази до їх виконання.

5.Обґрунтувати покази до поєданого використання екстракорпоральної детоксикації кріоконсервованими клітинно-тканинними препаратами (ксеногепатоцити, фрагменти ксеноселезінки), ентеросорбції та декомпресії жовчовивідних шляхів в комплексному лікуванні хворих з ускладненою хірургічною патологією органів гепатопанкреатодуоденальної зони.

6.Розробити раціональну діагностично-лікувальну програму при первинному склерозуючому холангіті, ускладненому сепсисом, гострою печінковою, поліорганною недостатністю.

7. Вдосконалити методи хірургічного лікування хворих з патологією органів гепатопанкреатодуоденальної зони, ускладненою гострою печінковою та поліорганною недостатністю з використанням комплексного передопераційного та післяопераційного лікування.

8.Дати об'єктивну оцінку ефективності методів детоксикації, декомпресії біліарної системи в комплексній передопераційній підготовці хворих з ускладненим перебігом захворювання органів гепатопанкреатодуоденальної зони та вплив їх на результати хірургічних втручань.

Об'єкт дослідження: 365 лабораторних тварин–щурі-самці лінії Вістар з експериментально змодельованою жовтяницею, печінковою та поліорганною недостатністю; 447 хворих з хірургічною патологією органів гепатопанкреатодуоденальної зони, ускладненою ГПН, ПОН, де ведучою ознакою є жовтяниця;

Предмет дослідження: гостра печінкова та поліорганна недостатність в експерименті і в клініці при патології органів ГПДз; зміни показників клініко-лабораторних, імунно-фагоцитарних, АОЗ, ПОЛ, гістоморфологічних.

Методи дослідження: загальноклінічні, біохімічні, імунологічні, інструментальні, цитологічні, морфологічні, бактеріологічні.

Наукова новизна одержаних результатів. В роботі вперше представлено вивченням лікувальних властивостей кріоконсервованих гепатоцитів, фрагментів селезінки, ліофілізованих фетальних гепатоцитів та мозку при порівнянні експериментальних моделей гострої та поступової ішемізації печінки.

Вперше використано ліофілізований фетальний мозок. Доведено його позитивний вплив-імунностимулюючу та імуномодулюючу дії і нетоксичність.

Розроблено нові підходи в хірургічному лікуванні хворих ГПН та ПОН і науково обґрунтована ефективність застосування КТП в комплексному лікуванні.

Вперше, з позицій мембранної патології й імунного гомеостазу, досліджено особливості деяких ланок патогенезу хірургічної патології органів ГПДз при використанні в комплексному лікуванні клітинно-тканинних препаратів.

Вперше проведено порівняння досліджень біохімічних, імунологічних, морфологічних показників у здорових та хворих тварин при застосуванні клітинно-тканинних препаратів різного рівня біоорганізації (фрагменти ксеноселезінки, ізольовані клітини печінки, ліофілізовані, фетальні печінка та мозок), вилучених із органів тварин ранніх термінів гестації.

Вперше при використанні КТП в лікуванні хворих з ГПН, ПОН проведено порівняльне вивчення біохімічних, імунологічних показників.

Вперше обґрунтована доцільність та розроблені показання до виконання малоінвазійних втручань в поєднанні з екстракорпоральною детоксикацією при іктерогеморагічному лептоспірозі, ускладненому панкреатитом, панкреонекрозом.

Доведена діагностична та лікувальна цінність малоінвазійних втручань та ЕКД, БЕКД у групі хворих з ГПН, ПОН, сепсисом, панкреанекрозом, ІГЛ.

Вперше проведено порівняльний аналіз ускладнень та летальності в двох групах хворих:

1. З біогемосорбцією, ретроградною чи антеградною декомпресією ЖВШ перед операцією та післяопераційною біогемосорбцією, комплексною терапією;
2. З медикаментозною передопераційною підготовкою, ЕКД, операційним втручанням та післяопераційною медикаментозною терапією.

Вперше проведено порівняльний аналіз інформативності методів дослідження при захворюваннях органів ГПДз: УЗО, ЛПс, КТ, МРТ, ЕРПХГ.

Розроблено та впроваджено алгоритм обстеження хворих з патологією органів ГПДз, ускладненою гострою печінковою та поліорганною недостатністю.

Розроблено схему патогенезу поліорганної недостатності та патогенетичного лікування хворих з хірургічною патологією органів ГПДз, ускладненою ГПН, ПОН.

Запропоновано і впроваджено: спосіб оперативного лікування непрохідності дистального відділу загальної жовчної протоки; пристрої та методи дренивання черевної порожнини, заочеревинного простору при інфікованому некротичному панкреатиті; спосіб озонованого ретроперитонеуму в лікуванні хворих з гострим інфікованим некротичним панкреатитом.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблений алгоритм обстеження та передопераційної підготовки хворих з ускладненою хірургічною патологією органів ГПДз може бути виконаний на рівні районних, міських та обласних лікарень.

Індивідуально обраний метод декомпресії жовчовивідних шляхів, може бути використаний як етап передопераційної підготовки хворих з жовтяницею, гострою печінковою та поліорганною недостатністю.

Результати експериментальних досліджень дали можливість обґрунтувати доцільність використання КТП у комплексному лікуванні хворих з ГПН та ПОН, що дало більш повну клініко-імунологічну ремісію, упередило появу ускладнень. Органозамісна, імуностимулююча, детоксикаційна дія КТП-с найкращою

рекомендацією для їх широкого використання в біогемосорбції. Наукові дослідження стали основою методу комплексного лікування хворих з ГПН, ПОН.

Проведені експериментально-клінічні дослідження розширили уяву і поглибили відомості про біологічні властивості та механізм дії біопрепаратів. Методи комплексного лікування хворих, з хірургічною патологією органів ГПДз, розроблені при виконанні роботи, впроваджені у практичну роботу хірургічних відділень міста Києва та Київської області, міста Харкова.

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес кафедри хірургії та проктології КМАПО ім. П.Л.Шупика та кафедр Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Ідея, мета і задачі дослідження були сформульовані автором. Ним був проведений інформаційно-патентний пошук, аналіз літературних джерел, визначена актуальність, задачі по темі дисертації і шляхи їх вирішення. Автором проведені експериментальні дослідження і підготовлено матеріал для морфологічних досліджень, а також проведені клінічні, біохімічні, імунологічні дослідження до та після введення деконсервованих клітинно-тканинних препаратів та їх сумішей. Особисто провів обстеження і лікування 447-и хворих з хірургічною патологією органів гепатопанкреатодуоденальної зони, ускладненою ГПН та ПОН. Вдосконалив та впровадив малоінвазійну технологію лікування панкреатиту, панкреонекрозу з використанням кріодеструкції. Автор обґрунтував та розробив показання до виконання малоінвазійних втручань при лептоспірозі, ускладненому панкреатитом, панкреонекрозом; при первинному склерозуючому холангіті, холангіосепсисі, ПОН. Провів порівняльний аналіз різних методів досліджень та лікування хірургічних хворих з ГПН, ПОН та створив схему алгоритму обстеження, патогенезу ПОН і патогенетичного лікування хворих. Запропонував та впровадив: спосіб оперативного лікування непрохідності дистального відділу загальної жовчної протоки (патент №29247А); пристрій для дренивання черевної порожнини (рішення №30199); спосіб лікування гострого панкреатиту (рішення №30200); спосіб озонованого ретроперитонеуму в лікуванні хворих з гострим деструктивним панкреатитом, інфікованим панкреонекрозом та його гнійними ускладненнями (рішення №14783/1); пристрій для дренивання при панкреонекрозі та перитонітах (рішення №14784/1). Провів науковий аналіз, математичну обробку отриманих результатів. Автором роботи були інтерпретовані отримані результати, сформульовані висновки і зроблене заключення.

Апробація результатів роботи. Основні положення та отримані результати роботи були оприлюднені та обговорені на симпозіумах, конференціях, конгресах, з'їздах, у тому числі на I (XVII) з'їзді хірургів України (Львів, 1994); науково-практичній конференції КДІУЛ "Хірургічне лікування рецидивних

гастродуоденальних виразок та їх ускладнень” (Київ, 1994); науково-практичній конференції “Гнойно-септические осложнения в неотложной хирургии” (Харків, 1995); III конференції хірургів–гепатологів Росії та країн СНД “Новые технологии в хирургической гепатологии” (С-т-Петербург, 1995); науково-практичній конференції “Язвенная болезнь желудка” (Краснодар, Анапа, 1996); Республіканській науково-практичній конференції КМАПО “Диагностика и хирургическое лечение заболеваний и поврежденных внепечёночных жёлчных протоков” (Київ, 1996); Республіканській науково-практичній конференції, присвяченій 75-річчю кафедри хірургії КМАПО (Київ, 1997); Abstracts of European Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association. (Hamburg ISSIS MEDICAL MEDIA 1997); науково-практичній конференції, присвяченій 25-річчю створення Львівської міської клінічної лікарні швидкої, медичної допомоги “Сучасні аспекти невідкладної медичної допомоги” (Львів, 1997); VII Українському біохімічному з’їзді (Київ, 1997); науковій конференції “Актуальні питання сучасної хірургії” (Ужгород, 1997); міжнародному симпозиумі “Діагностична і лікувальна ендоскопія” (АР Крим, Гурзуф, 1998); науково-практичній конференції, присвяченій 80-річчю заснування КМАПО (Київ, 1998); III Всесвітньому конгресі асоціації гепатопанкреатобіліарної хірургії (Мадрид, 1998); World Congresses of Gastroenterology (Vienna, Austria, 1998); I-й конгрес гепатологів України (Київ, 1999); VII-й міжнародній конференції хірургів-гепатологів Росії та країн СНД “Актуальные проблемы хирургической гепатологии” (Смоленськ, 1999); XIX з’їзді хірургів України (Харків, 2000); III Національному конгресі геронтологів і геріатрів України (Київ, 2000); II конгресі гепатологів України (Київ, 2000); засіданні хірургічного товариства м. Києва та області (березень, 2002); науковій конференції “Диагностика и лечение заболеваний печени и поджелудочной железы” (С-т-Петербург, 2002); IV Українській школі-семінарі “Мінінвазивні технології в сучасній хірургії” (Славськ, 2003); засіданні проблемної комісії “ХІРУРГІЯ” (Інститут хірургії та трансплантології НАН, АМН України Київ, травень, 2003); засіданні хірургічного товариства м. Києва та області (червень, 2003); міжнародній конференції хірургів “Окремі питання невідкладної хірургії” (Ужгород, 2003).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 52 наукових роботи із яких 21-у центральних фахових виданнях, затверджених ВАК України. За результатами досліджень отримано 5 деклараційних патентів України та рішень на винахід.

Структура дисертації. Дисертація викладена на 411 сторінках друкованого тексту і включає вступ, огляд літератури, характеристику об’єктів та методів дослідження, шість розділів власних досліджень, заключення, висновки. Робота ілюстрована 61 малюнком, 56 таблицями, містить 13 математичних формул. Список літературних джерел в кількості 540, у тому числі 399 робіт вітчизняних та ближнього зарубіжжя і 141–зарубіжних авторів.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Експериментальні дослідження

Матеріал та методи дослідження. У роботі використані кріоконсервовані ксеногепатоцити, фрагменти ксеноселезінки новонароджених поросят, а також ліофілізовані препарати із печінки та мозку плоду овець, отримані в Інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України: Експеримент виконувався в зимній період року на 365 щурах-самцях лінії Вістар віком 4 місяці, масою 200-250Г на 9 групах тварин. В створенні ГПН, ПОН використано два різновиди ішемії печінки з механічною жовтяницею (ЕМЖ):

-біліодинамічна-(холестатично-артеріальна)-перев'язка загальної жовчної протоки і печінкової артерії;

-змішана-(холестатично-знекровлювана)-перев'язка гепатодуоденальної зв'язки. Остання зумовлена необхідністю вивчення змін в печінці та їх зворотність після тимчасового затискання гепатодуоденальної зв'язки під час виконання великих операцій на печінці та при ятрогенних пошкодженнях у воротах печінки.

Експериментальні групи тварин:

1. Контрольна група щурів. (n=15).
2. Щурі з перев'язкою гепатодуоденальної зв'язки на 10, 30, 60 хвилин. (n=27)
3. Щурі з перев'язкою гепатодуоденальної зв'язки на 1, 2, 3 доби. (n=20)
4. Щурі з перев'язкою загальної жовчної протоки та печінкової артерії на 1,-2,-3,-5,-7,-9 діб. (n=42)
5. Щурі з вивченням через 1,-3,-5 діб дії введених внутрішньо-очеревинно біопрепаратів (n=63): - ліофілізованого фетального мозку (ЛФМ); - ліофілізованої фетальної печінки (ЛФП); - кріоконсервованих ксеногепатоцитів (КККГп).
6. Щурі з вивченням через 1,-3,-5 діб дії, введених внутрішньо-очеревинно комбінацій біопрепаратів: 1.ЛФМ+КККГп;2.ЛФП+КККГп;3.КККГп+СКФС. (n=54)
7. Щурі з вивченням дії внутрішньо-очеревинно введених ЛФМ, ЛФП, КККГп після змодельованої холестатично-артеріальної ішемії печінки, жовтяниці. Дослідження через 1,-2,-3 доби. (n=54)
8. Щурі з холестатично-артеріальною ішемією печінки, жовтяницею: 1 доба+ЛФП та 2 доби+ЛФП, зняття лігатури через 3 доби ЕМЖ. Дослідження через 1,-2,-3 доби. (n=36)
9. Щурі з вивченням дії комбінації біопрепаратів: 1.ЛФМ+КККГп; 2.ЛФП+КККГп; 3.КККГп+СКФС на фоні ЕМЖ. Дослідження через 3-5-7-9-12-14-16 діб. (n=54)

З 8 експериментальних групи тварин було 3 групи з гострою ішемією та холестазом. По вивченню дії КККГп, СКФС та ЛФМ, ЛФП в "нормі" і при ЕМЖ з ГПН, ПОН було 5 груп. Суспензію деконсервованих гепатоцитів при концентрації 2×10^7 мл вводили у черевну порожнину в дозі 0,5мл/100Г маси тіла тварин.

Фрагменти кріоконсервованої селезінки та суспензію ліофілізованих препаратів вводили в дозі 1,0мл/100Г маси тіла. Препарати вводили разом з антибіотиком (канаміцин 1мг/100Г маси тварини). Контрольним тваринам вводили 1,0мл фізрозчину. Моделлю ГПН та ПОН була експериментально створена гостра та поступова ішемія печінки з жовтяницею, що досягалося перев'язкою елементів гепатодуоденальної зв'язки за запропонованою нами методикою (Рацпропозиція №2947. 7.07. 1999). В кінці експерименту здійснювали медикаментозну евтаназію тварин. Гостру та хронічну токсичність клітинних препаратів вивчали на 50 безпородних мишах-самцях масою 40-60Г та на щурах-самцях шляхом скормлювання препаратів, внутрішньом'язового та внутрішньоочеревинного введення їх. Вводилась ЕД₅₀ (ефективна доза). Спостерігали за поведінкою тварин, температурою тіла, числом серцебиття, проводили дослідження крові. З біохімічних показників вивчали: білірубін та його фракції; активність трансаміназ (АлАТ, АсАТ), лужної фосфатази; рівень холестерину; вміст загальних ліпідів; білка. Інтенсивність процесів ПОЛ визначали за накопиченням початкових продуктів-дієнові кон'югати (ДК), та кінцевих-малоновий діальдегід (МДА). Стан антиоксидантної системи (АОС) вивчали за активністю супероксиддисмутази (СОД), активністю каталази (КТз), глутатіонредуктази (ГтРд). Імуно-фагоцитарні показники контролювали, вивчаючи кількість субпопуляцій Т-хелперів та Т-супресорів, з використанням моноклональних антитіл до фенотипових маркерів CD4-(T_h), CD8-(T_s), Т-лімфоцитів- в реакції Є-розеткоутворення з еритроцитами барана (Є-РУК), В-лімфоцитів-в тій же реакції, але з еритроцитами мишей (М-РУК), рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), вміст комплементу (Кмпт), фагоцитарне число (ФЧ) та фагоцитарний індекс (ФІ). Коефіцієнт супресії вираховували за T_h/T_s. Матеріалом для досліджень була сироватка крові та гомогенат печінки тварин. Після розтину брали печінку на біохімічне та морфологічне дослідження. Морфологічні дослідження виконували після приготування препаратів печінки, нирки: фіксування, процес "проводки", прокрашування гематоксилін-озіном чи за Ван-Гізоном. На жир прокрашували судановими барвниками після заморожування препаратів. Ставили ШК-йодову реакцію з контролем амілазою.

Статистичну обробку, в зв'язку зі складністю перевірки закону нормального розподілу в невеликих групах порівнянь, в розрахунках ми застосували непараметричні критерії розбіжностей для двох незалежних сукупностей-Wait критерій. Він використовувався при зіставленні двох незалежних серій спостережень із кількісно вираженою ознакою (О.П.Мінцер, Ю.В.Вороненко, В.В. В.В.Власов, 2003).

Результати експериментального дослідження та їх обговорення.

Експеримент з холестатично-знекровлюваною ішемією печінки і дослідженнях через 10, 30, 60 хвилин та через 1-2-3 доби показав, що щурі з 10, 30, 60 хв. та 1 добовою ішемією вижили усі, а при 2-добовій-71,4%, при 3-добовій-"0". В усіх показниках відбулися зміни, але найбільші прояви гострого ендотоксикозу були в показниках ПОЛ-(ДК, МДА) та АОС-(СОД, КТз) як в сироватці крові, так і в гомогенатах печінки. Аналіз показав, що до 30-ї хвилини вміст ДК і МДА в печінці інтенсивно зростає, а на 60-й хвилині експерименту-знижується, залишаючись вищим від контрольного, відповідно. у 1,9-1,5 разів. В сироватці крові ДК і МДА після зростання утримуються вище контрольних показників у 1,7-1,5 разів. З настанням ГПН, ПОН кількість ДК в печінці зросла більш інтенсивно, ніж в сироватці крові, а активність процесів ПОЛ на 3 добу холестатично-знекровлюваної ішемії значно підвищилася як в крові, так і в печінці. Дослідження АОС за показниками КТз в сироватці крові та КТз і СОД в гомогенаті печінки показали збільшення кількості КТз в сироватці крові до 2-ї доби у 2,3 рази і стрімке зменшення її у 5,3 рази на 3-ю добу. Активність КТз в гомогенатах печінки через 1 добу була нижчою рубіжного показника у 14,3 разів, а через 2 доби-у 2 рази меншою ніж в сироватці крові. Активність СОД зменшувалася в усі терміни дослідження: в 1-у добу-на 50%, в 2-у добу-на 35%, 3-ю добу-на 26% нижче контрольного показника. Визначення вмісту глікогену, показало, що кількість його і в сироватці крові, і в гомогенатах печінки до кінця експерименту зменшилася, відповідно, у 4,3 рази і у 12,9 разів. Мікроскопічне дослідження печінки показало, що збільшення тривалості холестатично-знекровлюваної ішемії закінчується некробіотичними змінами, які несумісні з життям. У цій стадії необхідна трансплантація печінки.

Отже, гостра ішемія печінки в умовах клініки допустима менше ніж на 30 хвилин, а збільшення її тривалості потребує обов'язкового використання комплексу медикаментозної, еферентної терапії. Вилучення печінки з кровопостачання порушує її синтетичні функції. Зміни в сироватці крові показали, що при відсутності в печінці кровообігу спрацьовують механізми саморегуляції, запуск яких здійснює нейрогуморальний механізм регуляції обміну речовин зі змінами в буферних системах крові, що скоро призводить до їх розладу. Лабораторно-біохімічними дослідженнями ми констатуємо анемію, гіпопротеїнемію, гіпофосфатемію та ін.

Як показали експериментальні дослідження, до подібних змін в клініці може привести тривалий холестаза, аналогією якого в експерименті є холестатично-артеріальна ішемія. Перші 3 доби ЕМЖ наростаючий холестаза не вимагає особливих лікувальних заходів, окрім усунення обтурації. Більш глибокі зрушення, згідно отриманих даних, спостерігаються після 5-ї доби. Підвищення в сироватці крові білірубину у 3 рази, холестерину у 6,6 разів, активності АлАТ у 5,5 разів, АсАТ у 3 рази супроводжується зменшенням на 9-у добу синтезу білка у 2,4 рази,

активності КТз у 5,6 разів, а в гомогенатах печінки КТз зменшилася у 3 рази, СОД – у 4,1 рази. Киснева недостатність, поряд з утворенням активних форм кисню, викликала на 9-у добу збільшення концентрації ДК в сироватці крові у 3 рази, в гомогенатах печінки – у 3,5 рази, МДА, відповідно, у 2,8 та в 3,3 рази. Від тривалої жовтяниці зменшився вміст глікогену в гомогенаті печінки у 18,3 разів, а в сироватці крові - у 3,3 рази. Короткочасне підсилення фагоцитарної реакції на запальний процес змінилося на 9-у добу зменшенням показників ФЧ та ФІ у 2,1 і у 2,7 рази. В гуморальній ланці імунітету на 9 добу зменшилася кількість КмпТ в 3,3 рази, Є-РУК – у 5,1 разів. Кількість ЦК зросла у 7,8 разів. Гістоморфологічні дослідження при холестатично-артеріальній ішемії показали, що не завжди клінічні прояви та лабораторні зміни адекватно відображаються на морфології печінки, тобто, поряд з дистрофічними змінами (білкова, жирова, вуглеводна, пігментна, гіаліновокрапельна) має місце проліферація жовчних протоків, новоутворення капілярів на місці синусоїдів, регенерація паренхіми печінки. Це особливо виразно після 5-7-и діб жовтяниці. Подальше утримання обтурації ЖВШ підсилює некроз, але островки регенерації ще зберігаються. Проте, навіть ліквідація обтурації ЖВШ на 9-у добу ЕМЖ, не врятовує життя тварин із-за невідповідності функціонально здатної маси паренхіми печінки до кількості ендотоксинів. Вживаємість тварин у цій групі ЕМЖ була слідуною: при 3 добовій-100%, 5и-71,4%, 7-и-42,9%, 10-и-0.

Пошук методів функціонального заміщення печінки при розвитку ГПН, ПОН продовжено вивченням дії біотканин: щурам вводили ліофілізовані (ЛФМ, ЛФП) та кріоконсервовані (КККГп, СКФС) біопрепарати, як по одному, так і попарному поєднанні, де базовими були КККГп (рис. 1).

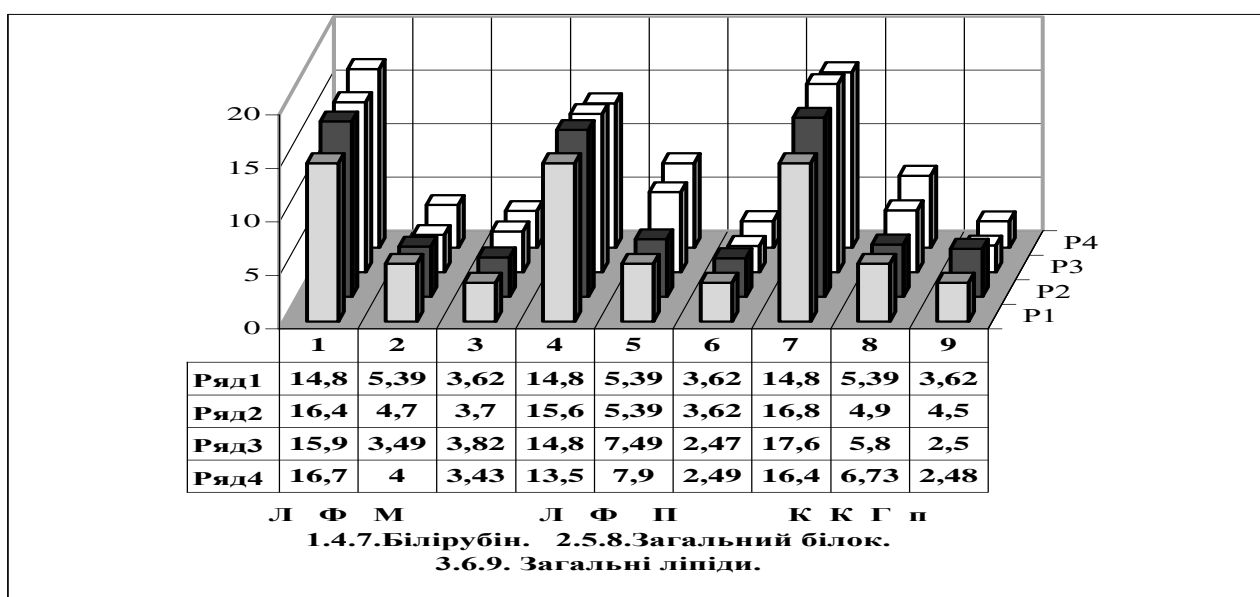


Рис. 1 Вплив ліофілізованого мозку, печінки, кріоконсервованих ксеногепатоцитів на біохімічні показники.

Дослідження з ЛФМ, детальне вивчення та використання якого проводиться вперше, показали що дія його відрізняється від дії ЛФП стимулюючим впливом на

гуморальну ланку імунітету та ліпідний обмін, що стабілізує мембрану гепатоцитів, тоді як ЛФП стимулювала фагоцитарну активність і синтез білку. Від дії ЛФМ активність ПОЛ, КТз зростала, а від дії ЛФП-зменшувалася. Введені КККГп викликали позитивні зміни і у біохімічних і імунно-фагоцитарному процесах. Проявилася їх органозамісна дія. Поєднання КККГп з ЛФМ призвело до підвищення активності АОС і деяке пригнічення процесів ПОЛ, зменшився цитолітичний ефект, який мав місце при введенні КККГп. У відповідь на їх введення відбулася сумація дії, де виразно проявилася органостимулююча, органозамісна, імуностимулююча та імуномодулююча. Остання найбільше проявилася на 5 добу. Призупинення зростання показників з 5-ї доби свідчить, на наш погляд, про зниження їх активності і, не виключено, життєдіяльності КККГп. Тому, з нашої точки зору, питання про повторне введення біопрепаратів повинно порушуватися з 3-ої доби і не пізніше 5-ї.

З вищевикладеного виходить, що біопрепарати, отримані з печінки, незалежно від методів їх виготовлення і структурної організації, мали, багато в чому, подібну дію, яка відрізнялася від дії препарату отриманого з ліофілізованого мозку. Стимулюючою дією наділений і ЛФМ, і ЛФП. Незначні зміни в концентрації білірубину та відсутність змін в кількості холестерину, активності АлАТ, концентрації білку, ліпідів говорить про вплив ЛФМ на детоксикаційну функцію печінки. Не було змін кількості глікогену в печінці і активності ГТРд. Розрізнене використання ЛФМ і ЛФП, мало значно менший вплив на активність ЛФ, ніж поєднання їх. Використання КККГп з ЛФМ викликало збільшення активності АОС, зокрема, КТз-в 2 рази, починаючи з 2 доби і до кінця експерименту, що відрізняло дію препаратів при їх поодинокому введенні, де активність КТз не змінювалася. Як поєднані, так і окремо введені біопрепарати не збільшували рівень МДА в сироватці крові щурів, а в гомогенаті печінки спостерігалось деяке зниження його. Найкраще себе зарекомендували поєднання препаратів КККГп з СКФС. Зростання ФЧ, ФІ, КмпТ і відсутність змін в ЦК, Є-РУК протягом 3 діб після їх введення, указує на те, що препарати виконують свої функції і гинуть, підтвердженням чого є підвищення фагоцитарної активності з 3-ї до-5-ї доби. Органозамісна дія КККГп з СКФС підтвердилася зменшенням білірубину, холестерину в сироватки крові, відсутністю виражених змін в активності АлАТ, АсАТ, тобто, підвищенням активності гепатоцитів. Активізація ферментативного процесу сприяла зростанню в печінці на 5 добу вмісту глікогену майже до рівня рубіжного та стабілізацію вмісту ГТРд. Активізація АОС утримала продукти ПОЛ в межах контрольних показників, а зростання їх з 5-ї доби експерименту теж підтверджує органозамісну і стимулюючу дію КККГп та правомірність думки про зниження їх активності. СКФС діє як імуностимулятор, імуномодулятор. Найменше сприяв активізації лужної фосфатази ЛФМ – у 4,7 разів більше контрольних показників,

тоді як КККГп дали збільшення її в 10 разів, а комбінація їх з СКФС - у 14 разів. Отримані дані показали, що КККГп з СКФС сприяли покращанню багатьох функцій печінки та імунних ланок, що змусило апробувати їх при ЕМЖ з артеріальною ішемією печінки. На 7-9 доби ЕМЖ розвивалася ГПН, ПОН. Тому після зняття лігатури на 9 добу ми відразу вводили суміш біопрепаратів, де базовими були КККГп. Першій групі експериментальних тварин вводили внутрішньо-очеревинно ЛФМ з КККГп. З 18 щурів померло 4 щурі. Летальність-22,2%. На рисунку 2 зображено графічно і в таблиці зміни показників, де 1 ряд-це показники білірубіну, 2-холестерину, 3-4 ряди-це АЛАТ, АсАТ, 5-загального білка, 6-загальних ліпідів. В колонках: 1-показники 9-ї доби ЕМЖ, колонки 2, 3, 4-це-12, 14, 16 доби дії біопрепаратів.

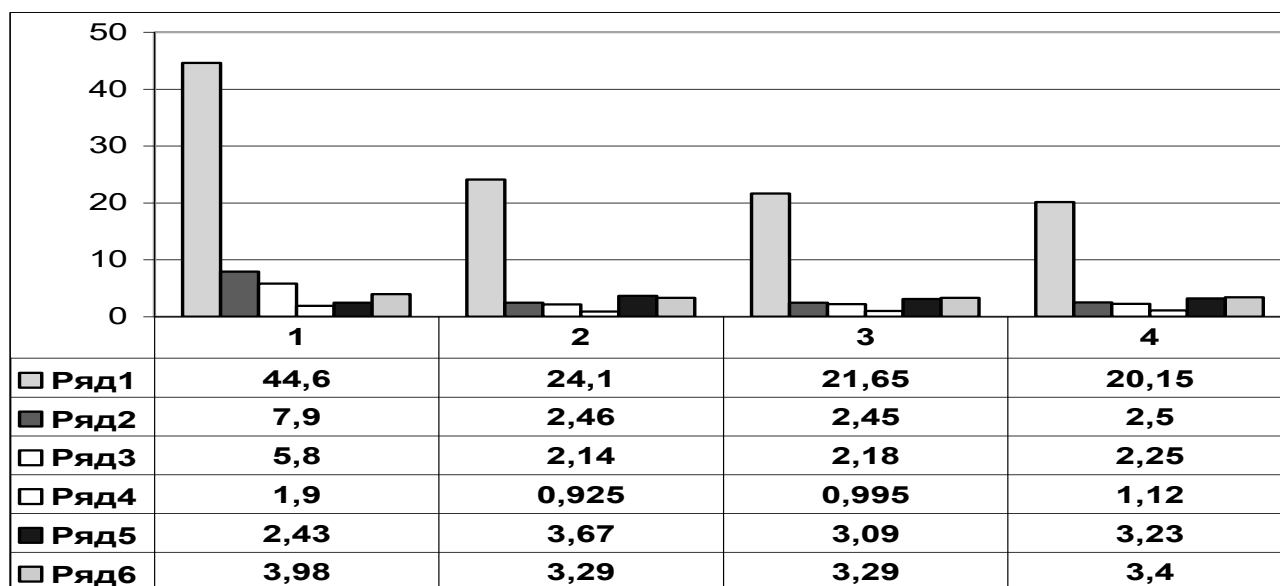


Рис. 2 Вплив кріоконсервованих ксеногепатоцитів з ліофілізованим мозком на біохімічні показники при поліорганній недостатності

Дія біопрепаратів викликала зниження показників білірубіну, холестерину, трансаміназ та відновлення функції печінки - зростання синтезу білка, ліпідів в сироватці крові. Регулююча дія КККГп з ЛФМ на процес синтезу в гепатоциті через добу після їх введення закінчилася зростанням активності КТз у 14 разів і зменшення кількості МДА у 2,4 рази в порівнянні з показниками при ЕМЖ. В цьому процесі активно прореагувала ЛФ, концентрація якої була вищою у 21 раз від контрольних показників і меншою в 1,2 рази від показників при ЕМЖ. Рівень глікогену збільшився у 11,7 разів проти показників при ЕМЖ. Аналіз отриманих показників реакції фагоцитарно-імунної системи показав, що ФЧ через добу дії КККГп з ЛФМ і зняття лігатури підвищилося у 2 рази, а ФІ збільшився у 2,7 разів проти показників 9-ї доби ЕМЖ. Показник Є-РУК через 3 доби дії біопрепаратів зріс у 66,5 разів і не змінювався до кінця експерименту. Кількість ЦК зросла у 2 рази проти контрольних і у 7,9 разів від показника при ЕМЖ.

Таким чином, КККГп з ЛФМ виконують функціестимулюючу дію, а саме: покращують синтез білка, обмін ліпідів, регулюють в гепатоциті процеси вільно-

радикального окислення та ферментативні. Перевага - на боці КККГп. Багатогранність дії КККГп з ЛФМ при ПОН сприяла виживанню 77,8% тварин.

Другій групі тварин з ПОН вводили ЛФП з КККГп. З 18-и щурів померло 3. Летальність – 16,6%. Лікувальні властивості біопрепаратів показано на рисунку 3.

В колонках -динаміка змін на 9, 12, 14, 16 доби, в рядках-1-білірубін, 2-холестерин, 3-4-АЛАТ, АсАТ, 5-загальний білок, 6-загальні ліпіди.

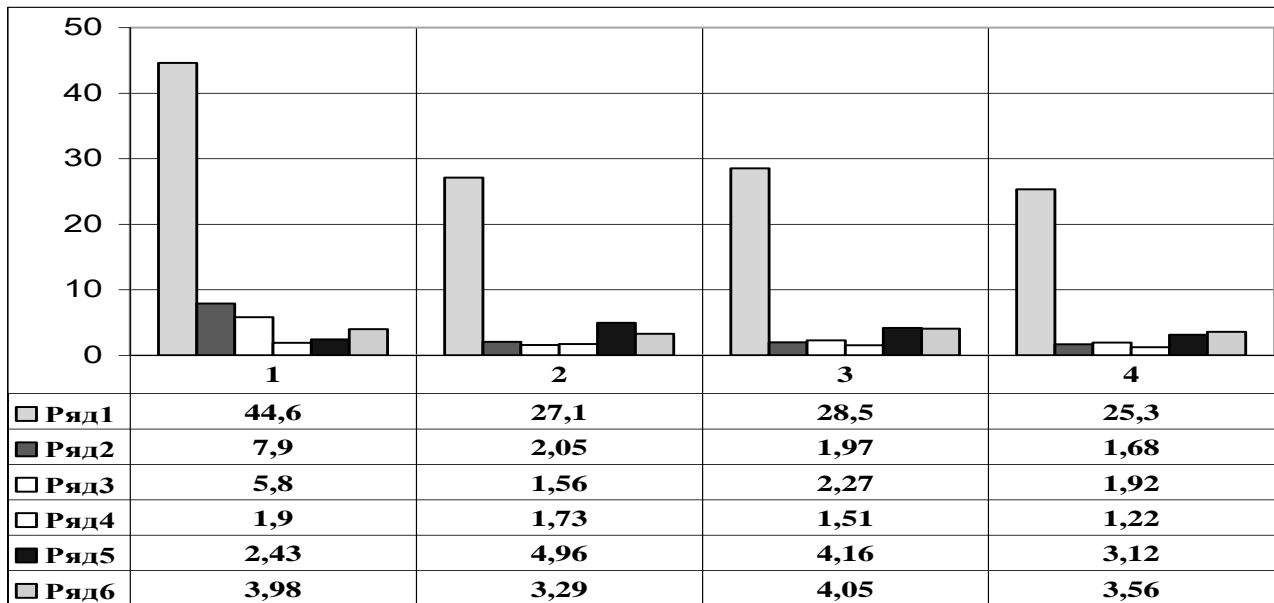


Рис. 3 Вплив кріоконсервованих ксеногепатоцитів з ліофілізованими гепатоцитами на біохімічні показники при поліорганній недостатності

Утримання концентрації ліпідів в межах норми, активізація АОС зі збільшенням показників КТз у 11,8 разів проти таких при ЕМЖ, закінчилася зменшенням накопичення продуктів ПОЛ, зокрема МДА, на 14-16 доби у 1,7-2,1 рази. Лікувальна дія ЛФП з КККГп, яка виражена більше ніж при їх поодинокому використанні підтвердилася безпосереднім впливом на АОС, де підвищення активності КТз, СОД призвело до зниження інтенсивності процесів ПОЛ, де кількість МДА, була менше від показників при ЕМЖ. Менші витрати глікогену ніж при ЕМЖ та менша активність ГТрд пов'язана, з найбільшою вірогідністю, з участю КККГп в синтезі глікогену та регуляції функції печінки. Можливо шляхом імуностимуляції чи імуномодуляції ЛФП впливає на органозамісну функцію КККГп, що належить з'ясувати. Вивчення змін в імунітеті показало, що в клітинній ланці після зменшення ФЧ на 9-у добу ЕМЖ, під дією біопрепаратів відбулося зростання його у 2,5 разів, збільшився і ФІ після його зниження при ЕМЖ. В гуморальній ланці імунітету спостерігалася збільшення ЦК у 2,2 рази. Прореагували обидві ланки імунітету, але виразніші зміни відбулися в клітинній ланці. Утримання КмпТ, Є-РУК в межах контрольних може свідчити про відсутність запальної реакції на препарати, а також їх імуностимулюючу дію. Виживаємість в цій групі становила 83,4%.

Отже, введені КККГп з ЛФП більше вплинули на ферментативні процеси в гепатоциті, ніж поодиноким використанням їх. У процесах обміну ЛФП виконувала роль буфера та каталізатора.

Останній, третій групі тварин з ПОН, вводили КККГп з СКФС. З 18 щурів померло 2. Летальність-11,1%. На рисунку 4 представлено зміни показників, де 1 ряд-це показники змін білірубіну, 2-холестерину, 3-4 ряди-це АЛАТ, АсАТ, 5-загального білка, 6-загальних ліпідів. В колонках: 1-показники 9-ї доби ЕМЖ (ПОН), 2, 3, 4-це 12, 14, 16 доби дії біопрепаратів.

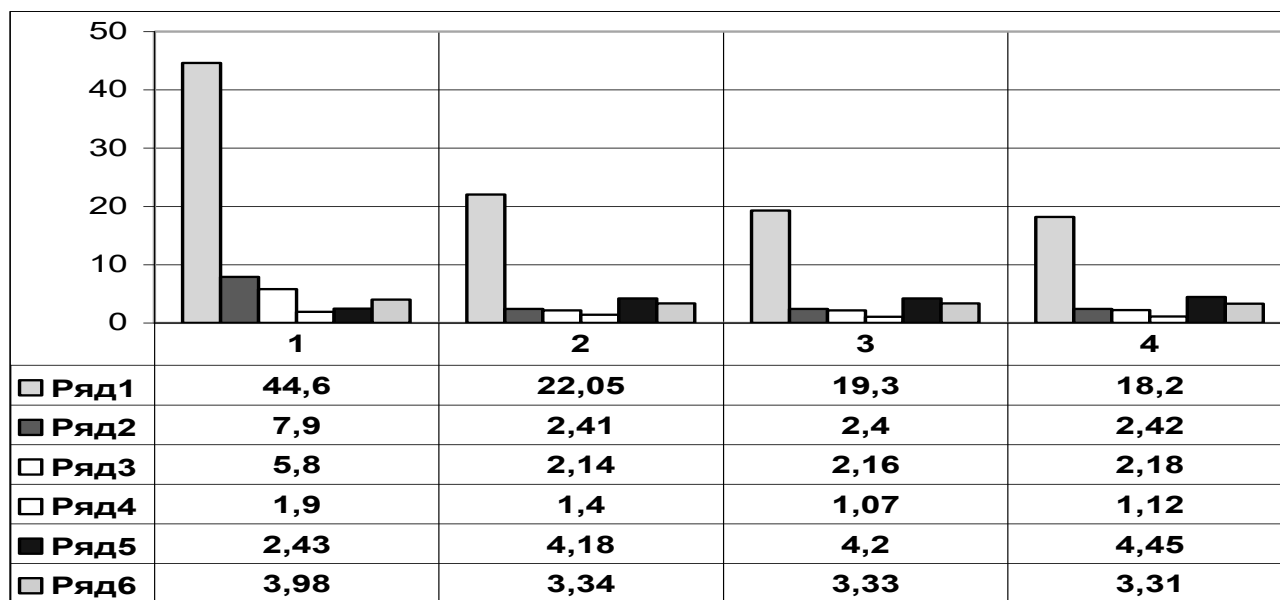


Рис. 4 Вплив кріоконсервованих ксеногепатоцитів з ксеноселезінкою на біохімічні показники при поліорганній недостатності

Як показали дослідження сироватки крові, під дією біопрепаратів йде поступове зниження біохімічних показників, динаміка яких була схожою на результати отримані при дії КККГп з ЛФМ. Завдяки активізації АОС показники КТз протягом експерименту зросли у 3 рази, а СОД – у 4,6 рази, активність ЛФ у 17,5 разів, накопичення продуктів ПОЛ, було нижчим у 1,8. Під дією КККГп з СКФС кількість глікогену збільшилася у 14,3 разів і зросла активність ГТрд у 2 рази. Зміни відбулися в показниках імуно-фагоцитарної активності. В порівнянні з показниками при ЕМЖ, ФЧ збільшилося у 2,1 рази, ФІ – у 2,8 разів. Збільшення кількості ЦК було невеликим. Показники КмпТ та Є-РУК залишилися в межах контрольних величин. Як бачимо, і клітинна, і гуморальна ланки імунітету прореагували на введені препарати. Значне збільшення кількості ФЧ, ФІ, Є-РУК викликано запальним процесом, на що прореагували обидві ланки імунітету, свідчить про імунокорегуючу та імуностимулюючу дію препарату. Велику роль відіграв препарат СКФС. Найефективнішою є суміш суспензії гепатоцитів та фрагментів селезінки. Вплив її на процеси синтезу білка, ліпідів, активізацію ферментативних реакцій був відчутний. Виживаємість в цій групі тварин-88,9%.

Введені внутрішньо-очеревинно біопрепарати, особливо їх комбінації, мають імуностимулюючу, імуномодулюючу, детоксикаційну, органозамісну дію, володіють антиоксидантним, антицитолітичним, мембраностабілізуючим ефектом, корегують пігментсинтезуючу, білоксинтезуючу, ліпідобмінну функції та інше.

Кінцевим результатом проведених досліджень є те, що при ЕМЖ виживаємість щурів після зняття лігатури на 5 добу становить 71,4%, на 7 добу – 43%, на 10 добу – 0, а введення ЛФМ, ЛФП, КККГп зі зняттям лігатури на 3 добу сприяє збереженню функціонального резерву печінки з 100% виживаємістю тварин. Введення на 9-у добу ЕМЖ попарно поєднаних біопрепаратів, де базовим є КККГп, відновило функцію печінки та інших органів і дало можливість вижити тваринам при-КККГп+ЛФМ – 77,8%, КККГп+ЛФП – 83,4%, КККГп+СКФС – 88,9%.

Клінічні дослідження.

Матеріал та методи дослідження. В основу роботи покладено аналіз результатів обстеження, лікування 1782 хворих з патологією органів ГПДз, ускладненою жовтяницею, холангітом, сепсисом, панкреонекрозом, ГПН, ГНН, ПОН. (архівний та клінічний матеріал 1994-2002рр.). Виходячи з поставлених завдань дослідження, були вивчені результати обстеження та хірургічного лікування 1335 хворих у період з 1994 по 1998 рр., де визначені основні фактори виникнення печінкової, поліорганної недостатності, як ускладнень хірургічної патології органів ГПДз. Проаналізовані причини прогресування хвороби її ускладнень, незадовільних результатів лікування, переваги і недоліки лікувальної тактики. Результатом аналізу був розподіл хворих по роках використання різної діагностичної та лікувальної тактики. Виділено 3 групи, які були репрезентативні і використані для порівняння з основною групою:

1. Хворі з ГПН, ПОН, яким виконувалося одномоментне внутрішнє чи зовнішнє дренивання біліарної системи з традиційного доступу. При цьому післяопераційна летальність була 42,4%.

2. Хворі з ГПН, ПОН, яким лікування проводилося в 2 етапи:

-декомпресія ЖВШ одним із малоінвазійних методів-АМБС, РЕПСТ, РЕБД з проведенням комплексної передопераційної підготовки. Летальність п/о-18,3%;

-декомпресія ЖВШ одним із малоінвазійних методів з використанням методів ЕКД, УФО перед операцією. Летальність п/о-16,86%.

В основну групу ввійшло 447 хворих віком від 20 до 89 років з хірургічною патологією органів ГПДз, ускладненою жовтяницею, холангітом, перитонітом, ГПН, ГНН, ПОН. Чоловіків було 193-(43,2%), жінок–254-(56,8%). З них 265-(59,3%) осіб - хворі працездатного віку. У 362-(80,9%) хворих було діагностовано супутні, а з них у 132-(29,6%) хворих 2-4, нерідко, конкуруючі захворювання. Згідно класифікації гострої печінкової недостатності на 3 групи (Гальперин Э.И. и соавт., 1970) та доповнення її 4-ю групою (Трещинський А.І. та співавт., 1978)

здійснено розподіл 447-и хворих: в I групу (легка ступінь) ввійшло 95 хворих, в II- (важка ступінь)-230, в III-(вкрай важка ступінь)-116, IV-(гепатаргія)-6. Розподіл хворих за шкалою APPACHE II був таким: до 7 балів-85 хворих; 8-15 балів-204 хворих; 16-22 бали-152 хворих; більше 22 балів-6 хворих. У групу з ПОН ввійшли 86 хворих, у яких за шкалою APPACHE II було від 8 до 22 балів і більше (табл.1).

Таблиця 1

Розподіл хворих з ПОН за віком і статтю

Стать хворих	Вік хворих (роки)						Всього
	До 40	41-50	51-60	61-70	71-80	> 81	
Чоловіки	2/1*	3/2*	9/4*	4/2*	3/2*	-	21/9*
Жінки	4/1*	9/1*	14/3*	28/12*	6/4*	3/1*	65/22*
Всього	6/2*	12/3*	23/7*	32/14*	9/6*	3/1*	86/31*

* – кількість померлих

Обстеження хворих передбачало формування 5 "робочих" діагнозів (базова модель А.І.Трещинського, 1997), які лягли в основу заключного діагнозу:

1. Клінічний діагноз—ставили на основі анамнезу захворювання, хірургічного статусу хворих, можливих причин жовтяниці - онкологічна, неонкологічна та ускладнень-гостра печінкова, поліорганна недостатність.

2. Лабораторно-біохімічний діагноз—дослідження крові, сечі, де визначали кількість тромбоцитів та лейкоцитів з нейтрофільним рядком, що в подальшому використовувалося у вирахуванні ЛПІ за формулою Рейса. Біохімічні показники вивчали, досліджуючи: білірубін та його фракції;-активність ферментів цитолізу-АЛАТ, АсАТ, лужної фосфатази;-рівень холестерину;-вміст загальних ліпідів, білка;-вміст сечовини, креатиніну;-показників згортуючої та протизгортуючої систем крові. Електролітний баланс вивчали за вмістом K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- . Амілазу - в крові, в сечі. На апараті AVL OMNI (Австрія) вивчали зміни КЛР. Інтенсивність процесів ПОЛ визначали за накопиченням ДК, МДА, а стан АОС-активністю КТз, СОД, ГТРД. Ступінь ендотоксикозу визначали за показниками маси середніх молекул—МСМ, кількості ЦК, коефіцієнту супресії- T_h/T_s .

3. Імунно-серологічний та гормональний діагноз: клітинну ланку імунітету вивчали за вмістом у сироватці крові Т-лімфоцитів (СДЗ), В-лімфоцитів (СД22), T_h (СД4) та T_s (СД8), а гуморальну-досліджували за кількістю імуноглобулінів класів А, G, М, ЦК. З показників неспецифічної резистентності визначали ФЧ, ФІ. В диференціальній діагностиці жовтяниць використовували маркери гепатиту. Вивченням титру антитіл в сироватці крові, реакцією мікроаглютинації, підтверджували іктерогеморагічний лептоспіроз.

Гормональний статус хворих вивчали за рівнем кортизолу.

4. Інструментальний діагноз: обов'язково виконували ЕКГ, Rö обстеження органів грудної клітки, черевної порожнини. Скринінг-методом було УЗ

обстеження 100% хворих. Ми надавали перевагу лапароскопічному, яке виконали 352-(78,74%) хворим з метою вивчення стану органів черевної порожнини і поширеності процесу. АМБС виконувалася під УЗ контролем-12, лапараскопу-352, Рё-апарату-10 хворим з подальшою фістулохолангіографією. У 75 хворих з 76-и ЕРПХГ закінчилася РЕПСТ. У 11,8% хворих використовували КТ, МРТ.

5. Морфологічний діагноз формувався на основі вивчення морфологічних, гістохімічних змін в печінці, нирках, серці. Використовувався пункційний, біопсійний та аутопсійний матеріали.

Бактеріологічний діагноз встановлювали шляхом бактеріомікроскопії та посівів мікробів на середовища з дослідженням чутливості до антибіотика.

Аналіз обстеження 447 хворих, допоміг з'ясувати значимість кожного методу діагностики в формуванні діагнозу, верифікації процесу і глибини змін в органах, що покладено в створення алгоритму діагностики патології органів ГПДз (рис.5).

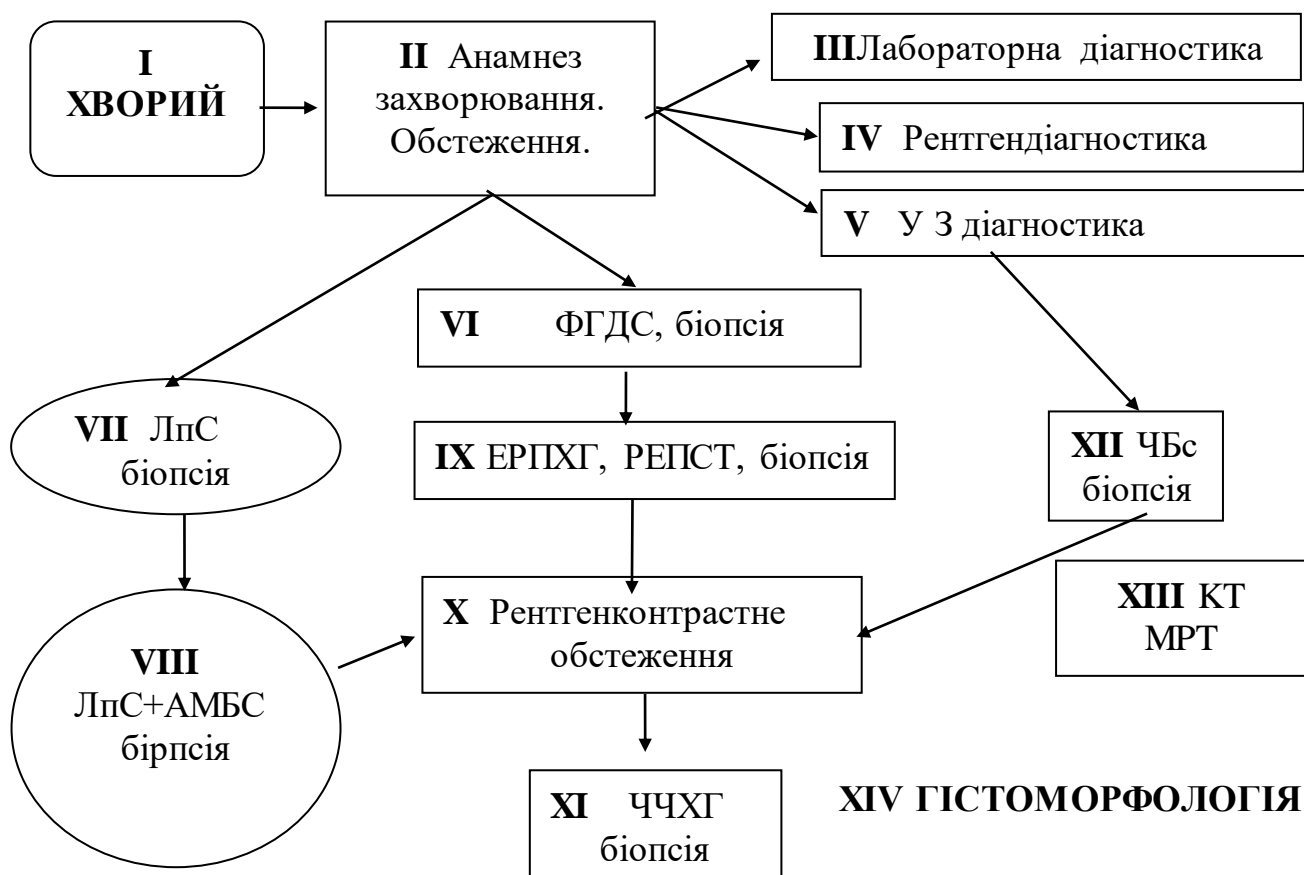


Рис. 5 Алгоритм діагностики патології органів гепатопанкреатодуоденальної зони, ускладненої жовтяницею, гострою печінковою, поліорганною недостатністю

I-II-III-IV-V–обов'язкове обстеження в приймальному відділені.

VI-VII-VIII–обов'язкове дообстеження в хірургічному відділені.

IX-X-XI-XII-XIII- додаткові обстеження за показаннями.

VII-IX-XII–малоінвазивні діагностично-лікувальні втручання.

XIV-верифікація процесу (пункційна, інтраопераційна, аутопсійна біопсія).

Результати клінічного дослідження та їх обговорення.

Після обстеження здійснили розподіл хворих по причині захворювання: з жовтяницею пухлинного походження було 260 хворих, а непухлинного-187.

Найбільш поширеною онкопричиною жовтяниці був рак підшлункової залози – 158-(60,76%) осіб. Друга група – з 32-(12,3%) хворих була з метастатичним ураженням печінки і найбільше її воріт. З непухлинною причиною жовтяниці в першу групу ввійшли 81-(44,32%) хворих з гострим некротичним панкреатитом. Друга група – 57-(30,48%) це хворі з ЖКХ, холедохолітіазом, холангітом. Включення в роботу 19 хворих з іктерогемагнічним лептоспірозом пов'язано з панкреатитом, панкреонекрозом, що виник як ускладнення перебігу захворювання. Аналіз статистики (1994-2002) показав, що в Київській області летальність хворих з ІГЛ становила 8,4%, (по Україні-2,6%), за даними реанімації КОКЛ-27,9%, де у 21,1% померлих на аутопсії діагностовано гострий некротичний панкреатит, що й змусило нас звернути увагу і розробити діагностично-лікувальний алгоритм. Ми провели аналіз лікування 140 хворих в реанімації Київської обласної клінічної лікарні з 1994 по 2002 рр., де в період з 1997 по 2002рр., під нашим контролем знаходилося 90 хворих з ІГЛ, віком 21-67 років (переважали чоловіки - 4/1). Нами внесені і використані діагностично-лікувальні доповнення. Група з 50 хворих, які знаходилися на лікуванні в реанімації КОКЛ з 1994 по 1996рр., стала групою порівняння. Групи - репрезентативні. Поряд з відомими методами обстеження, 19 хворим ми виконували лапароскопію та АМБС. Метою Лпс було з'ясування ступені поширення геморагічних ускладнень на органи черевної порожнини, на підшлункову залозу, зовнішні прояви яких уже мали місце, вивчити стан печінки, ЖВШ та необхідність в їх дрениванні, передумовою чому були дані УЗ обстеження та підвищення амілази сечі в межах 128-512ОД. Ультразвукове обстеження показало, що в цей період перебігу захворювання печінка збільшена у 100% хворих, селезінка у 42,4%, а у 37% хворих спостерігалось збільшення жовчного міхура та наявність в ньому осадку – “сладжу”, помірне розширення ППЖВШ з ехо-позитивним вмістом без “ехотіні”. Пояснення цьому УЗ-симптому закладене в патогенезі ІГЛ: - некроліз печінки з попаданням великої кількості детриту в жовчні протоки викликає механічне порушення прохідності ЖВШ, надає паренхіматозній жовтяниці характер змішаної, що доведено цитологічними та морфологічними дослідженнями. Як ми з'ясували, це проявляється, в середньому, на 16-19 доби хвороби і стає причиною розвитку гострого некротичного панкреатиту. Вимірювання залишкового тиску в ЖВШ показало зростання його при вищевикладених змінах до 200±20мм. вод.ст. Виконані ФХГ на 5-7 доби, біопсія печінки з гістоморфологічними дослідженнями підтвердили механічну природу холестазу. Аналогічно процесу в печінці розвиваються зміни в нирках. Тяжкість стану обстежених хворих не завжди корелювала з цифровими показниками білірубіну та інтенсивністю жовтяниці, бо залежала від рівня ендотоксикозу, від

причини жовтяниці, швидкості її розвитку, її тривалості, віку хворого, супутньої патології, фізичного стану хворого та ускладнень-ГПН, ПОН. Одним з основних факторів, який веде до ПОН є зростаюча ендогенна інтоксикація (табл. 2). Обстеження 86 хворих з ПОН показали, що у фазі компенсації захворювання було 40 хворих, субкомпенсації-28, декомпенсації-18.

Таблиця 2

Динаміка показників ендогенної інтоксикації, перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного та глюкокортикоїдного захисту у хворих з поліорганною недостатністю

Досліджувані показники	Контроль n=20	Степінь ендогенної інтоксикації		
		Компенсації n=40	Субкомпенсації n=28	Декомпенсації n=18
МСМ ум.од	0,344±0,018*	0,374±0,041*	0,467±0,037*	0,674±0,064*
ЛПІ ум.од	0,88±0,07*	5,32±0,12*	6,16±0,16*	11,34±1,3*
ЦКК ум.од	59,1±5,1*	78,1±6,4*	103,16±7,12*	127,9±11,9*
Th/Ts ум.од	1,92±0,21*	1,62±0,18*	1,48±0,14*	0,71±0,06*
КТЗ мкМоль/л	26,7±2,1*	18,5±1,71*	14,61±1,69*	9,38±1,88*
МДА мкМоль/л	101,1±5,1*	151,1±3,1*	171,1±5,2*	364,3±4,8*
ШО мкМоль/л	72,1±3,7*	107,4±3,1*	115,23±3,4*	154,7±4,5*
Кортизол нМоль/л	451,1±31,6*	912,6±52,6*	853,4±31,1*	725,5±57,7*

* різниця між показниками в групах і контрольними статистично достовірна, $p < 0,05$

Дослідження степені ендотоксикозу показало збільшення кількості МСМ проти контрольного показника у 1,1-1,4-2 рази, кількості ЦКК у 1,5-1,7-2,2 рази, зростання ЛПІ у 6-7-12,9 разів. Такі зміни, особливо в стадії декомпенсації, указували на гнійно-деструктивний процес. Зменшення коефіцієнта супресії у 1,2-1,3-2,7 разів свідчило про різке подавлення рівня регенеративно-репаративних процесів, відсутність імунного захисту. Зниження АОЗ у 1,4-1,8-2,8 рази та активізація процесу ПОЛ з накопиченням МДА у 1,5-1,6-3,6 рази більше контрольного показника, ШО-у 1,5-1,6-2,1 рази свідчило про порушення функції органів, особливо печінки і вплив на рівень глюкокортикоїдів, де вміст кортизолу при ендотоксикозі, в стадії компенсації, підвищився у 2 рази, а при подальшому зростанні ендотоксикозу - зменшився, відповідно у 1,9-1,6 разів (див. табл. 2).

Наявність гнійного процесу, сепсису веде до ендотоксикозу, який згубно діє на органи, подавляючи їх функцію. Вивчення мікрофлори жовчі, гнійних вогнищ (нагноєння ран, холангітичні, панкреонекротичні абсцеси,) показали, що за 9 років відбулися видові зміни і кількісні співвідношення у характері мікрофлори.

Проявилися вони зменшенням висіваємості стафілококу, стрептококу як в монокультурах, так і в асоціаціях. Зросла інфікованість грам(-) мікрофлорою з 37,9 до 56%. Мікробний пейзаж жовчі відрізнявся від раневого стабільністю співвідношення мікробів. Відбулася переміна місцями в групі аеробів: **Грам(+)**–*Stafilococcei*, *Stafilococcus aureus* уступили місце **Грам(-)**–*Esherihiya coli*-58%, *Klebsiella*-17%, *Pr.Vulgaris*-14.5%.

Вивченням патогенезу ГПН, ПОН в експерименті і в клініці показали схожість змін лабораторно-біохімічних, імунологічних показників, процесів ПОЛ, АОС. Мікроскопічні зміни печінки у хворих з ГПН, ПОН, які розвинулися внаслідок жовтяниці тривалістю від 14 до 28 діб мали схожість зі змінами на 10-30 хвилинах холестатично-знекровлюваної ЕМЖ та при 5-и добовій холестатично-артеріальній ЕМЖ. Порушення мікроциркуляції в печінці хворих з 28 доби механічної жовтяниці подібні змінам при 30-хвилинній гострій ішемії печінки та при 7-и добовій артеріальній ішемії в експерименті. Біонекротичні зміни, які розвивалися від 60-ї хвилини і до 3-ї доби холестатично-знекровлюваної та після 9-ї доби холестатично-артеріальної ЕМЖ були подібні змінам у хворих з жовтяницею тривалістю до-140 діб.

Клініко-експериментальні дослідження покладено в основу схеми патогенезу ПОН. Розподіл на I-II-III-IV-V періоди розвитку ПОН та сепсису здійснено згідно причин та змін, які виникли в організмі хворих, при тривалому перебігу захворювань (рис. 6). Періоди I-IV відповідають проявам I-IV степені ГПН. Період V-сепсис не завжди є завершенням ПОН, він може бути її початком.

Прикладом ПОН, яка розпочинається з сепсису, є первинний склерозуючий холангіт (ПСХ). З 1994 по 2002рр. в клініці лікувалося 6 хворих з ПСХ віком 31-42 роки (чоловіки-4, жінки-2). В усіх була змішана форма жовтяниці, характерний анамнез 4-10-тижневої жовтяниці з лікуванням в терапевтичному стаціонарі, після чого госпіталізація в хірургічне відділення. Скринінг-методом діагностики було УЗ-обстеження, при якому відмічалось: збільшення печінки, деяке збільшення жовчного міхура, різке зменшення діаметру ЖВШ із сегментарними розширеннями та звуженнями їх. Дослідженням крові на Hbs-антиген та маркери гепатитів ми виключили д-з: Вірусний гепатит. Виконана нами Лпс з метою дослідження змін гепатобілярної системи та верифікації отриманих даних, підтвердила збільшення в усіх хворих печінки за рахунок обох долей та жовчного міхура без запалення його стінок. Була виконана ЛАМБС, під час якої отримали густу, застійну жовч з домішками характерними для гнійного детриту. Мікробний пейзаж жовчі був змішаним і превалювала *Esherihiya coli*. Із анаеробів-*Peptostreptococcus spp.* Співвідношення аеробів до анаеробів було 1/3,5. Лабораторні, біохімічні дослідження крові показали, що в усіх хворих був холангітичний сепсис з різною ступінню його прояву. За шкалою АРАСНЕ II було 8-15 балів, що відповідало фазі субкомпенсації.

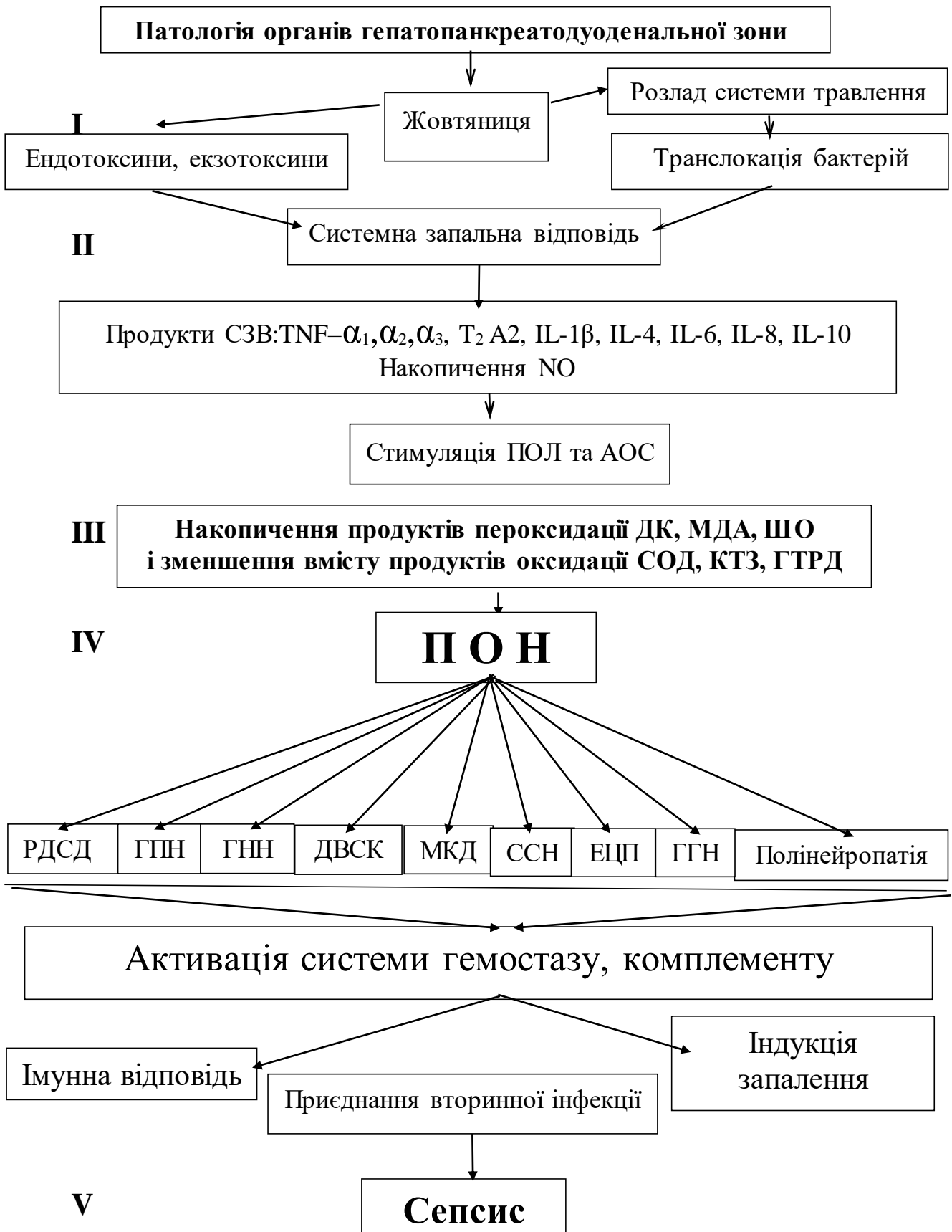


Рис. 6 Схема патогенезу поліорганної недостатності, сепсису прихірургічній патології органів гепатопанкреатодуоденальної зони
I-II-III-IV- періоди розвитку ПОН та степінь ГПН. **V-** сепсис.
 (IV-V варіабельні, можуть мінятися місцями).

Періоди розвитку ПОН та ступінь ГПН, наведені в схемі (рис. 5), покладено в основу комплексного патогенетичного лікування, передопераційної підготовки:

1. Усунення причин захворювання, ускладнень малоінвазивними технологіями;
2. Інфузійно-трансфузійна, антиоксидантна терапія;
3. Антибактеріальна терапія;
4. Симптоматична терапія;
5. Детоксикаційна терапія (екстракорпоральна та інтракорпоральна).

Немаловажливим в лікуванні є ентеральне харчування. Збалансоване в енергетичному, білково-жировому та мінеральному співвідношеннях воно підвищує резистентність слизової кишківника, імунну систему спланхнічної зони, покращує мікроциркуляцію, оксигенацію, метаболічні процеси, упереджуючи цим транслокацію бактерій. В залежності від стану хворого ми проводили харчування як звичайним вживанням збалансованих сумішей з ензимними препаратами, так і введенням їх через зонд в ДПК, ентеростому.

Підтримку респіраторної функції зовнішнього дихання здійснювали, перш за все, адекватним знеболенням, введенням спазмолітиків для зняття спазму легневих артерій, пентоксифіліну - для покращання мікроциркуляції і подавлення активності TNF. У фазі декомпенсації, субкомпенсації проводили оксигенотерапію.

Інфузійно-трансфузійна терапія включала введення необхідної кількості глюкозо-інсулінової суміші, полійонних, колоїдних розчинів та амінокислот. Для агрегації цитокінів використовували альбумін, одногрупну плазму. Антиоксидантна терапія полягала у використанні нами антиоксидантів прямих (водорозчинних, жиророзчинних), непрямих. Інгібування арахідонової кислоти здійснювали використанням індометацину, ібупрофену. Подавлений синтез фосфоліпідів ми корегували препаратом – Цитраргінін. Лікування 20-и хворих з жовтяницею різного генезу показали, що препарат позитивно впливає на репаративно-регенеративні процеси, сприяє відновленню синтетичної, детоксикаційної, імуннокорегуючої функції гепатоцитів. Використання його після декомпресії ЖВШ значно прискорювало процеси відновлення функції печінки.

Усунення жовтяниці і її ускладнень ми здійснюємо з 1982 року виконанням АМБС. При холедохолітазі, холангіті виконували РЕПСТ, або стентування. Декомпресія ЖВШ 352 хворим з ФХГ-було заключним в обстеженні для 55,7%, і підготовкою до операції для 287-(81,5%) хворих. У 14,5% хворих АМБС була завершальною в лікуванні. З 75 хворих з РЕПСТ операція виконана 64 хворим.

Патогенетично зумовленим є використання ентеросорбції. У 32 хворих ми використали ентеросгель, який не викликає атонії кишківника і має ряд переваг на відміну від вуглецевих сорбентів. Порівнюючи дані, отримані після АМБС та після АМБС з ЕС ми констатували, що через 2 доби після АМБС білірубін зменшився, на 40,3мкМоль/л., а сечовина-на 1,2мМоль/л., а при поєднанні АМБС з ЕС зниження названих показників було на 62,5мкМоль/л. та 2,1мМоль/л. На 4-у добу зниження

білірубіну при АМБС було на 75,5мкМоль/л., сечовини-на 1,7мМоль/л, а при поєднанні методів, відповідно-на 78,3мкМоль/л та 3,9мМоль/л. Аналогічні зміни спостерігалися з іншими показниками (рис. 7).

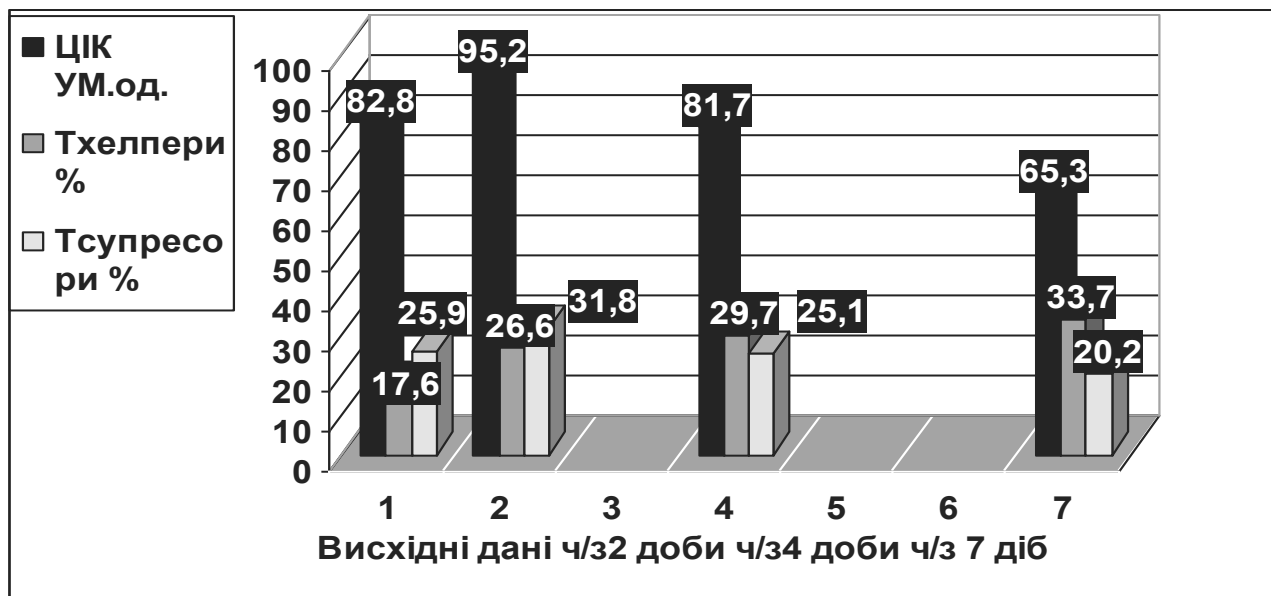


Рис. 7 Вплив ентеросорбції з декомпресією жовчовивідних шляхів на імунну систему при жовтяниці з гострою печінковою та поліорганною недостатністю.

З методів ЕКД ми використали гемосорбцію-23 хворим, лімфосорбцію-6, гемодіафільтрацію-17, гемодіаліз-19, плазмоферез-10, біогемосорбцію-11. Біогемосорбція (БГс) виконана з використанням поєднання клітинно-тканинних препаратів (КККГп+СКФС) у 11-и хворих віком від 26 до 69 років (жінок-4, чоловіків-7). Помер 1 хворий. Характер патології представлено в таблиці 3.

Таблиця 3

Захворювання ускладнені жовтяницею, поліорганною недостатністю, при яких проведено біогемосорбцію з використанням кріоконсервованих ксеногепатоцитів і фрагментів ксеноселезінки

Захворювання	Фази ПОН та кількість хворих			Разом
	компенсації	субкомпенсації	декомпенсації	
Панкреатит, панкреонекроз	3	-	-	3
Флегмонозний холецистит,	3	-	-	3
ЖКХ, холедохолітиаз, холангіт	-	4	-	4
Рак ПЗ, Т4 Nx Mx	-	-	1	1
Разом	6	4	1	11

Покази для БГс були такі ж як і для Гмс, Лмс, Плф та ін. Виконувалася БГс 11 хворим з ПОН, серед яких у фазі компенсації було 6 хворих, у фазі субкомпенсації-4, у фазі декомпенсації-1. За шкалою APACHE II у цій групі хворих кількість балів була від 5 до 22. Після здійснення сеансу БГс уже через добу спостерігалося покращання загального стану хворих, зменшилася концентрація

білірубіну у 1,6 разів, а через 4 доби-у 2,2 рази проти показника до БГс. На 4-у добу зменшилися показники АлАТ, АсАТ у 1,3 та у 1,2 рази, відповідно. Активність ЛФ зросла, що свідчило про активізацію функції гепатоцитів. Зменшився вміст сечовини і креатиніну у 1,2 рази. Збільшився синтез білка за 4 доби після БГс на 7,6%, де вміст альбуміну зріс на 10,1%. Підвищення АОЗ у 1,6 разів привело до зменшення кількості МДА у 1,43, ШО-у 1,34 рази та зростання вмісту загальних ліпідів. Сорбційний ефект клітинно-тканинного “фільтру” проявився зменшенням у 2 рази рівня МСМ, ЛП. Зменшення кількості ЦК у 2,2-2,3 рази після БГс свідчить про поліпшення імунної відповіді, де головну роль зіграла СКФС.

Аналіз отриманих показників показав, що при БГс спектр детоксикації значно ширший ніж у при Гмс, Гмд, Гмдф, Пмф, Лмс. Екстракорпоральне використання суспензії КККГп з СКФС при ПОН в стадії декомпенсації є перспективним методом детоксикації в комплексному лікуванні, передопераційній підготовці хворих з хірургічною патологією органів ГПДз. Не виключено, що метод БГс може стати альтернативою гепатотрансплантації. Математичні обчислення ефективності методів ЕКД та БЕКД показали переваги БГс не тільки в детоксикації, а й у затраті часу на її проведення (табл. 4). Методи, коли токсинуотворення перевищує швидкість їх вилучення себе не оправдовують.

Таблиця 4

Порівняльні характеристики методів екстракорпоральної детоксикації

Метод детоксикації		Кліренс (CL) по маркеру ($M_{\text{ч}}=584,65 \frac{\text{мл}}{\text{хв.}}$)	Тривалість процесу детоксикації (години)	Кількість хворих
Гемодіаліз	<i>LF</i>	90	9,3	6
	<i>HF</i>	150	5,6	13
Гемодіафільтрація: <i>HF</i>		203	4,1	17
Гемосорбція		75	11,2	23
Плазмоферез		0,42	96	10
Лімфосорбція		15	56	6
Біогемосорбція		164,1	3,7	11

Враховуючи патогенез ГПН, ПОН вважаємо, що для хворих з I-Іст. ГПН і в I-II періоди ПОН (згідно схеми) лікування повинно розпочинатися з використання методів АМБС чи РЕПСТ, але для певної категорії хворих можливе і оперативне втручання на фоні медикаментозної підготовки. В II періоді доповнення лікування ентеросорбцією зумовлене патогенетично. При IIIст. ГПН та в III періоді ПОН декомпресія ЖВШ є обов'язковою з проведенням ЕКД і, майже, у 50% хворих є необхідність у повторному виконанні ЕКД. Використання ЕС повинно проводитися при відсутності перитоніту, енцефалопатії, тобто щоб хворий міг вживати

ентеросгель, або було можливим введення його через назогастральний зонд проведений за рліка duodenojejunalis на 20-30см. і функціонував шлунково-кишковий тракт. Для хворих з ІVст. ГПН та у ІV-V періодах з ПОН лікування повинно бути тривалим і розпочинатися з методів ЕКД, доповнюватися декомпресією ЖВШ (при показах) і повторним проведенням ЕКД майже у 100% хворих до виведення з тяжкого стану.

Малоінвазивні технології (АМБС, РЕПСТ), використані як перший етап в поєднанні з методами ЕС, ЕКД, БЕКД-є основним патогенетичним методом, який забезпечує достовірне поліпшення результатів хірургічних втручань (табл.5).

Таблиця 5

Результати операцій у хворих з ГПН та ПОН при онкопричині захворювань виконаних після декомпресії жовчовивідних шляхів n=260

Захворювання	Кількість хворих	Оперовано			Померло	
		Всього	Після АМБС	Після РЕПСТ	Кількість	%
Mts воріт печінки	32	19	17	2 ЕРПХГ +стент	8	-
Пухлина Клацкіна	8	5	5	-	2	-
Рак ПЗ	158	153	153		26	16,9
Рак жовчного міхура	30	14	14		4	-
Рак ВПДПК	14	13	6	7	2	-
Рак печінки	6	2	2-	-	-	-
Рак ЖВШ	12	7	7		2	-
Всього	260	213	204	9	44	20,65

Виконана декомпресія ЖВШ і комплексна передопераційна підготовка дозволили нам виконати необхідне оперативне втручання у 81,9% хворих з післяопераційною летальністю 20,65%. Більше як 50% хворих з Mts воріт печінки були прооперовані завдяки черезшкірній гепатостомії (ЧГпс), котра допомогла не тільки підготувати до операції, а й з'ясувати локалізацію обтурації. З Mts воріт печінки прооперовано 19-и хворих на 8-10 доби після АМБС. Виконано операцію: реканалізацію ЖШ через пухлину 8-и хворим з проведенням поліхлорвінілового стента; 3-м хворим видалили Mts лімфовузел у воротах печінки і закінчили дренажуванням ЖВШ з проведенням його через місце локалізації лімфовузла. Зовнішнє дренажування через реканалізовану пухлину ми виконали 4-м хворим. Для 2-х хворих операцією вибору стало пункція печінки через ложе міхура, проведення по пункційному каналу дренажа (один чи два), виведення їх назовні через холецистостому. Після стентування під час РЕПХГ прооперовано 2 хворих. Померло від геморагічних ускладнень, пов'язаних з прогресуванням ПОН 8 хворих. Ліжко-день у цій групі хворих склав 18±2 доби.

Не оперовано у цій групі 14 хворих, серед яких ЛАМБС виконано 3-м хворим. Померло 2 хворих з 14. Всього з 32 хворих померло 10.

Хворих з пухлиною Клацкіна після ЛАМБС, проведеного лікування та уточнення діагнозу виконанням ФХГ, ми направляли на операцію в КРРОІ та КНДІкеХ. З 5 хворих померло 2 від геморагічних ускладнень, ПОН.

Із 158 хворих з пухлиною підшлункової залози прооперовано 153, де 27-и (17,6%) хворим була виконана панкреатодуоденальна резекція (ПДР). Залишившись більшості була виконана, в основному, холецистоєюностомія з міжпетльовим анастомозом та “заглушкою” за Шалімовим. Другими різновидами паліативних операцій були-холедохоєюноанастомоз, де у 7-и випадках він був доповнений гастроентероанастомозом з міжкишковим сполученням; - 21-у хворому ми виконали холедеходуоденостомію. Померло після ПДР 5-(18,5%) із 27-и хворих: 1-від панкреатиту, 1-від недостатності анастомозу, 3 - від прогресуючої ПОН. В групі з паліативними операціями—це 126 хворих померли 21-(16,6%). Загальна післяопераційна летальність склала 16,9%. Ліжко-день був 25 ± 2 . Не оперовано після ЛАМБС 5 хворих, із яких померло 2.

При ракові ЖМ із 30-и хворих проперовано 19 з видаленням ЖМ разом з його ложе. Серед них 14-и хворим була виконана ЧГпс. Необхідність у такому різновиді декомпресії була зумовлена здавленням ЖВШ інфільтративним процесом поширеним з ЖМ. Операція була доповнена зовнішнім дренажуванням за методикою Робсона-Вишневецького. Померло 4 хворих: від холемічної кровотечі-1, від тромбоемболії легеневої артерії-1, від ПОН-2. Ліжко-день був такий як у попередній групі. Не оперовано 4 хворих з ЧГпс в зв'язку з Мts у печінку, що було верифіковано ЛПс. Ліжко-день-7-8 діб. Померла 1 хвора.

Із 14-и хворих з раком ВПДПК прооперовано 13. З них ПДР-2 хворих, клиновидна резекція-1. Із 10-и залишившихся хворих у 5-и було сформовано ХДА а у слідуючих 5-и-холецистоентероанастомоз із співустям та “заглушкою” за Шалімовим. Після ЛАМБС оперовано 6, а після РЕПСТ – 7 хворих. Померло після операції 2 хворих від прогресуючої ПОН. Ліжко-день був 19 ± 2 .

Лапароскопічна верифікація раку печінки закінчилася ЧГпс під контролем УЗ апарату у 2-х хворих. Не оперовані 4 хворих. Ліжко-день-5-6 діб.

З раком ЖВШ із 12-и хворих прооперували 7 після АМБС. При локалізації пухлини в супрадуоденальному відділі холедоха 3-м хворим виконали резекцію його з заглушенням дистального відділу, формуванням гепатікоєюностомії, холецистектомія. Для 4-х хворих операцією вибору був холецистоентероанастомоз в класичному варіанті. Померло 2 хворих-16,7%. Не оперовані 5 хворих, в зв'язку з проростанням пухлини у судини. Ліжко-день був 18 ± 2 .

Післяопераційна летальність у хворих з пухлинним ураженням органів ГПДз склала 20,65% - (44-хворих). З 47-и неоперованих хворих померло 9 (з АМБС-7). Загальна летальність в групі онкохворих - 20,4% (53 хворих з 260).

Отриманий нами рівень післяопераційної летальності 20,65% у цій групі хворих невеликий в порівнянні з летальністю, яку ми з'ясували при аналізі репрезентативної групи хворих -47,2%, де такий об'єм пердоопераційної підготовки не виконувався. Основною причиною смерті була прогресуюча ГПН, ПОН, тромбгеморагічні та серцево-судинні ускладнення.

Другу велику групу з 187 осіб склали хворі з непухлинною причиною жовтяниці та її ускладнень. Операції виконано 138-и хворим. З них після АМБС 83-м хворим, після РЕПСТ-55-и хворим (табл. 6).

Таблиця 6

**Результати хірургічного лікування хворих з ГПН, ПОН після
декомпресії жовчовивідних шляхів при неонкологічній причині
захворювань**

Захворювання	Кількість хворих	Оперовано (великі втручання)			Померло
		Всього	Після АМБС	Після РЕПСТ	Кількість/%
Гострий некротичний панкреатит	81	56	32	24	10
Гострий холецистит, холангіт	21	21	12	9	1
ЖКХ, холедохолітиаз, холангіт септичний	36	36	23	13	1
Іктерогеморагічний лептоспіроз	19	7	7	-	2
Синдром Міріцці	11	11	4	7	1
Первинний склерозуючий холангіт	6				
Стриктурна ВПДПК та білідигістивного анастомозу	13	7	5	2	-
Всього	187	138	83	55	15/10,8

З 81-о хворих з гострим некротичним панкреатитом 32-м хворим ми зробили ЛПС з видаленням ексудату і закінчили дренажуванням черевної порожнини, сальникової сумки декомпресію ЖВШ – (АМБС). В зв'язку з вклиненням конкременту у ВПДПК ми виконали 26-и хворим ЕРПХГ з РЕПСТ. Ефект досягнуто у 21-о хворого, а 5 хворих оперували.

Після лапароскопічної діагностики виконували інфільтрацію парапанкреатичної клітковини розчинами новокаїну з антибіотиком, амінокапронової кислоти (0,25-0,5%концентрація), контрикалу чи гордоксу (від 10 до 50000ОД). У 8-и хворих проводили динамічну лапароскопію з повторними лікувальними маніпуляціями. Отримані дані при ЛПС допомагали своєчасно вирішити питання про зміну лікувальної тактики. Дренажі, особливо, в bursa

omentalis використовували для перманентної гіпотермії ПЗ охолодженими розчинами антисептика (фурацилін, хлоргексидін) та амінокапронової кислоти. У 7-и хворих для гіпотермії ми використали зонд з балоном (по типу Блекмора), проведений через гільзу лапароскопа. Такий варіант гіпотермії був більш зручним, в зв'язку з можливістю тривалої гіпотермії та проведення її "сухим" методом. Температурний режим коливався від +4 до +14°C. Окрім того, у 6-и хворих, ми примінили варіант кріодеструкції невеликих вогнищ некрозу під контролем ЛПС. Для маніпуляції використовували апарат "Кріотон-3" з модернізованими замінами кріоаплікаторами (виробник-ТОВ НВП "Медан", м. Київ). Холодовим агентом був рідкий азот, який з малогабаритного теплообмінника постував по провіднику до аплікатора розміщеного на зоні некрозу. Однієї заправки теплообмінника вистачало на 5-6 хвилин інтенсивного випаровування та різкого охолодження зони діаметром до 1,5см. Для повного заморожування перезарядку теплообмінника з експозицією до 5-и хвилин повторювали не менше 4-5 разів. Відморожування аплікатора здійснювали, введенням в робочий канал спирту з $t=20-22^{\circ}\text{C}$. Процедуру повторювали декілька разів. Далі процес йшов по шляху "напівсухого" некрозу і секвестрації, що тривало 5-7 діб. Залишені дренажі та динамічна ЛПС дозволили не тільки контролювати процес, а й управляти ним. Малоінвазивні технології, методи ЕКД та медикаментозне лікування були ефективними для 10-и хворих. Тривалість лікування в стаціонарі становила $14,6\pm 2,4$. Хірургічне втручання, завдяки проведеному комплексному лікуванню виконувалося лише у 5-и хворих, але й об'єм його був меншим. Ліжко-день у становив $16\pm 1,5$. Ніхто не помер. Важливим діагностично-лікувальним заходом була ЛПС та декомпресія ЖВШ.

З усієї групи оперували 56 хворих В об'єм операції входило: дренивання ЖВШ через холецистостому, чи холецистектомія з дрениванням холедоха; некректомія, широка люмботомія зліва і справа з дрениванням "наскрізь", яке ми виконували з використанням запропонованих нами методик дренивання (позитивне рішення №30200 про видачу патенту. Висновок про видачу деклараційного патенту №14784/1). У хворих з септичним перебігом хвороби на фоні антибіотикотерапії (враховувалася чутливість мікрофлори), вводили метроджил чи метронідазол, використовували УФО крові, плазмаферез та лаваж заочеревинного простору (при парапанкреатичній флегмоні, абсцесі) озонованим фізіологічним розчином (Висновок про видачу деклараційного патенту №14783/1), яким здійснювали обробку гнійних лапаротомних ран та порожнин. Операцію закінчували марсупіалізацією bursa omentalis та широке дренивання через люмботомічні розрізи. Максимальне число релапаротомій було 12, мінімальне-2. Із 56-и прооперованих хворих з гострим некротичним панкреатитом від прогресування захворювання, ПОН померло 10-(10,76%). Ліжко-день у цієї категорії хворих складав $28,7\pm 6,3$.

В групу з ПОН увійшло 58 прооперованих хворих: з гострим некротичним панкреатитом, ІГЛ, септичним холангітом, рак ПЗ, рак ЖМ, рак ЖВШ. Комплексне лікування цих хворих розпочиналося з інфузійно-трансфузійного, потім ЕКД, ІКД і декомпресія ЖВШ по одній із обраних методик. Лише після відновлення функції органів і систем виконували операцію. Відбір до операції здійснювався з врахуванням прогностичних критеріїв: на початку лікування від 15 до 22 балів, перед операцією-від 7 до 15 балів. В післяопераційному періоді продовжували інтенсивну терапію і розпочинали раннє ентеральне харчування з використанням череззондової методики (зонд проведений в тонку кишку) введення збалансованих сумішей дитячого харчування. Стимуляцію перистальтики ми розпочинали в 1-у добу після операції з використанням малих доз прозерину (0,05% розчин по 0,5мл 3р на добу п/шк) протягом 2-3дб.

Таким чином, наведені дані свідчать про те, що використання комплексного лікування хворих з хірургічною патологією органів ГПДз ускладненої ГПН, ПОН, де чільне місце займають методи детоксикації організму та декомпресія ЖВШ є ефективними. Доказом цьому є можливість виконання цієї категорії хворих радикальних хірургічних втручань зі зменшенням летальності до 16,86%, проти 42,4% у репрезентативній групі, а при ПОН-до 34,5%, тоді як за даними літератури летальність становить до 100%.

Можливість розвитку післяопераційних ускладнень закладена в патогенезі захворювання і, нерідко, у неправильній тактиці. Тому одним з головних напрямків в лікуванні хворих з ГПН, ПОН при хірургічній першопричині їх є прогнозування та розробка і проведення профілактичних заходів, ефективних методів лікування. В нашій роботі цей принцип був приміненій в основній групі хворих. У контрольній групі лікування ускладнень проводилося за загальноприйнятими методами. Порівняльний аналіз кількісної і якісної оцінки результатів у обох групах дозволив нам використати більш ефективний підхід до розв'язання проблеми, де, згідно розробленої схеми та використаних лікувальних методик, спостерігається індивідуальний підхід в лікуванні.

Декомпресія і санація ЖВШ у хворих з ІГЛ патогенетично зумовлена і була виконана 19 хворим, як етап усунення механічної жовтяниці, виведення хворих з ПОН і підготування 7 хворих до операції в зв'язку з гострим некротичним панкреатитом. Під час операції діагноз підтвердився. Було виконано загально прийнятий об'єм операції за методом О.О.Шалімова, де ми використали запропоновані нами методи дренивання, лікування, як і у інших хворих з гострим некротичним панкреатитом. З 19-и хворих з ІГЛ, ПОН, панкреатитом при виконаній ЛАМБС померло 2-(10,52%) хворих. Використання патогенетично обгрунтованих методів комплексного лікування хворих з ІГЛ привело до зменшення летальності до 11,1% (10 хворих з 90) у досліджуваній групі хворих,

проти 58% у репрезентативній групі. Із ускладнень ЛАМБС була жовчна фістула у 1 хворого, з приводу якої його довелося оперувати.

Отже, методом вибору в діагностиці і лікуванні хворих з ускладненим та тяжким перебігом ІГЛ, особливо при ПОН, стали Лпс та АМБС. Впровадження їх стало упередженням і профілактикою ускладнень ПОН – гострий некротичний панкреатит.

Антеградна мікробіліостомія у хворих з первинним склерозуючим холангітом, використання антибіотику, до якого чутливий грам(-) мікроб, у комбінації з метрагілом (метронідазолом) сприяли бистрішому одужанню хворих. У 2-х хворих ми використали петітики. Важливе значення мала холецистостомія, промивання ЖВШ розчинами антисептиків. У 3-х хворих примінили ЕС. Повторної госпіталізації не було протягом 3 років Спостереження: (3 хворих)..

Малочисельною була група з стриктурами ВПДПК та білідигестивного анастомозу-13 хворих, з якої ми оперували 7, а у 6-и хворих ефективною була РЕПСТ. У хворих, де була необхідність маніпуляції на ВПДПК, з метою запобігання його рубцьових змін та упередження розвитку рефлюкс-холангіту, через трансдуоденальний доступ виконували розтин тільки верхнього сфінктера, одного із трьох складових ВПДПК (Патент України №29247А "Спосіб оперативного лікування непрохідності дистального відділу загальної жовчної протоки").

Підсумком нашої роботи є те, що з 447 хворих на фоні медикаментозної інфузійно-трансфузійної, еферентної терапії, АМБС виконано 368 разів 352-(78,74%) хворим. Операції виконано 351-(78,5%) хворому під ендотрахеальним наркозом. З них прооперовані після АМБС 287-(81,5%) хворих, 64-(85,3%)—після РЕПСТ. Після операції померло 59-(16,86 %) хворих. Не оперованих було 96-(21,5%) хворих. З них померло 11-(11,5%). Їх лікування обмежилося медикаментозним, АМБС чи РЕПСТ, еферентними методами лікування. Використання в лікуванні 352-х хворих декомпресії ЖВШ, у 11-и біогемосорбції, у 32-х ентеросорбції проявилось покращанням показників імунітету та фагоцитарної активності, що позитивно вплинуло на кінцеві показники лікування хворих з ГПН, ПОН і проявилось зменшенням загальної летальності до 15,66%. З ПОН було 86 хворих. Їм всім на фоні інфузійно-трансфузійної, еферентної терапії-ЕКД, БЕД та ІКД, виконувалася АМБС. Не оперовано з цієї групи 28 хворих, померли 11-(39,2%). З 58 прооперованих померло 20-(34,5%). В обох групах від прогресування ПОН померли 31-(36,04%) хворий. Впроваджене комплексне лікування хворих з ІГЛ привело до зменшення летальності до 11,1% (10 хворих з 90), тоді як у репрезентативній групі -58% та 49-92% за даними літератури. Комплексне лікування 19-и хворих з ІГЛ та 6-и хворих з ПСХ, де головну роль відіграли АМБС з деконтамінацією біліарного тракту, методи ЕКД, ІКД сприяло одужанню хворих і отриманню хороших результатів. Використання озонотерапії як загальної, так і

місцево при септичних проявах, було суттєвим доповненням в лікуванні. Отриманий нами рівень тромбгеморагічних ускладнень-7,2%, післяопераційної летальності-20,65%-невеликий в порівнянні з летальністю, яку ми з'ясували при аналізі історій хвороби хворих з тією ж патологією-42,4% (25-50% за даними літератури), де такий рівень передопераційної підготовки не виконувався.

ВИСНОВКИ

Дисертаційна клініко-експериментальна робота містить новий підхід до вирішення наукової проблеми-діагностики та лікування хворих з хірургічною патологією органів гепатопанкреатодуоденальної зони ускладненою гострою печінковою, поліорганною недостатністю, де ведучою ознакою і, нерідко, причиною є жовтяниця. Створення моделі гострої печінкової, поліорганної недостатності в експерименті та дослідження хворих з гострою печінковою, поліорганною недостатністю в клініці покладені в основу патогенезу поліорганної недостатності, її схему, а також в алгоритм діагностики. Виконані в експерименті дослідження по вивченню гепатопротекторної та органозамісної дії клітинно-тканинних препаратів різного рівня біологічної організації при ГПН, ПОН використані в біологічній детоксикації хворих з ПОН. Поєднання біогемосорбції, ентеросорбції і декомпресії біліарної системи при поліорганній недостатності в стадії субкомпенсації і декомпенсації стали основою передопераційної підготовки і дозволили виконати необхідне хірургічне втручання.

1.Експериментальну модель гострої печінкової та поліорганної недостатності, наближеної до клінічної можна створити шляхом перев'язки гепатодуоденальної зв'язки на 60 хвилин та 1-2-3 доби, або перев'язкою жовчної протоки та печінкової артерії на 5-9 діб. Морфофункціональні та лабораторні зміни залежать від тривалості жовтяниці, швидкості відновлення жовчевідтоку і майже ідентичні змінам при тривалісті жовтяниці у хворих від 28 до 140 діб.

2.Результатом проведених експериментальних досліджень є 100% виживаємість тварин з жовтяницею при гострій 30-и хвилинній та поступово наростаючій 3 добовій ішемії печінки, тоді як після зняття лігатури при 60-и хвилинній гострій та 5-и добовій поступовій ішемії виживаємість щурів – 71,4% а при 7-и добовій – 42,9%. Гостра 3 добова і пролонгована 10 добова жовтяниці дають летальність – 100%.

3.Імплантовані кріоконсервовані чи ліофілізовані біопрепарати, особливо в попарному поєднанні, виконують детоксикаційну, імуностимулюючу, імуномодулюючу, органозамісну, антиоксидантну дії, наділені антицитолітичним, мембраностабілізуючим ефектом, корегують пігментсинтезуючу, ліпідобмінну білоксинтезуючу, функції, але тільки КККГп властива органозамісна функція, про

що свідчать наростання показників антиоксидантного захисту у 1,5 рази, зниження показників перекисного окислення ліпідів у 2 рази, білірубину, трансаміназ-у 1,5 рази.

4. Введення щурам ліофілізованого мозку, печінки, кріоконсервованих ксеногепатоцитів при експериментальній жовтяниці зі зняттям лігатури на 3 добу сприяє збереженню функціонального резерву печінки з 100% виживаємністю їх. При поліорганній недостатності (9 добова жовтяниця) введення попарно поєднаних біопрепаратів, де базовим є КККГп, відновило функцію печінки та інших органів і дало можливість вижити при комбінуванні КККГп з ЛФМ–77,8%, КККГп з ЛФП–83,4%, КККГп з СКФС–88,9% експериментальних тварин.

5. Важливим моментом аналогії відновлення жовчотоку в експерименті—це зняття лігатури з гепатодуоденальної зв'язки, а в клініці—декомпресія жовчовивідних шляхів по найбільш раціональній методиці та використання клітинно-тканинної терапії в лікуванні гострої печінкової, поліорганної недостатності.

6. Клініко-морфологічно доведено, що обтураційна жовтяниця при іктерогеморагічному лептоспірозі зумовлена масивним поступленням некротканин, крові, жовчі в протоки з розвитком поліорганної недостатності і тромбгеморагічних ускладнень на 16-19 доби хвороби, де в 7,8% досліджуваних хворих розвився гострий некротичний панкреатит.

7. Поєднання екстракорпоральної детоксикації, ентеросорбції з декомпресією жовчовивідних шляхів у хворих з іктерогеморагічним лептоспірозом і поліорганною недостатністю дозволило упередити таке тяжке ускладнення як гострий некротичний панкреатит і знизити загальну летальність до 10,66% проти 58% у контрольній групі, а післяопераційна летальність складала 10,52%, тоді як за даними літератури при поліорганній недостатності - 49-92%, а при панкреонекрозі-100%

8. Клініко-лабораторні дослідження та обчислювання показали, що серед методів екстракорпоральної детоксикації ефективні гемодіаліз з HF-мембраною, тривалість якого 5,6 години та гемодіафільтрація-4,1 години, тоді як лімфосорбція, плазмаферез ефективні при проведенні протягом 56, 96 годин, відповідно. Найбільше ефективна гемоперфузія через КККГп з СКФС, тривалість якої-3,7 години. Ефективність її без декомпресії жовчовивідних шляхів до 3 діб.

9. Декомпресія жовчовивідних шляхів як в експерименті, так і в клініці зумовлює зворотність морфофункціональних змін печінки, а проведення додекомпресійної і післядекомпресійної біогемосорбції чи діафільтрації покращує результати лікування у 1,5-2 рази.

10. Блокада системної запальної відповіді, шляхом активної тактики, яка полягає у декомпресії жовчовивідних шляхів з деконтамінацією їх на фоні детоксикаційної терапії і використання гепатопротекторів, сприяє підвищенню

імунного статусу і місцевого, і загального, а цим самим дає стійку ремісію у хворих з первинним склерозуючим холангітом, сепсисом.

11. При субкомпенсованій поліорганній недостатності, де за шкалою АРАСНЕ II 8-15 балів, МШК 6-10, показано виконання екстракорпоральної детоксикації, ентеросорбції з антеградною чи ретроградною декомпресією біліарної системи. Цей етап передопераційної підготовки триває 6-8 діб.

12. При поліорганній недостатності, в фазі декомпенсації, де за шкалою АРАСНЕ II 16-22 бали, а МШК 11-15 обов'язковими є екстракорпоральна детоксикація з антеградною мікробіліостомією. Тривалість передопераційної підготовки 14-16 діб.

13. Запровадження розробленої нами діагностично-лікувальної тактики, забезпечило достовірне зменшення тривалості передопераційної підготовки та зниження післяопераційної летальності до 16,86%, а у хворих з поліорганною недостатністю - до 34,5%, тоді як в контрольній групі - 47,6% та 65,8% при розрізненому використанні екстракорпоральної детоксикації і декомпресії біліарної системи на фоні інтенсивної терапії.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ПО ТЕМІ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Шуляренко В.А., Паламарчук В.И., Тарахонич А.И. Пилефлебиты как дооперационное осложнение острого аппендицита // Лікарська справа. Київ.-1995.-№9-10.-С.173-174.
2. Мамчич В.І., Паламарчук В.І., Кебкало А.Б. Актуальні питання клітинної трансплантації при патології печінки // Український медичний часопис.-1998.-№4 (6).-С.17-23.
3. Палиенко Р.К., Параций З.З., Паламарчук В.И. Новый способ оперативного лечения литиаза дистального отдела общего желчного протока // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії.-1998.-Том 2.-№2.-С.80-82.
4. Мамчич В.И., Суббота Н.П., Велигоцкий Н.Н., Шуляренко В.А., Паламарчук В.И., Гвоздяк Н.Н., Кебкало А.Б., Тарахонич А.И. Желтуха. Печёночная недостаточность. Методы коррекции // Вісник морської медицини.-1999.-№2 (6).-С.131-132.
5. Мамчич В.И., Паламарчук В.И., Унгурян С.И. Лечение осложнённых форм холедохолитиаза // Науковий вісник Ужгородського університету.-1999.-Випуск 8.-С.100-105.
6. Мамчич В.И., Гвоздяк Н.Н., Паламарчук В. И., Тарахонич А.И. Малоинвазивные методы в диагностике и лечении острого панкреатита // Науковий вісник Ужгородського університету.-1999.- Випуск 10.-С.120.
7. Мамчич В.И., Гвоздяк Н.Н., Паламарчук В. И., Тарахонич А.И. Профілактика післяопераційних ускладнень // Шпитальна хірургія.-1999.-№ 1.-С.24-29.
8. Мамчич В.І., Шуляренко В.А., Паламарчук В.І., Гвоздяк М.М., Тарахонич О.І. Порушення білідинаміки під час гострого панкреатиту // Науковий вісник

Ужгородського університету.-1999.- Випуск 10.-С.118-119.

9. Шуляренко В.А., Тарахонич А.И., Паламарчук В.И., Парацій З.З., Иркін І.В. Шуляренко О.В. Диагностика и хирургическое лечение кист поджелудочной железы // Науковий вісник Ужгородського університету.-1999.-Випуск 10.-С.236-237.
10. Гвоздяк М.М., Паламарчук В.І., Тарахонич О.І. Оцінка тяжкості стану і прогноз перебігу захворювання у хворих на гострий панкреатит // Шпитальна хірургія.-1999.-№ 2.-С.24-29.
11. Мамчич В.І., Паламарчук В.І., Тарахонич О.І., Бондарчук Б.Г. Комплексне лікування хворих з гнійними ускладненнями гострого деструктивного панкреатиту // Хірургія України.-2002.-№4.-С.67-71.
12. Паламарчук В.І., Тарахонич О.І. Кебкало А.Б., Бондарчук Б.Г., Поночовний В.В. Новий підхід в комплексному лікуванні хворих з гнійними ускладненнями гострого деструктивного панкреатиту // Науковий вісник Ужгородського університету. 2003.- Випуск 20.- С.153-157.
13. Паламарчук В.І., Тарахонич О.І., Кебкало А.Б., Бондарчук Б.Г., Поночовний В.В. Малоінвазивні методи та озонотерапія в лікуванні хворих з гнійними ускладненнями гострого деструктивного панкреатиту // Вісник морської медицини. №2 (21).-2003.-С.251-255.
14. Мамчич В.І., Паламарчук В.І., Бондарчук Б.Г.Тарахонич О.І., Кебкало А.Б., Палиєнко Р.К., Поночовний В.В., Шило В.Т. Пункційно-дренуючі втручання під ультразвуковим контролем при ускладнених формах гострого деструктивного панкреатиту // Хірургія України.-2004,-№3 (11).-С.114-118.
15. Паламарчук В. І., Гвоздяк М. М., Шуляренко В.А., Погорелов О. В. Жовтяниця у хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки // Збірник наукових праць співробітників КМАПО по закінчених та перехідних НДР за 1990-1996 роки.-С.483-484.
16. Паламарчук В.І., Разумний П.К. Ендогенна інтоксикація при перитоніті з точки зору механізмів вільно-радикального окислення та її корекції // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім.П.Л. Шупика. Випуск 7. Київ.-1998.-С.185-186.
17. Мамчич В.І., Паламарчук В.І., Кебкало А.Б., Тарахонич О.І. Применение Цитраргинина в лечении больных с нарушением функции печени при механической желтухе // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім.П.Л.Шупика.. Випуск 9, Книга 4 Київ-2000.-С.353-358.
18. Шуляренко В.А., Паламарчук В.І., Парацій З.З., Тарахонич О.І. та ін. Вибір раціональної хірургічної тактики при гострому деструктивному панкреатиті // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім.П.Л.Шупика Випуск 9, Книга 4 Київ-2000.-С. 614-617.
19. Мамчич В.І., Шуляренко В.А., Паламарчук В.І., Парацій З.З., Тарахонич О.І., Трач Р.М. Проблемні питання в лікуванні гострого панкреатиту // Збірник

наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. Випуск 9. Книга 4. Київ.-2000.-С.548-555.

20. Мамчич В.І., Паламарчук В.І., Унгурян С.И., Тарахонич О.І., Кебкало А.Б., Бондарчук Б.Г. Бессимптомный и атипичный холедохолитиаз // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім.П.Л.Шупика Випуск 9, Книга 4. Київ,-2000.-С. 358-361.
21. Мамчич В.І., Шуляренко В.А., Паламарчук В.І. Андрієць В.С., Бондарчук Б.Г., Шуляренко О.В. Декомпресія біліарного тракту при патології органів гепатопанкреодуоденальної зони як етап передопераційної підготовки // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика.-2001.- Випуск 10.-Книга-4.-С.551-563.
22. Патент № 29247А України, МКИ А61 Б 17/00 Спосіб оперативного лікування непрохідності дистального відділу загальної жовчної протоки // Паламарчук В.І., Палієнко Р.К., Парацій З.З.-№ 98021009; Заявл.26.02.98. Опубл. 16.10.2000. Бюл.№ 5 II.
23. Рішення № 14783/1. 10.11.04. про видачу деклараційного патенту на корисну модель МКИ 7 А61В17/00 Спосіб озонованого ретроперитонеуму в лікуванні хворих з гострим деструктивним панкреонекрозом та його гнійними ускладненнями // Паламарчук В.І., Тарахонич О.І., Бондарчук Б.Г. Поночовний В.В.-№ 20040604264; Заявл. 03.06.04.
24. Рішення №. 30200 24.12.98. про видачу деклараційного патенту на корисну модель МКИ 6 А61В17/00. 24.12.98. Спосіб лікування гострого панкреатиту // Мамчич В.І., Паламарчук В.І., Тарахонич О.І., Шуляренко В.А., Гвоздяк М.М.-№ 98073797; Заявл. 14.07.1998.
25. Рішення №14784/1. 10.11.04. про видачу деклараційного патенту на корисну модель МКИ 7 А61В17/00. 10.11.04. пристрій для дренивання при панкреонекрозі та перитонітах // Паламарчук В.І., Тарахонич О.І., Бондарчук Б.Г., Зінченко В.Г., Бондаренко О.М.-№ 20040604265; Заявл. 03.06.04.
26. Рішення №. 30199 24.12.98. про видачу деклараційного патенту на корисну модель МКИ 6 А61В5/00. 24.12.98. Пристрій для дренивання черевної порожнини // Мамчич В.І., Паламарчук В.І., Тарахонич О.І., Шуляренко В.А., Гвоздяк М.М., Кебкало А.Б., Плешко О.С.-№ 98073796; Заявл. 14.07. 1998.
27. Мамчич В.І., Гвоздяк М.М., Паламарчук В.І., Шуляренко В.А., Примов Е.О., Погорелов О.І. Хірургічна тактика при холангітах // Перший (XVII) з'їзд хірургів України. Львів: "Світ",-1994.-С.104.
28. Паламарчук В.І., Сільченко В.П., Примов Е.О., Парацій З.З. Малоінвазивні способи в передопераційній підготовці і лікуванні хворих жовтяницями різного походження і її ускладненнями // Перший (XVII) з'їзд хірургів України. Львів: "Світ",-1994.-С.117.
29. Паламарчук В.И., Дейнека С.В., Шатрова К.М. Экзогенная интоксикация при

желтухах различного происхождения. её прогностическое значение в выборе лечебной тактики // Тезисы докладов научно-практической конференции хирургов Украины. (12-14 апреля 1995г.) "Гнойно-септические осложнения в неотложной хирургии".-1995.-С.146-148.

30. Мамчич В.И., Гвоздяк Н.Н., Паламарчук В.И., Палиенко Р.К., Шуляренко В.А., Парадий З.З. Лечение гнойного холангита у больных различных возрастных групп // Гнойно-септические осложнения в неотложной хирургии(тезисы докладов научно-практической конференции хирургов Украины 12-14 апреля 1995г).-1995.-С.146-148.
31. Паламарчук В.И. Значение малоинвазивных методов в диагностике и лечении желтух различного происхождения // Новые технологии в хирургической гепатологии. (Материалы 3-й конференции хирургов-гепатологов. Санкт-Петербург.-1995.-С.266.
32. Мамчич В.И., Сильченко В.П., Гвоздяк Н.Н., Палиенко Р.К., Примов Э.О., Паламарчук В.И., Дейнека С.В. Патоморфологические изменения холедоха при остром холецистите // Материалы третьей конференции хирургов гепатологов "Новые технологии в хирургической гепатологии." Санкт-Петербург.-1995.-С.449-450.
33. Сильченко В.П., Паламарчук В.И., Дейнека С.В., Шатрова К.М., Парадий З.З., Гвоздяк Н.Н Морфология холестатического гепатита у больных с холестазом различной этиологии // Материалы третьей конференции хирургов гепатологов "Новые технологии в хирургической гепатологии." Санкт-Петербург.-1995.-С.457-458.
34. Шило В.Т., Матвийчук В.П., Гвоздяк Н.Н., Паламарчук В.И., Парадий З.З. Состояние органов гепатобилиопанкреатической системы у больных осложненной язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки по данным ультразвукового исследования // Материалы республиканской научно-практической конференции по проблеме "Хирургическое лечение рецидивирующих гастродуоденальных язв и их осложнений" Киев,-1995.-С.140-141.
35. Шуляренко В.А., Паламарчук В.И. Малоинвазивный метод в лечении больных с абсцессами печени, внутрибрюшной и внебрюшной локализации их // Новые технологии в хирургической гепатологии. (Материалы 3-й конференции хирургов-гепатологов.-С-т-Петербург,-1995.-С.267.
36. Шуляренко В.А., Паламарчук В.И. Хирургическое лечение язв двенадцатиперстной кишки осложненных холангитом, механической желтухой // Новые технологии в хирургической гепатологии. (Мат. 3-й конференции хирургов-гепатологов.-Санкт-Петербург.-1995.-С.466-467.
37. Шуляренко В.А., Парадий З.З., Гвоздяк Н.Н., Паламарчук В.И., Палиенко Р.К., Ю.И.Овсянко., М.Г.Гураль., В.Г.Хоменко. Повреждение общего

желчного и протоков поджелудочной железы при резекции желудка по поводу язвенной болезни // Материалы республиканской научно-практической конференции "Хирургическое лечение рецидивирующих гастродуоденальных язв и их осложнений." Киев,-1995.-С.146-147.

38. Шуляренко В.А., Паламарчук В.И., Гвоздяк Н.Н., Парадий З.З., Палиенко Р.К., Тарахонич А.И., Витюк А.Ф., Кузьменко Е.Ф. Диагностика и лечение холангита // Материалы республиканской научно-практической конференции "Диагностика и хирургическое лечение заболеваний и повреждений внепечёночных жёлчных путей." Киев,-1996.-С.102-103.
39. Дейнека С.В., Шатрова К.М., Паламарчук В.И. Патоморфология печени при холестазах различной этиологии // "Диагностика и хирургическое лечение заболеваний и повреждений внепечёночных жёлчных протоков". (Материалы республиканской научно-практической конференции). Киев,-1996.-С.17-19.
40. Паламарчук В.И., Палиенко Р.К., Гвоздяк Н.Н., Шуляренко В.А. Лапароскопия в диагностике и лечении больных с патологией гепатобилиарной системы // Материалы республиканской научно-практической конференции "Диагностика и хирургическое лечение заболеваний и повреждений внепечёночных жёлчных протоков". Киев,-1996.-С.38-40.
41. Мамчич В.И., Паламарчук В.И., Палиенко Р.К. Диагностика и лечение острого холангита // IV Международный хирургический конгресс "Раны, ожоги, повязки". Тель-Авив,-1996.-С.235-236.
42. Мамчич В.И., Паламарчук В.И., Палиенко Р.К. Нерешённые и дискуссионные проблемы хирургии жёлчных путей // Материалы республиканской научно-практической конференции "Диагностика и хирургическое лечение заболеваний и повреждений внепечёночных жёлчных протоков". Киев,-1996.-С.6-9.
43. Мамчич В.И., Паламарчук В.И., Палиенко Р.К. Патогенетическая классификация острого холецистита // Материалы республиканской научно-практической конференции "Диагностика и хирургическое лечение заболеваний и повреждений внепечёночных жёлчных путей". Киев,-1996.-С.10-11.
44. Мамчич В.И., Шуляренко В.А., Паламарчук В.И., Тарахонич А.И., Козачук В.М. Методы детоксикации при гнойно-воспалительных поражениях панкреатобилиарной зоны // Материалы республиканской научно-практической конференции "Диагностика и хирургическое лечение заболеваний и повреждений внепечёночных жёлчных протоков." Киев,-1996.-С.107.
45. Мамчич В.И., Шуляренко В.А., Тимченко А.С., Шевнюк М.М., Паламарчук В.И., Тарахонич А.И. Острый панкреатит как осложнение оперативного

лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Научная конференция "Язвенная болезнь желудка." Тезисы докладов. Краснодар-Анапа,-1996.-С.110-111.

46. Мамчич В.И., Шуляренко В.А., Паламарчук В.И., Гвоздяк Н.Н., Парадий З.З., Шило В.Т., Палиенко Р.К., Тарахонич А.И. Острый панкреатит как осложнение жёлчекаменной болезни// Материалы республиканской научно-практической конференции "Диагностика и хирургическое лечение заболеваний и повреждений внепечёночных жёлчных протоков." Киев,-1996.-С.84-85.
47. Мамчич В.И., Суббота Н.П., Паламарчук В.И., Деримедведь Л.В., Кебкало А.Б. Вплив кріоконсервованих алогепатоцитів на обмінні процеси та перекисне окислення в печінці при експериментальній механічній жовтяниці // "Актуальні питання сучасної хірургії". Матеріали міжнародної наукової конференції присвяченої 100-річчю з дня народження професора О.В. Фединця.-Ужгород,-1997.-С.61.
48. Суббота Н.П., Паламарчук В.И., Деримедвідь Л.В., Кебкало А.Б. Вплив кріоконсервованих ксеногепатоцитів на обмінні процеси в печінці щурів при механічній жовтяниці // Тезисы докладов VII Украинського біохімічного съезда.-1997.-Ч.ІІ.-С.165.
49. Мамчич В.И., Суббота Н.П., Паламарчук В.И., Кебкало А.Б., Деримедведь Л.В. Использование криоконсервированных ксеногепатоцитов при лечении экспериментальной механической желтухи // Новые технологии в хирургии. Киев,-1997.-С.57-58.
50. Мамчич В.И., Шуляренко В.А., Паламарчук В.И., Тарахонич О.И. Дезінтоксикаційна терапія при гострому панкреатиті // Сучасні аспекти невідкладної медичної допомоги. Матеріали ювілейної науково-прак. конференції присвяченої 25-річчю створення Львівської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. (27-28 лютого 1997р). Львів,- С.138-139
51. Mamchich V.I., Paliyenko R.K., Palamarchuck V.I. Patogenetic classification of acute cholecystitis // Abstracts of the European Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association. Hamburg. ISIS MEDICAL MEDIA.-1997-V.1, p.79.
52. Мамчич В.И., Паламарчук В.И., Тарахонич О.И. Взгляд на классификацию острого панкреатита // Анналы хирургической гепатологии.-1998.-Т.3. № 3.-С.332-337.
53. Мамчич В.И., Паламарчук В.И., Тарахонич А.И. Острый панкреатит: проблемы организации лечебно-диагностического процесса // Збірник робіт наукової конференції присвяченої 80-річчю акад. О.О.Шалімова "Актуальні проблеми панкреатобіліарної та судинної хірургії.К.: "Клінічна хірургія."-1998.-С.110-112.

54. Мамчич В.И., Суббота Н.П., Паламарчук В.И., Кебкало А.Б., Семиног В.И. Современные методы клеточной терапии в лечении печеночной недостаточности // "Актуальні проблеми панкреатогепатобіліарної та судинної хірургії". Збірник робіт конференції, присвяченої 80-річчю академіка О.О.Шалімова.-К.: Клінічна хірургія.-1998. С.112-114.
55. Mamchich V.I., Subbota N.P., Kebkalo A.B., Palamarchuk V.I., Seminog V.I., Sarmah A. Use of cryopreserved xenohepatocytes in the treatment of experimentally induced mechanical jaundice // World Congresses of Gastroenterology.-Vienna (Austria),-1998.-P.569.
56. Мамчич В.И., Паламарчук В.И., Параций З.З., Кебкало А.Б., Тарахонич О.И. Лапароскопична декомпресія жовчовивідних шляхів, як один із методів в комплексному лікуванні поліорганної недостатності при жовтяницях // Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України. Харків,-2000.-С.44.
57. Шило В.Т., Палієнко Р.К., Паламарчук В.И. Шуляренко В.А. Ультразвукова діагностика холетензії гепатобіліарної системи та ультразвуковий маркер довголіття // ІІІ Національний конгрес геронтологів і геріатрів України (тези доповідей).-2000.-С.91.

АНОТАЦІЯ

Паламарчук В.И. Патогенетичне обґрунтування методів клітинної та еферентної терапії в комплексному лікуванні хворих з хірургічною патологією органів гепатопанкреатодуоденальної зони. (клініко–експериментальне дослідження). – Рукопис.

Дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Київська медична академія післядипломної освіти ім.П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2005.

Дисертація присвячена питанням вибору оптимальної діагностично-лікувальної тактики для хворих з хірургічною патологією органів гепатопанкреатодуоденальної зони ускладненою гострою печінковою, поліорганною недостатністю і складається з двох частин: експериментальної та клінічної. Експеримент по створенню гострої печінкової, поліорганної недостатності через жовтяницю проведено на 365 щурах. Вивчалися терміни розвитку гострої печінкової, поліорганної недостатності, зміни біохімічних, імунологічних показників, стан переокисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту, перебудова гістоструктури печінки та можливості зворотнього розвитку при усуненні перепони жовчотоку і застосуванні клітинно-тканинних препаратів різного рівня біоорганізації - кріоконсервовані ксеногепатоцити, ксеноселезінка, ліофілізована печінка, мозок з поодиноким та попарним використанням їх. Результати досліджень покладено в основу патогенетичного лікування 447 хворих, серед яких виділена група з поліорганною недостатністю - 86 хворих, у яких за

шкалою APPACHE II було 8 - 22 бали і більше. Інфузійно - трансфузійна терапія, екстракорпоральна детоксикація, гемобіосорбція, ентеросорбція, антеградна біліостомія дозволили прооперувати 58 хворих. З 86 хворих помер 31-(36,04%) хворий. Декомпресія жовчовивідних шляхів у 427 хворих (352 - антеградна мікробіліостомія, 75 – ретроградна лапроскопічна папілосфінктеротомія), біогемосорбція-11, ентеросорбція-32 для 351 хворого закінчилася операцією з летальністю 16,86%, проти 18,3% та 17,8% у репрезентативних групах. Загальна летальність зменшилася від 42,4% до 15,66%. З первинним склерозуючим холангітом, сепсисом, лікувалося 6 хворих. Протягом 3 років стійка ремісія у 3 хворих. Летальність від панкреатиту, панкреонекрозу 21,1% хворих з іктерогеморагічним лептоспірозом змусив нас звернути на це увагу, провести аналіз перебігу хвороби у 140 хворих (1994-2002рр), з'ясувати патомеханізм виникнення ускладнення і розробити діагностично-лікувальний алгоритм, який ми використали у 90 хворих. З них з панкреатитом виділено 19 хворих, де 7 хворих оперували з гострим некротичним панкреатитом. Летальність-10,52%.

Ключові слова: органи гепатопанкреатодуоденальної зони, гостра печінкова поліорганна недостатність, екстракорпоральна детоксикація, ентеросорбція, біогемосорбція, антеградна, ретроградна біліостомія.

АННОТАЦІЯ

Паламарчук В.И. Патогенетическое обоснование методов клеточной и эфферентной терапии в комплексном лечении больных с хирургической патологией органов гепатопанкреатодуоденальной зоны (клинико-экспериментальное исследование). – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2005. Диссертация посвящена вопросам выбора оптимальной диагностической и лечебной тактики у больных с хирургической патологией органов гепатопанкреатодуоденальной зоны осложнённой острой печёночной, полиорганной недостаточностью и состоит с экспериментальной и клинической частей: Экспериментальное моделирование острой печёночной, полиорганной недостаточности, приближённой к клинической ситуации, проводилось на 365 крысах-самцах. Изучались сроки развития острой печёночной, полиорганной недостаточности при экспериментальной желтухе, изменения биохимических, иммунологических показателей, состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, перестройка гистоструктуры печени и возможность её восстановления при устранении препятствия оттоку желчи, использовании клеточно-тканевых препаратов разного уровня биоорганизации-криоконсервированные ксеногепатоциты, селезёнка, лиофилизированная печень,

мозг в одиночном и попарном применении их. При острой ишемии и холестазах острая печёночная, затем полиорганная недостаточность развивались после 30 минут до 3 суток и заканчивались гибелью крыс. При пролонгированной ишемии с холестазом острая печёночная и полиорганная недостаточность развивались с 5 по 10 сутки. Конечным результатом исследований была выживаемость животных после снятия лигатуры на 5-ые сутки-71,4%, на 7-ые-43%, на 10-ые-0. Введение ЛФМ, ЛФП, КККГп в брюшную полость со снятием лигатуры на 3-и сутки (вариант ЭМЖ-2) способствует 100% выживанию. Введение биопрепаратов попарно после снятия лигатуры на 9-ые сутки позволило выжить животным при КККГп+ЛФМ-77,8%, КККГп+ЛФП-83,4%, КККГп+СКФС-88,9%.

Клинический материал основан на анализе результатов обследования и лечения 1782 больных с патологией органов ГПДз, осложнённой желтухой, острой печёночной, полиорганной недостаточностью (архивный и клинический материал 1994-2002гг.). Выяснено, что при активной хирургической тактике с использованием лапаротомного доступа летальность-42,4%, а при 2 этапном лечении с использованием первым этапом антеградной или ретроградной билиостомии-18,3%. Результаты исследований положены в основу алгоритма диагностики, схемы патогенеза полиорганной недостаточности и патогенетического лечения 447 больных с острой печёночной, полиорганной недостаточностью. Из них выделена группа с ПОН-86 больных, у которых по шкале APACHE II было 8-22 бала и больше. Итог работы: с 447 больных АМБС выполнена 368 раз 352-(78,74%) больным. Операции выполнено 351-(78,5%) больному: после АМБС 287-(81,5%), после РЕПСТ-64-(85,3%). Умерло 59-(16,86%) больных. Декомпрессия ЖВП у 443 больных, биогемосорбция-11, энтеросорбция-32 для 351 больного закончилась операциями, уровень радикальности которых был выше, а летальность-16,86% против 18,3-17,8%. Из 86 больных с ПОН патогенетическое лечение, с выполнением первым этапом декомпрессии билиарного тракта, позволило прооперировать 58 больных. Умерло после операции 20-(34,5%), а из 86 больных 31-(36,04%). Изучался иктерогеморрагический лептоспироз в связи с 100% летальностью от панкреонекроза (данные аутопсии). Комплексное лечение больных с иктерогеморрагическим лептоспирозом, направленное на предупреждение развития острого некротического панкреатита снизило летальность до 11,1% (10 больных из 90), при 58% в группе сравнения и 42-90% по данным литературы. С панкреатитом было 19 больных, у 7-и из них развился острый некротический панкреатит, в связи с чем им выполнена операции. Умерло 2-е больных с 19. Летальность-10,52%. Лечение 6-и больных з сепсисом при первичном склерозирующем холангите закончилось ремиссией на протяжении 3 лет у 3 больных. Судьба ещё 3-х – неизвестна. Исследования и математические расчёты по изучению эффективности методов экстракорпоральной детоксикации и бигемосорбции показали, что гемоперфузия через суспензию "живых"

гепатоцитов и селезёнки 11-и больным были самыми эффективными. Это подтверждено изучением количества МСМ, ЦИК, Т_h/Т_s. ЛИИ.

Ключевые слова: органы гепатопанкреатодуоденальной зоны, острая печёночная, полиорганная недостаточность, экстракорпоральная детоксикация, биогемосорбция (БГс), энтеросорбция, декомпрессия желчевыводящих путей.

SUMMARY

V.I. Palamarchuk. Patogenetic substantiation of cellular and efferent therapy methods in complex treatment of patients with surgical pathology of hepatopancreatoduodenal area organs. – Manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the doctor of medical sciences on a specialty 14.01.03 – surgery. – Kiev Medical Academy for Post-Graduate Education of Ministry of Health of Ukraine, Kiev, 2005.

The dissertation focuses on the issues of optimal diagnostic and therapeutic approach choice for treating patients with surgical pathology of hepatopancreatoduodenal area organs complicated with acute hepatic failure, multiple organ failure. The dissertation consist of two parts: the experimental and clinical ones.

365 rats underwent the experiment wich formed acute hepatic failure, multiple organ failure caused by jaundice. Acute hepatic failure, multiple organ failure onsed periods, biochemical and immunological indised changes, lipid peroxydation and antioxylant protection state, liver histostructurechang as well as feedback potentialities both in case of use of bioorganisation different level cellular-tissue preparation such as cryopreservative xenohepatocytes, xenospleen, lyophilised liver, cerebrum, by means of solitary and conjugate their application were studied. The obtained results underlay the patogenetic treatment of 447 patients, among them there was chosen 86 multiple organ failure patients group who had 8-22 marks and more according to APPACHE II scale. Infusion-transfusion therapy, extracorporal detoxication, hemobiosorbtion, enterosorbtion, antegrade biliostomy made possible to operate 58 patients. 31 patients (36,04%) died out of 86 patients . Biliary tracts decompression in 443 cases as well as biohemosorbtion in 11 cases and enterosorbtion in 32 ones were lethalin 351 cases. The death rate was 16,86% versus 18,3% and versus 17,8% respctively. 6 patients with primary sclerotising cholangitis and sepsis were treated. The persistent remission was determined in 3 cases during 3 years. Icterohemorrhagic leptospirosis caused by pancreonecrosis accounted for 100% of lethality. Thus there were 90 examinees who underwent the treatment according to the elaborations. There were 19 patients with pancreatitis as well as 7 patients with pancreonecrosis who underwent the operation. The death rate accounted for 10,52% .

KEY WORDS: hepatopancreatoduodenal area organs, acute hepatic failure, multiple organ failure, extracorporal detoxication, hemobiosorbtion, enterosorbtion, antegrade biliostomy, cryopreservative xenohepatocytes, xenospleen.

Підписано до друку 24.02.2005 р. Формат 60x90/16.
Ум. друк. арк. 1,9. Обл.-вид. арк. 1,9.
Тираж 100. Зам. 28.

«Видавництво “Науковий світ”»[®]
Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.
м. Київ, вул. Боженка, 17, оф. 504.
227-87-13, 227-87-15, 8-050-525-88-77