



УКРАЇНА

(19) UA (11) 65171 (13) U
(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ДИСФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ В РАНЬОМУ ТА ВІДДАЛЕНОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДАХ

1

2

(21) u201106382

(22) 23.05.2011

(24) 25.11.2011

(46) 25.11.2011, Бюл.№ 22, 2011 р.

(72) НИЧИТАЙЛО МИХАЙЛО ЮХИМОВИЧ, ГОД-ЛЕВСЬКИЙ АРКАДІЙ ІВАНОВИЧ, САВОЛЮК СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ

(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.ПИРОГОВА

(57) Спосіб визначення дисфункції печінки в ранньому та віддаленому післяопераційному періодах, що передбачає дослідження крові, який **відрізняється** тим, що визначають концентрації холестерину, молекул середньої маси, дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду в протоковій

жовчі під час виконання оперативного втручання та в ранньому і в віддаленому післяопераційному періодах і при значеннях, що прямо пропорційні зростанню загального білірубіну до 100 мкмоль/л і обернено пропорційні при подальшому зростанні загального білірубіну більше 100 мкмоль/л по мірі поглиблення печінкової недостатності, зростанні показника молекул середньої маси жовчі (норма $0,362 \pm 0,02$ од.опт.щільн.) визначають порушення детоксикаційної здатності печінки та при коливаннях вмісту в жовчі дієнових кон'югатів (норма $0,8 \pm 0,1$ мкмоль/л), малонового діальдегіду (норма $2,2 \pm 0,09$ мкмоль/л) та холестерину (норма $0,6 \pm 0,18$ ммоль/л) визначають порушення екскреторно-детоксикаційної функції печінки.

Корисна модель належить до медицини, зокрема до хірургії, а саме до способів визначення дисфункції в діяльності печінки у хворих з ускладненою доброякісною гепатобіліарною патологією в ранній та віддалений післяопераційний період. Може бути використана для оцінки ступеню порушення функціональної активності печінки протягом всього терміну післяопераційної курації хворих, оперованих з приводу ускладнень доброякісної гепатобіліарної патології, для здійснення динамічної оцінки ефективності запропонованого комплексу післяопераційної гепатопротекторної терапії, для раннього прогнозування та оцінки ступеню ризику прогресування печінкової дисфункції в постдекомпресійний період під впливом застосування різних методів біліарної декомпресії та тактики оперативної корекції, для оцінки ступеню відновлення функції печінки в віддалений післяопераційний термін, для характеристики ефективності проведеного комплексу реабілітаційних заходів та для оцінки післяопераційної якості життя хворих.

Враховуючи, що основною причиною незадовільних результатів хірургічного лікування хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею є розвиток та прогресування, особливо в ранньому

післяопераційному періоді, після виконання декомпресії позапечінкових жовчних протоків, гострої печінкової недостатності (Ткачук О.Л., Шевчук М.Г. Постдекомпресійні дисфункції печінки у хворих на обтураційну жовтяницю // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2010. - № 14 (2). - С. 360 - 363; Махмадов Ф.И., Курбонов К.М., Даминова Н.М., Невзоров В.П., Каюмов Ш.К. Некоторые аспекты скрытой печеночной недостаточности осложненного эхинококкоза печени // Харківська хірургічна школа. - 2009. - № 2.1 (33). - С. 143-145; Войтенко Н.К., Дружинин В.И. Структурные основы функциональной недостаточности печени при холецистите // Клиническая медицина. - 1983. - № 1. - С. 26-32), то моніторинг її маркерів вважається перспективним напрямком наукових пошуків для розробки оптимальних систем прогнозування та створення програм оптимальної хірургічної тактики та протоколів медикаментозної періопераційної курації хворих з ускладненою доброякісною обтураційною жовтяницею (Русин В.І., Авдєєв В.В., Румянцев К.Є., Гірчак Є.С., Пошегорова Н.В. С-метацетиновий дихальний тест - сучасний та перспективний метод діагностики функціонального стану печінки // Український Журнал Хірургії. -

(19) UA (11) 65171 (13) U

2009. - № 1. - С. 112-114; Дрель В.Ф., Андреева І.В., Виноградов О.А. Визначення функціонального резерву печінки за допомогою ультразвукової доплерометрії // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». - 2009. - Випуск 36. - С. 17-19; Дзюбановський І.Я., Смачило І.І. Ішемічно-реперфузійний синдром у хворих на обтураційну жовтяницю. Хірургічна тактика та медикаментозна корекція // Харківська хірургічна школа. - 2007. - № 4 (27). - С. 77-81; Кузьменко А.Е., Дудин А.М., Греджев Ф.А., Межаков С.В., Сухиніна О.А. Кровообращение в портальной системе печени у больных с механической желтухой // Харківська хірургічна школа. - 2009. - № 4.1 (36). - С. 233-235).

Відомі способи оцінки ступеня печінкової дисфункції у хворих з ускладненою доброякісною патологією гепатопанкреатобіліарної зони характеризуються спостереженням маркерів окремих ланцюгів системних метаболічних зрушень в крові, що виникають внаслідок прогресивного зниження функціонує площі печінкової паренхіми через тканинну гіпоксію на тлі біліарної обструкції. Ці зміни характеризуються прямою залежністю від тривалості обтураційної жовтяниці, ступеня біліарного блока та вихідного стану функціональної активності печінки і є інформативними лише на етапі підготовки хворого до оперативного втручання та в ранньому післяопераційному періоді. Інформативність більшості з цих показників втрачає своє прогностичне значення при спостереженні їх в віддаленому післяопераційному періоді для характеристики ступеня відновлення функцій печінки та термінів медико-соціальної реабілітації, характеризуючи якість життя оперованих хворих.

В основу корисної моделі "Спосіб визначення дисфункції печінки в ранньому та віддаленому післяопераційному періодах" поставлена задача шляхом визначення концентрації холестерину, молекул середньої маси (МСМ), продуктів перекисного окислення ліпідів - дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА) в протоковій жовчі під час виконання оперативного втручання та в ранньому (зовнішній дренаж холедоха, назобіліарний дренаж) та віддаленому (порція С при дуоденальному зондуванні) післяопераційному періодах підвищити точність та якість ранньої діагностики субклінічних (латентних, компенсованих) форм печінкової дисфункції з метою об'єктивної оцінки ризику розвитку та наступного прогресування печінкової недостатності, для розробки диференційно-діагностичного розмежування критичних та некротичних непухлинних обтураційних жовтяниць, для здійснення побіжного контролю за ефективністю застосованих методів консервативної періопераційної курації хворих з ускладненою доброякісною гепатобіліарною патологією та можливістю здійснити корекцію її якісного складу за необхідності, для визначення та прогнозування впливу хірургічної тактики та вибраних методів біліарної декомпресії на функціональний стан печінкової паренхіми в умовах біліарної гіпертензії, для побіжного контролю ефективності післяопераційної консервативної

програми реабілітації, спрямованої на відновлення порушеної функціональної здатності печінки та якості життя оперованих хворих.

Поставлену задачу здійснюють способом визначення дисфункції печінки в ранньому та віддаленому післяопераційному періодах, що передбачає визначення в протоковій жовчі під час виконання оперативного втручання та в ранньому (в жовчі з зовнішнього дренажу холедоха чи назобіліарного дренажу) та в віддаленому (в жовчі порції С при дуоденальному зондуванні) післяопераційному періодах концентрації холестерину, молекул середньої маси (МСМ), дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА): коливання значень, що прямопропорційні зростанню загального білірубину до 100 мкмоль/л і обернено пропорційні при подальшому зростанні загального білірубину більше 100 мкмоль/л по мірі поглиблення печінкової недостатності, показника МСМ жовчі (норма $0,362 \pm 0,02$ од. опт. щільн.) свідчить про порушення детоксикаційної здатності печінки, коливання вмісту в жовчі ДК (норма $0,8 \pm 0,1$ мкмоль/л), МДА (норма $2,2 \pm 0,09$ мкмоль/л) та холестерину (нормальні $0,6 \pm 0,18$ ммоль/л) свідчить про порушення екскреторно-детоксикаційної функції печінки.

Спосіб визначення дисфункції печінки в ранньому та віддаленому післяопераційному періодах виконують наступним чином. В протоковій жовчі хворого з непухлинною обтураційною жовтяницею протягом терміну періопераційної курації (зовнішній дренаж холедоха, назобіліарний дренаж, порція С під час дуоденального зондування) здійснюють визначення наступних показників: МСМ спектрофотометричним методом за Габриелян Н.І., 1985 (за нормальні показники вважають $0,362 \pm 0,02$ од. опт. щільн.), загального холестерину ферментативним методом з використанням стандартного набору "Філісіт Діагностика" (Україна) (за нормальні показники вважають $0,6 \pm 0,18$ ммоль/л), ДК за методом Стальная І.Д. (1977) (за нормальні значення приймають $0,8 \pm 0,1$ мкмоль/л), МДА за реакцією з тіобарбітуровою кислотою за Коробейниковим Э.Н. (1989) (за нормальні значення приймають $2,2 \pm 0,09$ мкмоль/л). Ступінь коливання отриманих значень, що прямо пропорційні зростанню загального білірубину до 100 мкмоль/л і обернено пропорційні при подальшому зростанні загального білірубину більше 100 мкмоль/л по мірі поглиблення ступеня клінічної печінкової недостатності, засвідчують про ступінь порушення активності печінки: МСМ - про ступінь детоксикаційної функції, ДК, МДА, холестерин - про ступінь екскреторно-детоксикаційної функції, що може свідчити про вихідний ступінь порушення функціональної активності печінки, про недостатню ефективність комплексу консервативної передопераційної підготовки та післяопераційного лікування та необхідність здійснити корекцію її якісного складу, про вибір неадекватного функціональному стану печінки хірургічного методу біліарної декомпресії та про поглиблення печінкової недостатності, недостатню ефективність післяопераційних консервативних

технологій реабілітації та необхідність її істотної корекції та продовження.

Клінічний приклад. Хворий К.О.І., 68 років, історія хвороби № 10109 (2008 р.), що знаходився на стаціонарному лікуванні в хірургічній клініці кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, на базі якої функціонує міський Центр хірургії печінки, позапечінкових жовчних протоків та підшлункової залози, з діагнозом: ЖКХ, гострий флегмонозний калькульозний холецистит, холедохолітиаз, обтураційна жовтяниця (рівень загального білірубину становить 186 мкмоль/л, тривалість жовтяниці 10 діб). За ургентними показаннями хворий оперований, виконано холецистектомію від шийки, супрадуоденальну холедохотомію, холедохолітотомію, формування холедоходуоденоанастомозу за Флеркеним та зовнішнє дренивання холедоха за Холстедом-Піковським ніпельним дренажем, дренивання підпечінкового простору. Під час оперативного втручання взята на дослідження протокова жовч: рівень МДА становив 1,47 мкмоль/л, ДК 0,52 мкмоль/л, МСМ 0,42 од.опт.щільн., холестерину 0,48 ммоль/л, що констатувало про значні порушення детоксикаційної та екскреторно-детоксикаційної здатності печінки згідно з числовими розрахунками складеної номограми, в зв'язку з чим розпочата післяопераційна інтенсивна метаболічно активна терапія, спрямована на ліквідацію системних метаболічних порушень. Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Хворий в задовільному стані виписаний

під активний нагляд хірурга. Здійснювався комплекс запропонованих післяопераційних реабілітаційних заходів, ефективність яких була проконтрольована під час активного виклику хворого через 6 місяців після оперативного втручання. Під час дослідження порції С, отриманої під час дуоденального зондування, що досліджували параметри жовчі (МСМ, ДК, МДА, холестерин) перебувають в межах норми ($p > 0,05$), що й констатувало про добрий результат післяопераційної реабілітації цього хворого.

Запропонована корисна модель дозволяє здійснити об'єктивну оцінку впливу існуючої непухлинної обтураційної жовтяниці на вихідний функціональний стан печінки та дослідити вплив застосованих методів хірургічної біліарної декомпресії на функціональну здатність печінки, прогнозуючи можливий розвиток та прогресування печінкової недостатності в періопераційний період шляхом підвищення якості та точності ранньої діагностики її субклінічних проявів, розмежування критичних та некритичних форм непухлинної обтураційної жовтяниці, оцінюючи в динаміці її постдекомпресійні порушення та оцінюючи ефективність заходів передопераційної та післяопераційної консервативної інтенсивної терапії, індивідуальну оцінку ступеня відновлення функції печінки в ранньому та віддаленому післяопераційному періодах, оцінюючи ефективність післяопераційних реабілітаційних консервативних технологій та для оцінки післяопераційної якості життя.