

Міністерство охорони здоров'я України  
Харківський національний медичний університет  
Міністерство охорони здоров'я України  
Харківський національний медичний університет

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

Сочнєва Анастасія Львівна

УДК: 616.36/.367-089.48:616.36/.367-06:616.36-008.5

## ДИСЕРТАЦІЯ

Антеградні ендобіліарні втручання в комплексному хірургічному лікуванні пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledоху, ускладненими механічною жовтяницею

за спеціальністю 222 «Медицина»  
спеціалізація «Хірургія»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

Сочнєва А.Л.

Науковий керівник:

член-кореспондент НАМН України,

професор, доктор медичних наук Бойко Валерій Володимирович

## АНОТАЦІЯ

*Сочнева А.Л.* Антеградні ендобіліарні втручання в комплексному хірургічному лікуванні пацієнтів із захворюваннями гепатикохоледоху, ускладненими механічною жовтяницею. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Хірургія». – Харківський національний медичний університет, Харків, 2020. Захист відбудеться в Харківському національному медичному університеті.

Дисертаційна робота містить теоретичне обґрунтування й пропозиції щодо практичного розв'язання наукового завдання – поліпшення результатів комплексного хірургічного лікування пацієнтів із захворюваннями гепатикохоледоху, ускладненими механічною жовтяницею, шляхом визначення оптимальних термінів біліарної декомпресії за допомогою антеградних ендобіліарних втручань, прогнозування вибору обсягу оперативного лікування, профілактики розвитку післяопераційних ускладнень та удосконалення способів мініінвазивного лікування.

Уперше запропоновано методика прогнозування вибору обсягу оперативного лікування залежно від початкових показників стану пацієнта. Методика дозволила встановити особливості перебігу захворювань гепатикохоледоху, ускладнених механічною жовтяницею, що дало можливість усунути суб'єктивний фактор вибору мініінвазивного та традиційного оперативного лікування.

Отримані результати проведеного ретроспективного клініко-лабораторного дослідження дозволяють виокремити прогностичні маркери, що впливають на вибір обсягу оперативного лікування на доопераційному етапі: правильність діагнозу при надходженні до стаціонару, рівень біліарного блоку, тривалість механічної жовтяниці, клінічний діагноз на догоспітальному етапі, операційний ризик за Гологорським, наявність холангіту, початковий

рівень загального білірубіну сироватки крові, результати ультразвукового дослідження (УЗД), фіброгастроуденоскопії (ФЕГДС) і мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) та врахувати останні в лікуванні пацієнтів проспективної частини дослідження.

За даними ретроспективного аналізу, до несприятливих прогностичних критеріїв перебігу післяопераційного періоду належать: проксимальний рівень біліарного блоку, хронічна механічна жовтяниця та початковий рівень білірубінемії, вищий ніж 150 мкмоль/л, наявність холангіту, особливо гнійної його форми, високий операційний ризик за Гологорським та хибнонегативні або хибнопозитивні дані діагностичних методів інструментальних досліджень (УЗД, МСКТ, ФЕГДС).

На основі отриманих результатів за допомогою методу дискримінантного аналізу здійснено розрахунок дискримінуючих коефіцієнтів за кожним із варіантів утручання, за статистичними даними факторних ознак. Отримана модель була оцінена щодо якості прогнозу. Для цього у пацієнтів, залучених до ретроспективного масиву дослідження, за первинними (статистичні дані факторних ознак) даними було проведено вибір варіантів утручання. У 89,1% випадках у пацієнтів вдалося правильно передбачити обсяг оперативного лікування, що відповідає кількості виконаних оперативних утручань і є високим показником. Розроблену прогностичну модель використано у пацієнтів проспективної частини дослідження. Показник правильного прогнозу обсягу оперативного лікування у цих пацієнтів становив 88%. Побудована модель далі використовувалася для вибору обсягу оперативного лікування також у пацієнтів, котрі надалі надходили до стаціонару.

Визначено тактику хірургічного лікування пацієнтів із механічною жовтяницею з використанням антеградних ендобіліарних утручань для мініінвазивної її корекції при доброякісних та злоякісних захворюваннях гепатикохоledoху. Вдосконалено алгоритм лікування захворювань гепатикохоledoху, ускладнених механічною жовтяницею, залежно від

етиології захворювання та початкового рівня загального білірубіну сироватки крові та тривалості механічної жовтяниці, що визначає показання та протипоказання до різних способів оперативного лікування й оптимальні терміни проведення біліарної декомпресії.

Вивчено взаємозалежність тривалості механічної жовтяниці та рівня білірубіну сироватки крові з переоцінкою швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові під час біліарної декомпресії. Проведено переоцінюванку швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові під час біліарної декомпресії за допомогою формули, запропонованої Т. Shimizu та К. Yoshida. У пацієнтів із доброякісними захворюваннями гепатикохоledоху при неефективних спробах ендоскопічного лікування відмічено рефрактерну швидкість. У випадках, коли в лікуванні доброякісної патології використовували антеградні втручання, відмічено швидке зниження загального білірубіну під час біліарної декомпресії при його рівні  $\geq 400$  мкмоль/л. При рівні білірубіну [150-250) мкмоль/л відмічено середню швидкість його зниження та при  $< 150$  мкмоль/л відмічалася дозована швидкість. При оцінюванні того самого показника залежно від тривалості МЖ відмічали, що швидке зниження визначено при гостро тривалій та хронічній МЖ. При гострій МЖ відмічено середню швидкість зниження загального білірубіну.

Визначено показники переоцінки швидкості загального білірубіну сироватки крові під час біліарної декомпресії у пацієнтів зі злоякісними захворюваннями гепатикохоledоху перед виконанням реконструктивно-відновних операцій залежно від початкового його рівня та тривалості механічної жовтяниці. Незалежно від тривалості механічної жовтяниці та початкового рівня загального білірубіну сироватки крові в усіх випадках відзначається середня швидкість його зниження.

У пацієнтів з нерезектабельними захворюваннями гепатикохоledоху також переоцінено швидкість зниження загального білірубіну сироватки крові на біліарну декомпресію залежно від типу черезшкірного черезпечінкового

холангіодренування (зовнішньо-внутрішнього та зовнішнього) та початкового його рівня й тривалості механічної жовтяниці. Аналіз результатів показав, що незалежно від рівня загального білірубіну, тривалості жовтяниці та типу холангіодренування швидкість його зниження під час декомпресії була середньою, що, своєю чергою, дозволяє уникнути «синдрому швидкої біліарної декомпресії». Встановлено, що тип холангіодренування не впливає ні на швидкість зниження загального білірубіну, ні на тривалість біліарної декомпресії. Вибір типу черезшкірного черезпечінкового холангіодренування був обумовлений виключно анатомо-фізіологічними особливостями пацієнта, тому за можливості переважно виконували зовнішньо-внутрішнє холангіодренування.

Оскільки показники переоцінки швидкості зниження загального білірубіну під час біліарної декомпресії не дозволяють визначити оптимальну її тривалість за допомогою антеградних ендобіліарних утручань, ми вирішили застосувати Пуасонівський процес (Poisson), а точніше квазі-Пуасонівський розподіл (quasi-Poisson), за допомогою якого було відображено процес зниження загального білірубіну сироватки крові у часі. Визначено, що найшвидше процес зниження загального білірубіну відбувається у пацієнтів з нерезектабельними злоякісними захворюваннями гепатикохоледоху. Для таких пацієнтів достатньо у середньому 7-8 діб для зниження загального білірубіну до 50 мкмоль/л (загальний білірубін знижується у середньому на 13-14% за добу), але тривалість біліарної декомпресії істотно залежить від початкового його рівня. У пацієнтів із доброякісними захворюваннями гепатикохоледоху, процес відбувається дещо повільніше, але на кінцевий результат також досить сильно впливає початковий рівень загального білірубіну. Тривалість біліарної декомпресії у цієї категорії пацієнтів у середньому становить 10-12 діб (загальний білірубін знижується в середньому на 10% за добу). Для пацієнтів зі злоякісними захворюваннями гепатикохоледоху яким планується виконання реконструктивно-відновних операцій, на біліарну декомпресію потрібно не менше 12-ти діб (у середньому

кожну добу показник білірубіну буде нижчим на 8%, ніж у попередню), але на результат істотно не впливає початковий рівень загального білірубіну та тривалість механічної жовтяниці, а тільки тривалість біліарної декомпресії. Тому ці пацієнти потребують постійного контролю рівня прямого білірубіну.

Застосовано вдосконалену методику лікування «ендоскопічно складних» форм холедохолітіазу за допомогою комбінованих (антеградних та ретроградних) утручань, що дозволяє розв'язати холедохолітіаз у пацієнтів із тяжкою супутньою патологією та високим операційним ризиком. Це, своєю чергою, дозволило зменшити кількість післяопераційних ускладнень та кількість реконструктивно-відновних операцій. Ефект удосконаленого способу лікування холедохолітіазу обумовлений синергізмом заходів. Використання антеградних ендобіліарних утручань дозволяє здійснити біліарну декомпресію після невдалої спроби ендоскопічного лікування. У випадках, коли діаметр конкременту не більше за діаметр гепатикохоледоху дистальніше місця обструкції, можливе його низведення у дванадцятипалу кишку крізь папілотомний отвір антеградним шляхом під контролем рентгенотелебачення за допомогою двоотворного балонного катетера.

У пацієнтів із доброякісними захворюваннями гепатикохоледоху використання антеградних ендобіліарних утручань дозволило знизити кількість ускладнень біліарної декомпресії, порівняно з пацієнтами, у яких була невдала спроба ендоскопічного лікування з 78,9% до 6,67%, а також зменшити кількість ускладнень після реконструктивно-відновних операцій з 52,6% до 6,67% та рівень летальності з 10,5% до 6,67%.

Вивчено результати лікування пацієнтів зі злоякісними захворюваннями гепатикохоледоху, яким виконували реконструктивно-відновні оперативні втручання з попередньою біліарною декомпресією за допомогою антеградних ендобіліарних утручань. У цих пацієнтів вдалося зменшити рівень післяопераційних ускладнень з 27,3% до 18,2% та рівень летальності з 18,2% до 9,1% порівняно з аналогічними операціями, виконаними без попередньої біліарної декомпресії.

За допомогою переоцінки швидкості зниження загального білірубіну під час біліарної декомпресії залежно від типу холангіодренування (зовнішнього або зовнішньо-внутрішнього) визначено, що тип дренування не впливає ні на ефективність біліарної декомпресії, ні на тривалість дренування. Також визначено, що при обструкції, яка локалізується в ділянці конфлюенсу загальної печінкової протоки та розповсюджується на часточкові печінкові протоки, повністю відокремлює печінкові протоки на рівні субсегментарних, доцільно виконувати роздільне черезшкірне черезпечінкове холангіодренування та стентування жовчовивідних проток.

На підставі порівняльного аналізу результатів застосування зовнішнього та зовнішньо-внутрішнього холангіодренування визначено, що зовнішньо-внутрішній тип холангіодренування не збільшує кількість післяопераційних ускладнень, зокрема інфекційно-токсичних. Зовнішньо-внутрішнє холангіодренування забезпечує фізіологічний пасаж жовчі у шлунково-кишковий тракт та за можливості дозволяє реканалізувати пухлинні маси гепатикохоledoху й проводити холангіодренаж у дванадцятипалу кишку. За наявності технічних можливостей зовнішньо-внутрішнє холангіодренування слід переводити у внутрішнє шляхом ендобіліарного стентування жовчовивідних проток.

Ураховуючи всі вищезазначені дані, відмічаємо значно сприятливіший післяопераційний перебіг у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledoху, ускладненими механічною жовтяницею, у лікуванні яких застосовувалися антеградні ендобіліарні втручання (черезшкірне черезпечінкове холангіодренування, холецистостомія та стентування).

Уперше було здійснено диференційований підхід до лікування захворювань гепатикохоledoху з урахуванням індивідуальних особливостей стану пацієнта, клінічних та діагностичних проявів захворювання. Упровадження результатів дослідження в клінічну практику дозволило значно покращити якість надання спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам із захворюваннями гепатикохоledoху, ускладненими механічною жовтяницею.

Отримані результати досліджень і розробок істотно доповнили відомості та арсенал діагностики, хірургічного лікування захворювань гепатикохоледоху, ускладнених механічною жовтяницею, з використанням антеградних ендобіліарних втручань.

Ключові слова: захворювання гепатикохоледоху, механічна жовтяниця, біліарна декомпресія, антеградні ендобіліарні втручання, ретроградні ендобіліарні втручання, реконструктивно-відновні операції, рівень загального білірубину, тривалість механічної жовтяниці, тривалість біліарної декомпресії.

## SUMMARY

*Sochnieva A.L.* Antegrade endobiliary interventions in the comprehensive surgical treatment of patients with common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Ph.D. dissertation, specialty 222 “Medicine”, specialization “Surgery”. – Kharkiv National Medical University, Kharkiv, 2020. The defense will be held at Kharkiv National Medical University.

The dissertation provides a theoretical justification and proposes a practical solution of the scientific challenge of improving the outcomes of comprehensive surgical treatment of patients with common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice by way of determining optimal terms of biliary decompression using antegrade endobiliary interventions, predicting the scope of surgical treatment, preventing post-operative complications and improving mini-invasive treatment techniques.

A method of predicting the choice of the operation scope depending on the patient’s baseline condition and biochemical changes is proposed for the first time. This method helped establish some features of common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice, thus eliminating the subjective factor of choosing between mini-invasive and conventional operative treatment.

Based on the findings of a retrospective clinical and laboratory study, prognostic markers influencing the choice of the operation scope at the pre-operative

stage were singled out: correct diagnosis on admission, the level of biliary blockade, duration of obstructive jaundice, clinical diagnosis at the pre-hospital stage, Gologorsky's operation risk, presence of cholangitis, total serum bilirubin at baseline, and findings of ultrasound, esophagogastroduodenoscopy (EGD) and multispiral CT. These markers were taken into account during the treatment of patients at the prospective stage of the study.

Based on the results of retrospective analysis, adverse prognostic criteria of the post-operative period included: proximal level of biliary blockade, chronic obstructive jaundice and baseline bilirubinemia over 150  $\mu\text{mole/l}$ , cholangitis, especially its purulent forms, high Gologorsky's operation risk and false negative or false positive results of instrumental diagnostic tests (ultrasound, multispiral CT, EGD).

Discriminant analysis based on the obtained results provided discriminant indices for each of intervention types based on statistical factorial data. The obtained model was assessed in terms of its predictive power. For this purpose, intervention types were selected in patients from the retrospective study array based on baseline data (statistical factors). The scope of operative treatment was predicted correctly in 89.1% of cases that corresponded to the actual surgeries, which is a high rate. The developed prognostic model was applied in patients from the prospective part of the study. The scope of operative treatment among these patients was predicted correctly in 88% of cases. The designed model was further used for determining the scope of operative treatment in newly-admitted patients.

The tactics of the surgical treatment of patients with obstructive jaundice using antegrade endobiliary interventions were determined for its mini-invasive correction in case of benign and malignant common bile duct diseases. The algorithm of treating common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice was improved depending on the etiology of the disease, total serum bilirubin at baseline and duration of obstructive jaundice, thus establishing indications and contraindications to different surgery types and optimal terms of biliary decompression.

The interdependence between the duration of obstructive jaundice and serum bilirubin level was studied and the decrease rate of total serum bilirubin during biliary decompression was re-assessed. The decrease rate of total serum bilirubin during biliary decompression was re-assessed using the formula proposed by T. Shimizu and K. Yoshida. Patients with benign common bile duct diseases had a refractory rate following an endoscopic treatment failure. When antegrade interventions were used for the treatment of benign pathology, a fast decrease in total serum bilirubin was observed during biliary decompression if its level was  $\geq 400$   $\mu\text{mole/l}$ . An average decrease rate was reported at the bilirubin level of 150–250  $\mu\text{mole/l}$ , and a moderate rate was observed at the bilirubin level  $< 150$   $\mu\text{mole/l}$ . When the same parameter was assessed in relation to obstructive jaundice duration, it was found that a fast decrease was observed in acute prolonged and chronic obstructive jaundice. An average total bilirubin decrease rate was reported in acute obstructive jaundice.

Total serum bilirubin decrease rates during biliary decompression were re-assessed in patients with malignant common bile duct diseases before reconstructive-reparative operations depending on its baseline level and obstructive jaundice duration. Regardless of the duration of obstructive jaundice and baseline total serum bilirubin, an average decrease rate was average in all cases.

Total serum bilirubin decrease rates during biliary decompression were also determined in patients with unresectable common bile duct diseases depending on the type of percutaneous transhepatic cholangiodrainage (external-internal and external), bilirubin level at baseline and obstructive jaundice duration. The analysis of results demonstrated that, irrespective of the total bilirubin level, jaundice duration and cholangiodrainage type, the decrease rate was average, which in turn helps avoid the “prompt biliary decompression syndrome”. It was established that the type of cholangiodrainage does not affect the total bilirubin decrease rate nor biliary decompression duration. The choice of the type of percutaneous transhepatic cholangiodrainage depended only on the patient’s anatomical and physiological features, so, if possible, external-internal cholangiodrainage was chiefly performed.

Since the re-assessment of total bilirubin decrease rate during biliary decompression does not ensure the determination of its optimal duration using antegrade endobiliary interventions, we decided to apply the Poisson process, namely the quasi-Poisson distribution to describe the process of total serum bilirubin reduction with time. It was established that the total bilirubin level was decreasing the fastest in patients with unresectable malignant common bile duct diseases. For such patients, it takes on average 7–8 days for total bilirubin to be reduced to 50  $\mu\text{mole/l}$  (total bilirubin is reduced by 13–14% per day on average), but the duration of biliary decompression significantly depends on the baseline level. The process was somewhat slower in patients with benign common bile duct diseases, but the end result was also considerably influenced by the total bilirubin level at baseline. The duration of biliary decompression in this category of patients was on average 10–12 days (total bilirubin is reduced by 10% per day on average). Patients with malignant common bile duct diseases who are to undergo reconstructive-reparative operations need at least 12 days for biliary decompression (on average, the bilirubin level will be 8% lower every day); however, the result is not considerably influenced by the total bilirubin level at baseline and the duration of obstructive jaundice, but only by the duration of biliary decompression. Therefore, the direct bilirubin level needs to be constantly controlled in these patients.

The improved method of treating “endoscopically complicated” forms of choledocholithiasis was applied using combined (antegrade and retrograde) endobiliary interventions, which helps resolve choledocholithiasis in patients with severe comorbidities and a high operation risk. In turn, it decreased the number of post-operative complications and reconstructive-reparative operations. The effect of the improved choledocholithiasis treatment method is due to the synergy of measures. Antegrade endobiliary interventions help perform biliary decompression following an endoscopic treatment failure. If it turns out that the concrement diameter does not exceed the common bile duct diameter distally to the obstruction site, the concrement can be brought down to the duodenum antegradely through the papillotomy orifice using an indwelling catheter under the X-ray imaging control.

Antegrade endobiliary interventions significantly decreased the number of biliary decompression complications in patients with benign common bile duct diseases as compared to patients after endoscopic treatment failure from 78.9% to 6.67%, the number of complications after reconstructive-reparative operations from 52.6% to 6.67%, and the mortality rate from 10.5% to 6.67%.

The results of treating patients with malignant common bile duct diseases after reconstructive-reparative surgical interventions with prior biliary decompression using antegrade endobiliary interventions were analyzed. In these patients, the rate of post-operative complications was reduced from 27.3% to 18.2% and the mortality rate from 18.2% to 9.1% as compared to similar operations performed without prior biliary decompression.

Based on the re-assessment of total bilirubin decrease rates during biliary decompression depending on the cholangiodrainage type (external or external-internal), it was established that the drainage type does not influence the effectiveness of biliary decompression nor the drainage duration. It was also found that, in case of obstruction localized around the confluence of the common hepatic duct, extended to lobar hepatic ducts and completely separating hepatic ducts at the subsegmentary level, it is reasonable to perform separate percutaneous transhepatic cholangiodrainage and bile ducts stenting.

Based on the comparative analysis of the results of external and external-internal cholangiodrainage, it was found that the external-internal type of cholangiodrainage does not increase the number of post-operative complications, in particular infectious and toxic ones. External-internal cholangiodrainage ensures a physiological passage of bile to the digestive tract, so, if possible, the tumor masses of the common bile duct should be rechanneled and cholangiodrainage to the duodenum should be performed. Provided technical capabilities, external-internal cholangiodrainage should be turned into the internal one by endobiliary stenting of bile ducts.

Taking the above into consideration, we observe a much more favorable post-operative period in patients with common bile duct diseases complicated by

obstructive jaundice when antegrade endobiliary interventions (percutaneous transhepatic cholangiodrainage, cholecystostomy and stenting) were part of the treatment.

A differential approach to the treatment of common bile duct diseases was followed for the first time taking into account individual patients' condition as well as clinical and diagnostic signs of the disease. The implementation of findings into clinical practice significantly improved the quality of specialized medical care provided to patients with common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice.

The obtained study findings and solutions have considerably contributed to the existing knowledge and the arsenal of diagnostic and surgical techniques for the treatment of common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice using antegrade endobiliary interventions.

Key words: common bile duct diseases, obstructive jaundice, biliary decompression, antegrade endobiliary interventions, retrograde endobiliary interventions, reconstructive-reparative surgeries, total bilirubin level, obstructive jaundice duration, biliary decompression duration.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

*Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Біліарна декомпресія у пацієнтів з доброякісними захворюваннями гепатикохоledoху, ускладненими механічною жовтяницею. Експериментальна і клінічна медицина. 2017; 3(76): 90-97;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення матеріалів, узагальнення й підготовка до друку.

2. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Особливості діагностики захворювань гепатикохоledoху, ускладнених механічною жовтяницею. Медицина: сьогодні та завтра. 2017; 1(74): 45-53;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

3. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. и др. Паллиативное лечение холангиокарцином с помощью антеградных эндобилиарных вмешательств. Клінічна хірургія. 2016; 6(887): 17-19;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

4. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Первый опыт применения антеградных эндобилиарных вмешательств в лечении доброкачественных заболеваний гепатикохоledoха, осложненных механической желтухой. Norwegian Journal of development of the International Science. 2017; 10(1): 40-44;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

5. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L. Results of radical surgical treatment of cholangiocarcinoma. EUREKA: Health Sciences. Tallin, Estonia. 2017; 4: 18-24;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

6. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Применение эндобилиарных вмешательств в лечении нерезектабельных холангиокарцином. Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine. Collective monograph, Lublin, Poland. 2017; 2: 19-37;

**Особистий внесок здобувача** – літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

7. Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л., Смачило Р.М., Мижирицкая Н.Ф. Современные тенденции хирургического лечения холангиокарцином. Харківська хірургічна школа. 2016; 3(78): 132-138;

**Особистий внесок здобувача** – літературний пошук, узагальнення й підготовка до друку.

8. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л., Мазорчук М.С. Вибір об'єму оперативного лікування у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledоху, ускладненими механічною жовтяницею. Міжнародний медичний журнал. 2018; 24(1): 93: 33-38;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

9. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L. Antegrade endobiliary interventions in the treatment of common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice. British Journal of Surgery. 2018; 13 (2): 105: 2051-2070;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

10. Sochneva A.L. Treatment of common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice: literature review. INTER COLLEGAS. 2018; 5 (2): 84-92;

**Особистий внесок здобувача** – літературний пошук, узагальнення й підготовка до друку.

11. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Макаров В.В., Грома В.Г., Сочнева А.Л. Лікування доброякісних захворювань гепатикохоledоху, ускладнених механічною жовтяницею з урахуванням використання антеградних ендобіліарних втручань. Клінічна хірургія 2018: 85(10): 10-13;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

12. Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Рентген-ендобіліарні втручання у лікуванні стриктур біліодигестивних анастомозів. Харківська хірургічна школа. 2019; 1: 80-82; ISSN 2308-7005;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

*Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

1. Сочнева А.Л. Реконструктивно-відновні операції у пацієнтів із холангіокарциномами, ускладненими механічною жовтяницею з урахуванням використання антеградних ендобіліарних втручань. International research and practice conference: Relevant issues of modern medicine: the experience of Poland and Ukraine, Lublin, Republic of Poland, October 20-21, 2017; 74-77; (усна доповідь)

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

2. Сочнева А.Л. Черезшкірні дренажні втручання в лікуванні холангіокарцином. Матеріали XIV міжнародної науково-практичної студентської конференції Uzhhorod Medical Students Conference, 20-23 квітня. 2016; 133-134; (усна доповідь)

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук,

набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

3. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L. Percutaneous transhepatic endobiliary interventions in patients with unresectable cholangiocarcinomas. «Актуальні питання сучасної онкології – з акцентом на особливостях малоінвазивних технологій в онкохірургії та онкогінекології»: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 19-20 квітня. 2018; 5-6; (усна доповідь)

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

4. Сочнєва А.Л., Карамян А.А. Модель прогнозування вибору способу біліарної декомпресії при захворюваннях гепатикохоledoху, ускладнених механічною жовтяницею. XXII Міжнародний конгрес студентів та молодих вчених, Тернопіль, 23-25 квітня. 2018; 115; (усна доповідь).

5. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L. Reconstructive surgeries of cholangiocarcinoma. The Liver Week 2018. 14-16 June, Grand Hyatt Incheon, Seoul, South Korea. 2018; 273; (постерна доповідь).

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

6. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L., Bodrova A.Y. Treatment of complications after using percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) in patients with diseases of the main bile duct. 59 Osterreichischer chirurgen congress. Messe Wien, 6-8 Juni, 2018; P.54; (постерна доповідь).

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

7. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Makarov V.V., Hroma V.G., Sochnieva A.L. Combined antegrade and retrograde approaches for the treatment of

“endoscopically complex” forms of choledocholithiasis: clinical cases. «VI International Scientific and Practical Conference: Current Issues of Education and Science», November 10-11, 2018, IJES, Міжнародний журнал освіти і науки. 2018; 1(3-4): 53; ISSN 2618-0553; (усна доповідь).

*Особистий внесок здобувача* – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

8. Boyko V.V., Avdosyev Y.V., Sochnieva A.L., A. Y. Korolevska A. Y. Results of using external and external-internal percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with cholangiocarcinoma. 60th Annual Meeting of the Austrian Society of Surgery Schnittmengen. Eur Surg (2019): 51 [Suppl 1]: S13; (постерна доповідь).

*Особистий внесок здобувача* – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

9. Boyko V.V., Avdosyev Y.V., Sochnieva A.L. Predicting the Choice of Operative Treatment for Common Bile Duct Diseases Complicated by Obstructive Jaundice The Liver Week 2019. 20-22 June, BEXCO, Busan, South Korea. 2019; PE-264; (постерна доповідь)

*Особистий внесок здобувача* – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

10. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л., Мазорчук М.С., Євтушенко Д.О. Скільки повинна тривати біліарна декомпресія у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledоху за допомогою антеградних ендобіліарних втручань? VI International Scientific and Practical Conference “PHYSIOLOGICAL AND PEDAGOGICAL PROBLEMS OF MODERN SPECIALIST FORMATION” June 6-10, 2019, Riga, Latvia, IJES, Міжнародний журнал освіти і науки. 2019; 2(2): 58; (усна доповідь) *Особистий внесок*

*здобувача* – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

11. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L., Yevtushenko D.A. Assessment of ultrasound effectiveness for the diagnosis of common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice. VII International Scientific and Practical Conference “CURRENT ISSUES OF EDUCATION AND SCIENCE”, November 8-10, 2019, Kharkiv, Ukraine; (усна доповідь)

12. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Ранні оперативні втручання у пацієнтів із холангіокарциномами. «Харківське медичне товариство, Асоціація хірургів», 11 грудня 2018 р. та 12 лютого 2019 р, (усна доповідь).

13. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Роздільне черезшкірне черезпечінкове холангіодренування у пацієнтів із нерезектабельними холангіокарциномами. «Харківське медичне товариство, Асоціація хірургів», 12 лютого 2019 р, (усна доповідь).

14. Сочнева А.Л. Сучасні тенденції паліативного лікування холангіокарцином. Науково-практична конференція молодих вчених «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії», 10 червня 2016 р., м. Харків, Україна; (усна доповідь).

15. Сочнева А.Л. Використання черезшкірних черезпечінкових ендобіліарних утручань у лікуванні доброякісних захворювань гепатикохоledоху, ускладнених механічною жовтяницею. Науково-практична конференція молодих вчених «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії», 9 червня 2017 р., м. Харків, Україна; (усна доповідь).

16. Сочнева А.Л. Лікування ендоскопічно складних форм холедохолітазу. Науково-практична конференція молодих вчених «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії», 15 червня 2018 р., м. Харків, Україна; (усна доповідь).

17. Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Рентген-ендобіліарні втручання у лікуванні стриктур білідигестивних анастомозів. «Актуальні питання невідкладної хірургії», 4-5 квітня, 2019 р., м. Харків, Україна; (усна доповідь).

18. Сочнева А.Л. Рекомендована тривалість біліарної декомпресії за допомогою антеградних ендобіліарних втручань у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledoху, ускладненими механічною жовтяницею. Науково-практична конференція молодих вчених «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії», 7 червня 2019 р., м. Харків, Україна; (усна доповідь).

19. Sochnieva A.L. Improved «rende-vousse» interventions in the treatment of “endoscopically complex” forms of choledocholithiasis. «Salzburg Weill Cornell Seminar in Trauma and Emergency Surgery», January 13-19, 2019, Salzburg, Austria; (усна доповідь).

*Видання, які додатково відображають наукові результати дисертації:*

1. Деклараційний патент на корисну модель № u 125885 від 25.05.2018. Спосіб вибору об'єму оперативного лікування у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledoху, ускладненими механічною жовтяницею / В.В. Бойко, Ю.В. Авдосьєв, А.Л. Сочнева, М.С. Мазорчук; заявник та патентовласник Харківський національний медичний університет. - № u 2018 00038; заявл.02.01.2018;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

2. Деклараційний патент на корисну модель № u 126337 від 11.06.2018. Спосіб лікування холедохолітіазу / В.В. Бойко, Ю.В. Авдосьєв, В.В. Макаров, В.Г. Грома, А.Л. Сочнева; заявник та патентовласник Харківський національний медичний університет. - № u 2018 01508; заявл.15.02.2018;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

## ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА.....	14
ЗМІСТ.....	21
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	25
ВСТУП.....	27
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	37
1.1 Стан проблеми, структура та питома вага доброякісних і злоякісних захворювань гепатикохоледоху, ускладнених механічною жовтяницею...	37
1.2 Етіологічні фактори та патогенез доброякісних і злоякісних захворювань гепатикохоледоху, ускладнених механічною жовтяницею...	38
1.3 Особливості етіології, діагностики та лікування холангіокарцином.....	42
1.4 Діагностика захворювань гепатикохоледоху, ускладнених механічною жовтяницею.....	44
1.5 Методи хірургічного лікування механічної жовтяниці.....	45
1.5.1 Антеградні та ретроградні методи декомпресії біліарного тракту при доброякісних захворюваннях гепатикохоледоху, ускладнених механічною жовтяницею.....	46
1.5.2 Хірургічне лікування пацієнтів з механічною жовтяницею злоякісної етіології.....	50
1.5.3 Антеградні та ретроградні методи хірургічного лікування при злоякісних захворюваннях гепатикохоледоху, ускладнених механічною жовтяницею.....	52
1.6 Стентування жовчовивідних проток з антеградного та ретроградного доступів.....	56
1.7 Реконструктивно-відновні оперативні втручання у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоледоху, ускладненими механічною жовтяницею.....	57

РОЗДІЛ 2. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	60
2.1 Загальна характеристика пацієнтів.....	60
2.2 Методи клініко-лабораторних досліджень.....	68
2.3 Інструментальні методи дослідження.....	69
2.4 Спеціальні методи дослідження.....	72
РОЗДІЛ 3. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ТА ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТИКОХОЛЕДОХУ, УСКЛАДНЕНИХ МЕХАНІЧНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ.....	75
3.1 Оцінка ефективності ультразвукового дослідження в діагностиці захворювань гепатикохоледоху, ускладнених механічною жовтяницею.....	76
3.2 Оцінка ефективності мультиспіральної комп'ютерної томографії у діагностиці захворювань гепатикохоледоху, ускладнених механічною жовтяницею.....	78
3.3 Оцінка ефективності ендоскопічних методів прямого контрастування біліарних шляхів у діагностиці захворювань гепатикохоледоху, ускладнених механічною жовтяницею.....	79
3.4 Оцінка ефективності антеградних методів прямого контрастування біліарних шляхів у діагностиці захворювань гепатикохоледоху, ускладнених механічною жовтяницею.....	81
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПЛЕКСНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДОБРОЯКІСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТИКОХОЛЕДОХУ, УСКЛАДНЕНИХ МЕХАНІЧНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ.....	88
4.1 Аналіз використання антеградних ендобіліарних утручань при доброякісних захворюваннях гепатикохоледоху, ускладнених механічною жовтяницею .....	91

4.2 Аналіз неефективних спроб ендоскопічного лікування доброякісних захворювань гепатикохоледоху, ускладнених механічною жовтяницею....	98
4.3 Ускладнення та переоцінка швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії у пацієнтів 1-ї групи залежно від її тривалості та початкового рівня загального білірубіну сироватки крові.....	99
4.4 Реконструктивно-відновні оперативні втручання у пацієнтів після біліарної декомпресії з антеградного та ретроградного доступів.....	108
РОЗДІЛ 5. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕКОНСТРУКТИВНО-ВІДНОВНИХ ОПЕРАЦІЙ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕПАТИКОХОЛЕДОХУ, УСКЛАДНЕНИМИ МЕХАНІЧНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ, З УРАХУВАННЯМ ВИКОРИСТАННЯ АНТЕГРАДНИХ ЕНДОБІЛІАРНИХ УТРУЧАНЬ .....	
5.1 Переоцінка швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії за допомогою антеградних ендобіліарних втручань у пацієнтів, яким виконано реконструктивно-відновні оперативні втручання.....	118
5.2 Реконструктивно-відновні оперативні втручання у пацієнтів з холангіокарциномами.....	124
РОЗДІЛ 6. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЛІАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТИКОХОЛЕДОХУ, УСКЛАДНЕНИХ МЕХАНІЧНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ З УРАХУВАННЯМ ВИКОРИСТАННЯ АНТЕГРАДНИХ ЕНДОБІЛІАРНИХ УТРУЧАНЬ.....	
6.1 Ускладнення антеградних ендобіліарних втручань у пацієнтів з нерезектабельними пухлинами гепатикохоледоху.....	152
6.2 Антеградного ендобіліарного стентування у пацієнтів з	

нерезектабельними пухлинами гепатикохоледоху.....	158
РОЗДІЛ 7. ВИБІР ОБСЯГУ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДОБРОЯКІСНИМИ ТА ЗЛОЯКІСНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕПАТИКОХОЛЕДОХУ, УСКЛАДНЕНИМИ МЕХАНІЧНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ.....	165
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	192
ВИСНОВКИ.....	207
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	209
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	210
ДОДАТКИ.....	239

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- Абс. – абсолютна (кількість)
- АЛАТ – аланінамінотрансфераза
- АсАТ – аспартатамінотрансфераза
- БДА – білідигестивний анастомоз
- ВСДК – великий сосочок дванадцятипалої кишки
- Відн. – відносна (кількість)
- ГДЗ – гепатодуоденальна зв'язка
- ГСА – гепатикоєюноанастомоз
- ГПДЗ – гепатопанкреатодуоденальна зона
- ГХ – гепатикохоледох
- ДПК – дванадцятипала кишка
- ЕПСТ – ендоскопічна папілосфінктеротомія
- ЕРХПГ – ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатикографія
- ЖВП – жовчовивідні протоки
- ЖКХ – жовчнокам'яна хвороба
- Коеф. – коефіцієнт
- ЛГГЕ – лівобічна гемігепатектомія
- ЛФ – лужна фосфатаза
- ЛХЕ – лапароскопічна холецистектомія
- МЖ – механічна жовтяниця
- МРТ – магнітно-резонансна томографія
- МРХПГ – магнітно-резонансна холангіопанкреатикографія
- МСКТ – мультиспіральна комп'ютерна томографія
- НБД – назобілярний дренаж
- ПГГЕ – правобічна гемігепатектомія
- ПДР – панкреатодуоденальна резекція
- ПЗ – підшлункова залоза
- ПН – печінкова недостатність

ПОН – поліорганна недостатність

РЛГГЕ – розширена лівобічна гемігепатектомія

РПГГЕ – розширена правобічна гемігепатектомія

УЗД – ультразвукове дослідження

ФЕГДС – фіброезофагогастродуоденоскопія

ХДА – холедоходуоденоанастомоз

ХЕ – холецистектомія

ЧЧХГ – черезшкірна черезпечінкова холангіографія

ЧЧХД – черезшкірне черезпечінкове холангіодренування

ЧЧХС – черезшкірна черезпечінкова холецистостомія

## ВСТУП

### Актуальність теми

Одним з найбільш частих проявів захворювань гепатикохоледоху є стриктури або стенози. Вони можуть мати злякисну, запальну та травматичну етіологію, а також супроводжуватись синдромом механічної жовтяниці. Серед злякисних новоутворень найбільш частими причинами стриктур і стенозів є холангіокарцинома, рак жовчного міхура, метастатичні ураження воріт печінки та гепатодуоденальної зв'язки. Причиною запальних стриктур є рубцеві зміни стінки проток при первинному склерозуючому холангіті, хронічному панкреатиті, синдромі Міріззі, «низьких» виразках дванадцятипалої кишки, стриктурах білідигестивних анастомозів, вроджених кістозних захворюваннях печінки. Травматизація жовчних проток зазвичай трапляється інтраопераційно за складних умов виконання хірургічного втручання [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

Останнім часом почастишали випадки виявлення злякисних пухлин гепатикохоледоху. Холангіокарцинома розвивається переважно на тлі первинного склерозуючого холангіту, супроводжується виразковим колітом. Ризик розвитку холангіокарциноми підвищується при вроджених кістозних захворюваннях: фіброзі печінки, синдромі Каролі, кістах загальної жовчної протоки, полікістозі печінки, біліарному цирозі печінки [8, 14, 15, 16, 17, 18, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27].

Методи діагностики захворювань гепатикохоледоху, що включають ультразвукове дослідження, комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну томографію (магнітно-резонансну холангіопанкреатикографію), ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатикографію й черезшкірну черезпечінкову холангіографію не завжди є інформативними, залишаючи проблему ранньої діагностики актуальною й до кінця не вирішеною [3, 10, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39].

Оперативне лікування – єдиний дієвий спосіб вилікувати ці захворювання. Небезпекою для виконання радикальних операцій при злоякісних захворюваннях гепатикохоledoху є механічна жовтяниця. Радикальні втручання, що виконані в умовах механічної жовтяниці, супроводжуються великою кількістю післяопераційних ускладнень, а летальність після операцій досягає 15-30%, що в 4 рази більше, ніж у тих випадках, коли останню вдається ліквідувати до операції [20, 21, 25, 26, 31, 40, 41, 42, 43, 44].

Декомпресія біліарної системи є однією з головних цілей та найважливішим компонентом лікувальних заходів у цих хворих [2, 13, 30, 39, 45, 46, 47, 48].

У названих випадках на допомогу приходять мініінвазивні антеградні та ретроградні ендобіліарні втручання. Їх використовують як методи паліативного лікування, а також з метою підготовки хворих до радикальної операції [10, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56].

У літературі часто обговорюється доцільність попереднього дренивання жовчних проток. Деякі автори пов'язують появу великої кількості післяопераційних ускладнень із застосуванням холангіодренування [24, 57, 58, 59, 60, 61].

Низка дослідників [13, 56, 62] вважає, що антеградний метод дренивання не більш небезпечний у плані розвитку ускладнень, ніж ретроградний.

За даними літератури, загальна частота ускладнень після використання антеградних методів становить 0,5-32,4%. Післяопераційна летальність реєструється у 0,8-12,1% хворих на механічну жовтяницю, а за наявності тяжкої супутньої патології може досягати 31% [24, 37, 39, 47, 48, 61, 63].

На думку фахівців у галузі хірургічної гепатології та інтервенційної радіології, антеградні втручання мають цілу низку переваг порівняно з традиційними втручаннями, як-от: менша травматичність і нижчі показники післяопераційних ускладнень та летальність. На відміну від ретроградних

способів жовчної декомпресії, антеградні методи можна здійснити при будь-якому рівні біліарного блоку [10, 13, 39, 57, 64].

Зустрічається багато повідомлень, в яких одні автори закликають обов'язково проводити передопераційну декомпресію жовчного дерева [13, 24, 59, 60, 61, 65, 66, 67].

Інші ж автори [2, 12, 20, 43, 56, 68, 69] закликають не вдаватися до рутинного дронування жовчних проток. Вони вважають, що відсутність ознак холангіту, коротка тривалість жовтяничного періоду (не більше 1-2 тижнів), рівень білірубину до 150-200 мкмоль/л – основні ознаки, що дозволяють виконувати оперативне лікування без попередньої декомпресії.

Ендобіліарне стентування – відповідь на пошук мініінвазивного способу внутрішнього дронування жовчовивідних проток. На думку багатьох авторів, з часом стентування повністю витіснить класичні способи формування паліативних білідигестивних анастомозів [19, 27, 60, 70, 71].

Стентування виконується з анте- й ретроградного доступу. Антеградне стентування має перевагу над ретроградним у зв'язку з відсутністю потреби втручань на Фатеровому сосочку, уникненням ризику дислокації стента й розвитку рефлюксу вмісту дванадцятипалої кишки в жовчні протоки. Недоліком антеградного стентування є недостатнє розкриття дистального сегмента стента [27, 72, 73, 74, 75].

Аналіз літературних даних свідчить, що проблема лікування хворих із захворюваннями гепатикохоledоху, ускладнених механічною жовтяницею, залишається актуальною й багато в чому невирішеною. Актуальність її диктується, з одного боку, різноманітністю існуючих методів декомпресії біліарної системи та, з іншого боку, відсутністю чіткого лікувально-тактичного підходу до лікування хворих з цією патологією.

Відсутність у сучасній біліарній хірургії єдиної лікувальної концепції робить необхідним правильне визначення показань до антеградних ендобіліарних втручань, термінів та етапності їх виконання, способів

профілактики й лікування післяопераційної печінкової недостатності та інфекційних ускладнень.

**Мета дослідження:** оптимізувати результати хірургічного лікування пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledoху, ускладненими механічною жовтяницею, шляхом впровадження мініінвазивних оперативних утручань на жовчних протоках та їх вдосконалення.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити частоту, характер і тяжкість ускладнень традиційних хірургічних утручань при захворюваннях гепатикохоledoху, ускладнених механічною жовтяницею.

2. Визначити критерії ефективності біліарної декомпресії та оптимізувати терміни виконання реконструктивно-відновних операцій.

3. Порівняти результати реконструктивно-відновних операцій з урахуванням використання антеградних ендобіліарних утручань та за їх відсутності.

4. Виявити ефективність різних мініінвазивних методів лікування, особливості перебігу післяопераційного періоду й стандартизувати алгоритм лікувально-діагностичної програми при захворюваннях гепатикохоledoху, ускладнених механічною жовтяницею.

5. Удосконалити методи мініінвазивних антеградних утручань у лікуванні пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledoху, ускладненими механічною жовтяницею.

6. Розробити спосіб прогнозування розвитку післяопераційних ускладнень у хворих із захворюваннями гепатикохоledoху, ускладненими механічною жовтяницею, з урахуванням використання антеградних ендобіліарних утручань.

*Об'єкт дослідження:* захворювання гепатикохоledoху, ускладнені механічною жовтяницею.

*Предмет дослідження:*

Антеградні ендобіліарні втручання у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledoху, ускладненими механічною жовтяницею.

## **Методи дослідження**

Клінічні, біохімічні, інструментальні (ультразвукове дослідження та ендоскопія), променеві (мультиспіральна комп'ютерна томографія та холангіографія), статистичні.

## **Наукова новизна**

У дисертаційному дослідженні за даними ретроспективного аналізу узагальнено та наведено нові дані про чинники ризику розвитку післяопераційних ускладнень у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledoху, ускладненими механічною жовтяницею. До несприятливих прогностичних критеріїв перебігу післяопераційного періоду належать: проксимальний рівень біліарного блоку, хронічна механічна жовтяниця та початковий рівень білірубінемії, вищий ніж 150 мкмоль/л, наявність холангіту, особливо гнійної його форми, високий операційний ризик за Гологорським та хибнонегативні або хибнопозитивні дані діагностичних методів інструментальних досліджень (ультразвукове дослідження, фіброезофагогастродуоденоскопія, мультиспіральна комп'ютерна томографія).

Уточнено швидкість зниження загального білірубіну (значення  $b$ ) під час біліарної декомпресії, за допомогою формули переоцінки швидкості зниження загального білірубіну, запропонованої Т. Shimizu та К. Yoshida, в залежності від початкового його рівня та тривалості механічної жовтяниці. Встановлено, що у пацієнтів із доброякісними захворюваннями гепатикохоledoху при неефективних спробах ендоскопічного лікування спостерігається рефрактерна швидкість. При використанні антеградних ендобіліарних втручань, відмічено швидке зниження загального білірубіну під час біліарної декомпресії при його рівні  $\geq 400$  мкмоль/л, при його рівні [150-250) мкмоль/л - середню швидкість та при  $< 150$  мкмоль/л - дозована швидкість. В залежності від тривалості механічної жовтяниці встановлено, що швидке зниження була характерним для гостро тривалої та хронічної механічної жовтяниці. При гострій механічній жовтяниці відмічено середню швидкість зниження. У пацієнтів зі

злюкисними захворюваннями гепатикохоледоху в незалежності від тривалості жовтяниці та початкового рівня загального білірубіну сироватки крові відмічено середню швидкість під час біліарної декомпресії, що дозволяє уникнути розвитку «синдрому швидкої біліарної декомпресії».

Уперше за допомогою Пуасонівського процесу (Poisson), а точніше квазі-Пуасонівського розподілу (quasi-Poisson), визначено оптимальні терміни біліарної декомпресії в залежності від початкового рівня загального білірубіну сироватки крові. Встановлено, що пацієнтам з нерезектабельними злюкисними захворюваннями гепатикохоледоху достатньо у середньому 7-8 діб для зниження загального білірубіну до 50 мкмоль/л (останній знижується у середньому на 13-14% за добу), у пацієнтів із доброякісними захворюваннями гепатикохоледоху, біліарна декомпресія триває у середньому 10-12 діб (загальний білірубін знижується в середньому на 10% за добу), пацієнтам зі злюкисними захворюваннями гепатикохоледоху, яким планується виконання реконструктивно-відновних операцій, на біліарну декомпресію потрібно не менше 12-ти діб (у середньому кожен добу показник білірубіну буде нижчим на 8%, ніж у попередню).

Удосконалено та застосовано методику лікування «ендоскопічно складних» форм холедохолітіазу, за допомогою комбінованих (антеградних та ретроградних) мініінвазивних утручань, з урахуванням анатомічних особливостей жовчовивідних проток та великого дуоденального сосочка, що дозволяє розв'язати холедохолітіаз у пацієнтів із тяжкою супутньою патологією та високим операційним ризиком. Застосування антеградних ендобіліарних втручань та удосконаленого методу лікування холедохолітіазу дозволило зменшити кількість ускладнень біліарної декомпресії з 78,9% до 6,67%, у порівнянні з пацієнтами після неефективної спроби ендоскопічного лікування, кількість реконструктивно-відновних операцій з 52,6% до 6,67% та рівень летальності з 10,5% до 6,67%.

Уточнено переваги використання антеградних ендобіліарних утручань як мініінвазивного лікування на етапі передопераційної підготовки до

реконструктивно-відновних операцій порівняно з виконанням останніх без попередньої біліарної декомпресії. Встановлено, що у цих пацієнтів вдалося зменшити рівень післяопераційних ускладнень з 27,3% до 18,2% та рівень летальності з 18,2% до 9,1%.

Уперше розроблено та науково обґрунтовано оригінальну програму прогнозування вибору об'єму оперативного лікування, яка дозволила сформулювати тактику лікування захворювань гепатикохоledoху, ускладнених механічною жовтяницею. Отримані результати дозволили виокремити прогностичні маркери, що впливають на вибір обсягу оперативного лікування на доопераційному етапі: правильність діагнозу при надходженні до стаціонару, рівень біліарного блоку, тривалість механічної жовтяниці, правильний клінічний діагноз, операційний ризик за Гологорським, наявність або відсутність холангіту, початковий рівень загального білірубіну сироватки крові, результати ультразвукового дослідження, фіброгастроуденоскопії і мультиспіральної комп'ютерної томографії. Розроблений спосіб вибору об'єму оперативного лікування дозволив правильно передбачити його обсяг у 89,1% пацієнтів ретроспективної частини дослідження та науково обґрунтувати хірургічну тактику лікування у 88% пацієнтів проспективної частини дослідження, в якій оптимізовано показання для застосування різних методів біліарної декомпресії з урахуванням початкової тяжкості механічної жовтяниці, що забезпечує мінімізацію випадків розвитку післяопераційних ускладнень.

### **Практичне значення одержаних результатів**

Практичній охороні здоров'я запропоновано для диференційованого підходу до вибору оптимального хірургічного лікування при доброякісних та злоякісних захворюваннях гепатикохоledoху, ускладнених механічною жовтяницею, та для зниження кількості післяопераційних ускладнень використовувати запропоновану прогностичну модель вибору обсягу оперативного лікування (патент України на корисну модель № u 125885 від 25.05.2018. «Спосіб вибору об'єму оперативного лікування у пацієнтів із

захворюваннями гепатикохоледоху, ускладненими механічною жовтяницею»).

Запропонований спосіб лікування холедохолітіазу з урахуванням використання комбінованого антеградного та ретроградного доступів, який дозволяє розв'язати «ендоскопічно складні» форми холедохолітіазу та знизити кількість ендоскопічних утручань та їх ускладнень, а також уникнути виконання традиційних операцій, зменшити летальність (патент України на корисну модель № u 126337 від 11.06.2018. «Спосіб лікування холедохолітіазу»).

Запропоновано визначати оптимальні терміни виконання реконструктивно-відновних операцій на підставі розрахунків тривалості біліарної декомпресії за допомогою антеградних ендобіліарних утручань залежно від початкового рівня загального білірубіну сироватки крові та тривалості механічної жовтяниці.

Упровадження результатів дослідження в клінічну практику дозволило значно покращити якість надання спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам із захворюваннями гепатикохоледоху, ускладненими механічною жовтяницею. Розроблені автором методи профілактики розвитку ускладнень лікування є малотравматичними, технічно нескладними оперативними втручаннями та можуть бути використані в умовах міських лікарень.

Результати дослідження впроваджені у хірургічних клініках: ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», Міській клінічній лікарні швидкої та невідкладної допомоги ім. проф. А.І. Мещанінова м. Харкова; а також у навчальний процес кафедри хірургії №1 Харківського національного медичного університету.

Дисертаційну роботу виконано в межах наукового напрямку кафедральних досліджень «Удосконалення та розробка методів діагностики і хірургічного лікування захворювань і травм органів черевної порожнини та грудної клітки, судин верхніх та нижніх кінцівок із використанням мініінвазивних методик у пацієнтів з високим ризиком розвитку

післяопераційних ускладнень 2016-2018», УДК: 617.54/.55-001-07-089.819-089.168.1-06, № держреєстрації 0116U004991.

### **Особистий внесок здобувача**

Здобувачем особисто визначено ідею, мету та завдання дослідження, побудовано дизайн дослідження, проведено підбір та аналіз клінічного матеріалу, його статистичне опрацювання. Здобувачем розроблено та впроваджено методи діагностики й лікування пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledоху, ускладненими механічною жовтяницею, у співавторстві розроблено модифіковані методики хірургічних утручань, які впроваджено в лікувальну практику. Автор особисто брала участь в обстеженні та хірургічному лікуванні більшості хворих (75%), особисто сформулювала висновки та практичні рекомендації. Ідея розроблення прогностичної моделі належить авторові.

### **Апробація дисертації**

Матеріали дисертації публікувалися, доповідалися та обговорювалися на науково-практичній конференціях: International research and practice conference: «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії» (2016, 2017, 2018, 2019 рр.) м. Харків, Україна; «Uzhhorod Medical Students Conference», 20-23 квітня 2016, м. Ужгород, Україна; «Relevant issues of modern medicine: the experience of Poland and Ukraine», October 20-21, 2017, Lublin, Republic of Poland; «Актуальні питання сучасної онкології – з акцентом на особливостях малоінвазивних технологій в онкохірургії та онкогінекології», 19-20 квітня 2018 р., м. Харків, Україна; «XXII Міжнародний конгрес студентів та молодих вчених», 23-25 квітня. 2018, Тернопіль, Україна; «The Liver Week 2018», 14-16 June, 2018, Seoul, South Korea; «59 Osterreichischer chirurgen congress» 6-8 Juni, 2018 p., Vienna, Austria; «VI International Scientific and Practical Conference: Current Issues of Education and Science», November 10-11, 2018, Харків, Україна; «Харківське медичне товариство», 11 грудня, 2018 р. та 12 лютого 2019 р, Харків, Україна; «Salzburg Weill Cornell Seminar in Trauma and Emergency Surgery», January 13-19, 2019,

Salzburg, Austria; «Актуальні питання невідкладної хірургії», 4-5 квітня, 2019 р., м. Харків, Україна; «The Liver Week 2019», 20-22 June, 2019, Busan, South Korea; «60 Osterreichischer chirurgen congress», 19-21 Juni, 2019 р., Innsbruck, Austria; VI International Scientific and Practical Conference “PHYSIOLOGICAL AND PEDAGOGICAL PROBLEMS OF MODERN SPECIALIST FORMATION” June 6-10, 2019, Riga, Latvia; VII International Scientific and Practical Conference “CURRENT ISSUES OF EDUCATION AND SCIENCE”, November 8-10, 2019, Kharkiv, Ukraine.

### **Публікації**

За темою дисертації опубліковано 23 наукові роботи, у тому числі 12 статей, з них: 8 у наукових фахових виданнях, що рекомендовані МОН України, 4 статті – в іноземних журналах, 9 тез та 2 деклараційних патенти України на корисну модель.

**Обсяг та структура роботи.** Загальний обсяг роботи – 254 сторінки тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, 5 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій та додатків; ілюстрована 67 рисунками та 33 таблицями. Перелік літератури містить 227 джерел, з них 93 кирилицею та 134 латиницею.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### **1.1 Стан проблеми, структура та питома вага доброякісних та злоякісних захворювань гепатикохоledоху, ускладнених механічною жовтяницею**

Проблема діагностики та лікування захворювань ГХ залишається актуальною до цього часу у зв'язку із стрімким зростанням їх кількості серед населення. Практично в 95% останні супроводжуються розвитком МЖ [5, 6].

Причинами МЖ стають доброякісні та злоякісні захворювання органів ГПДЗ. Літературні джерела свідчать про розвиток МЖ у 15-40% пацієнтів з ЖКХ та у переважної більшості пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями ЖВП [17].

Інтерес до даної проблеми обумовлений не лише великою кількістю пацієнтів, але й великою кількістю післяопераційних ускладнень та високим рівнем летальності при різних видах оперативних утручань. Невідкладні заходи, спрямовані на біліарну декомпресію, знижують ризик розвитку ускладнень основного захворювання, причиною яких є МЖ [12, 43, 76, 77].

МЖ злоякісної етіології зустрічається в 40-67% пацієнтів. Як правило, існують три причини, які спричиняють порушення нормального пасажу жовчі до дигестивного тракту: первинні пухлини органів ГПДЗ, що викликають обструкцію ЖВП; метастатичні ураження печінки та лімфатичних колекторів ГДЗ з обструкцією ГХ; злоякісні новоутворення ГХ [7, 49].

Основними причинами МЖ при злоякісних новоутвореннях органів ГПДЗ є рак ПЗ – 47%, рак ЖВП – 20%, рак ВСДК та жовчного міхура – близько 15% [1, 50, 78].

Доброякісні новоутворення ГХ зустрічаються зрідка, однак вони мають високу схильність до малігнізації. У літературі добре описано їх інвазійне зростання та тенденцію до локального рецидиву після ізольованих резекцій.

На жаль, до появи МЖ та холангіту всі ці захворювання до моменту операції, як правило, залишаються не діагностованими. Серед доброякісних новоутворень частіше за все зустрічаються зернисто-клітинні пухлини, аденоміоми, папіломи, фібриноми [79].

Розміри пухлини зумовлюють можливість виконання оперативних утручань. Поява МЖ не є ознакою пухлини великого розміру. Після біліарної декомпресії деяким пацієнтам вдається виконати радикальний етап лікування. МЖ значно знижує резектабельність пухлин органів гепатобіліарної зони. Дані великих клінічних досліджень свідчать про те, що можливість виконання R-0 резекцій у пацієнтів МЖ злякисної етіології становить не більше ніж 10-15%. В інших випадках можливим є виконання лише R-1 об'єму резекції [9, 18, 80].

## **1.2 Етіологічні фактори та патогенез доброякісних і злякисних захворювань гепатикохоледоу, ускладнених механічною жовтяницею**

Розвиток МЖ обумовлений такими етіологічними чинниками:

- вади розвитку ЖВП: атрезія, гіпоплазія ЖВП, вроджені кісти ГХ, дивертикули ДПК, розташовані парапапілярно;
- доброякісні захворювання ЖВП: ЖКХ, ускладнена холедохолітіазом, вклинені конкременти ВСДК, запальні захворювання та стриктури ЖВП, стеноз ВСДК;
- пухлинні ураження: папіломатоз ЖВП, холангіокарцинома, рак ВСДК, рак ПЗ, метастази в печінку та лімфатичні вузли ГДЗ та лімфоми;
- стриктури ГХ ятрогенної етіології.

Дилатація ЖВП – невід'ємна ознака біліарної гіпертензії. Гіпербілірубінемія виникає внаслідок підвищення концентрації білірубіну сироватки крові, що, своєю чергою, обумовлено проникненням до крові складових частин жовчі. При підвищенні рівня білірубіну сироватки крові більше 40 мкмоль/л клінічні прояви МЖ видно неозброєним оком [68].

Дисфункціональні розлади у печінковій паренхімі сприяють розвитку

порушення процесів лімфотворення та лімфодренажу, білкового метаболізму – гіпоальбумінемії, колоїдно-осмотичного тиску та електролітного балансу –  $K^+$  и  $Na^+$ , а також інших системних розладів [81].

ПН як прояв вторинного біліарного цирозу печінки в умовах МЖ продовжує до сьогодні залишатися найбільш частим та небезпечним ускладненням захворювань ЖВП та не менше ніж у 50% випадків стає причиною летальних виходів пацієнтів у післяопераційному періоді [82].

Холестаза сприяє розвитку холангіту. При поєднанні тотальної непрохідності ГХ та наявності гнійно-запальних процесів у ЖВП відмічається найшвидший розвиток необоротних змін у печінці [83, 84, 85].

Однією з причин обструкції ЖВП є холедохолітаз як ускладнення ЖКХ. Під час нападів жовчної кольки існує велика вірогідність міграції конкрементів із жовчного міхура через міхурову протоку в холедох [51].

Ознаками дистальної біліарної обструкції є розширення стінки жовчного міхура, деформація або збільшення його в розмірах (симптом Курвуазьє), біліарний «сладж» та конкременти в його просвіті, набряк перивезикальної клітковини, дилатація ЖВП проксимально до рівня перешкоди, їх звивистістю [86].

Функціональні зміни центральної нервової системи обумовлені токсичним впливом підвищеного рівня жовчних кислот та білірубіну сироватки крові. Ураження ендотелію судин головного мозку порушує мозковий кровообіг та проявляється головним болем, токсичною енцефалопатією та шкірним свербіжем [81].

Токсична дія холестазу ушкоджує не лише центральну нервову систему, а й серцево-судинну. Ознакою ураження системи кровообігу є брадикардія. До того ж, синусовий вузол страждає під токсичним впливом жовчних кислот. Гіпокоагуляційні порушення згортувальної системи крові відбуваються в умовах порушення всмоктування вітаміну К та спричиняють появу кровотеч та формування гематом. У результаті ушкодження каналців та клубочків нирок виникає порушення реабсорбції води та натрію. Розвивається

гепаторенальний синдром, що характеризується підвищенням артеріального тиску, протеїнурією, набряками. Порушення пасажу жовчі до травного тракту загрожує вираженими дисбіотичними змінами, такими як зниження кількості анаеробів та збільшення кількості аеробів та умовно-патогенної мікрофлори [81].

Такі гнійно-септичні ускладнення, як холангіт, можуть стати причиною розвитку бактеріального шоку та, як наслідок, гострої ниркової недостатності [87].

Основною причиною летальних наслідків при МЖ є ПН. Незалежно від етіології МЖ ПН має однотипний перебіг у всіх пацієнтів. Такі фактори, як пухлинна інтоксикація, холангіт, кровотеча, загальна анестезія, операційна травма, погіршують результати лікування в умовах МЖ та збільшують ризик розвитку ПН. Від рівня та тривалості гіпербілірубінемії напряму залежать частота й тяжкість післяопераційних ускладнень. Рівень білірубіну сироватки крові більше 200 мкмоль/л вважається загрозовим, а рівень 400 мкмоль/л та більше – критичним для розвитку ПН [86].

Тривалий холестаза та механічна жовтяниця обумовлюють розвиток цитолітичного синдрому у печінці. Останні також обумовлюють й розвиток ПН, гнійного холангіту та тромбо-геморагічного синдрому. Переважна кількість цих пацієнтів віком 60 років і старше. У цьому віці у багатьох пацієнтів основне захворювання супроводжує тяжка супутня патологія, яка диктує необхідність вибирати найменш травматичну тактику хірургічного лікування [87, 88].

Порушення ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот, проникнення в загальний кровообіг компонентів застою жовчі та їх токсичний вплив на гепатоцити спричиняють розвиток ПН при МЖ [81].

Диспротеїнемія, порушення жирового та вуглеводного обмінів, зсув електролітної та кислото-лужної рівноваги, накопичення токсичних продуктів метаболізму відповідальні за розвиток ендогенної інтоксикації та є біохімічними проявами ураження гепатоцитів [81].

Накопичення «середніх молекул» в організмі людини (речовин пептидного походження молекулярною масою від 50016 до 10000 дальтон), вміст яких пов'язують з комплексом імунологічних, гематологічних, неврологічних ускладнень, а також з нирковою недостатністю. Токсичні речовини порушують мікроциркуляторну проникність мембран клітин, обумовлюючи у такий спосіб неврологічну симптоматику, вираженість якої корелює з тривалістю холестазу [81].

Результати лікування залежать безпосередньо від ступеня тяжкості МЖ. Незважаючи на стрімкий розвиток гепатобіліарної хірургії відсутня єдина класифікація тяжкості МЖ [64].

Багато дослідників пов'язують тяжкість МЖ з вихідним рівнем білірубину сироватки крові. Так, В. Федоров та співавт. класифікують гіпербілірубінемію до 100 мкмоль / л як легку МЖ, 100-200 мкмоль / л – як середньої тяжкості МЖ і більше 200 мкмоль / л – як тяжку ступінь МЖ [89].

Інші автори для визначення тяжкості МЖ використовують кілька й більше ознак [90]. Dixon J. M. і співавт. виокремили три незалежних чинники, що корелюють з післяопераційними ускладненнями й летальністю: гематокрит менше 30%, білірубін більше 200 мкмоль / л і злаякісна етіологія МЖ [91].

Запропоновані класифікації й шкали оцінки досить трудомісткі, деталізовані та ґрунтуються на складних етіопатогенетичних і морфофункціональних даних, що складно застосовувати в клінічній практиці. Процес оцінки тяжкості МЖ має базуватися на клінічних ознаках і загальноприйнятих лабораторних даних, які легко використовуються в повсякденній практичній діяльності хірурга.

Простота концепції оцінювання тяжкості ПН представлена в класифікації Child-Pugh, яка широко застосовується у пацієнтів з цирозом печінки. Остання набула світового визнання і є світовою загальноприйнятою шкалою тяжкості ПН. На жаль, дана шкала не може бути застосована до оцінки ступеня тяжкості МЖ [92].

Більшість авторів вважають, що виконання операцій при рівні білірубіну до 50 мкмоль / л не супроводжується розвитком ускладнень [70,93].

Високий рівень білірубінемії змушує вдаватися до виконання заходів, у першу чергу спрямованих на здійснення біліарної декомпресії, усунення явищ МЖ і її ускладнень і профілактики розвитку більш тяжкої ПН, що вже є.

### **1.3 Особливості етіології, діагностики та лікування холангіокарцином**

Серед злякисних новоутворень найбільш частішими причинами стриктур та стенозів є рак ПЗ, жовчного міхура та холангіокарциноми.

Холангіокарциноми становлять переважну частину злякисних новоутворень та є одним із найбільш складних, досі ще не вирішених питань хірургії органів ГПДЗ, які не втратили своєї актуальності, вони посідають 2-е місце за зустрічальністю серед первинних злякисних новоутворень печінки [34].

Останні можуть розвиватись на будь-якому рівні ЖВП – від дрібних внутрішньопечінкових до дистальних відділів ГХ. Холангіокарциноми розвиваються з епітелію ЖВП і характеризуються інфільтративним ростом по ходу ЖВП та через їх стінки [30].

Уперше захворювання було описане патогістологом Джеральдом Клацкіним у 1965 році у виданні American Journal of Medicine [94]. Він описував 13 спостережень особливої форми злякисного пухлинного процесу ЖВП, що локалізується в ділянці конfluenceсу печінкових протоків. Надалі захворювання набуло його ім'я.

Класифікація холангіокарцином, запропонована Bismuth та Corlette у 1975 р., на цей час використовується найчастіше. Остання враховує особливості патоморфології холангіокарцином та часте поєднання внутрішньо- та позапечінкової локалізації [95].

American Joint Committee on Cancer (AJCC) запропоновано класифікацію холангіокарцином відповідно до міжнародної класифікації TNM, яка є

загальноприйнятою для визначення онкологічної стадії захворювання [96].

Ризик розвитку холангіокарцином за наявності таких вроджених та хронічних захворювань ЖВП, як хвороба Каролі, кісти, аденоми та множинний папіломатоз ГХ, БДА, збільшується на 15% [8].

За даними досліджень визначено, що ЖКХ не збільшує ризик розвитку холангіокарцином, а при онкології жовчного міхура навпаки [97].

В азіатських країнах відмічається високий рівень паразитарної інвазії ЖВП, що, своєю чергою, збільшує ризик розвитку холангіокарцином. В країнах Південно-Східної Азії та Далекого Сходу головним чинником ризику розвитку холангіокарцином є інвазії печінкових смоктачів. Найчастіше трапляється інвазія *Opisthorchis viverrini* та *Clonorchis sinensis* [11].

Іншими чинниками ризику розвитку холангіокарцином вважають хворобу Крона, синдром Лінча, тютюнопаління, вплив двоокису торію, дефіцит А1 – антитрипсину. Також існують дані про зв'язок холангіокарцином з хронічними вірусними гепатитами В або С та ВІЛ-інфекцією. За даними літератури, найбільш часто на холангіокарциноми страждають пацієнти віком 65 років та більше. Водночас у 10-15% випадків зустрічаються пацієнти молодого віку [98].

Спочатку холангіокарциномами вважали лише пухлини внутрішньопечінкових ЖВП, але надалі до останніх почали відносити ворітні та дистальні пухлини ЖВП, ураховуючи спільність їх походження. Зараз окремо виділяють холангіокарциноми, карциному міхурової протоки, у тому числі ізольовану карциному Фаррера [30].

Залежно від локалізації холангіокарциноми поділяють на внутрішньопечінкову, ворітну або хілярну (що локалізується в ділянці конфлюенсу ЖВП), дистальну (що локалізується нижче рівня впадіння міхурової протоки). Внутрішньопечінкова локалізація холангіокарциноми зустрічається у 10-25% випадків [30].

Визначено, що внутрішньопечінкова холангіокарцинома виходить з внутрішньопечінкових ЖВП. Лікування внутрішньопечінкової

холангіокарциноми таке ж саме, як і гепатоцелюлярної карциноми, та базується на резекції печінки [30].

Позапечінкові новоутворення поділяють на ворітні та дистальні. Ворітна холангіокарцинома зустрічається найчастіше, та вона стає проблемою в плані діагностики та подальшого вибору тактики лікування. Дистальні холангіокарциноми зазвичай локалізуються у педикулярній (супрадуоденальній та ретродуоденальній частині ГХ) та його інтрапанкреатичній частині. Права та ліва печінкова протока уражуються в 10% випадків, ділянка конфлюенсу – у 20%, проксимальна частина гепатикохоledoху – у 30%, дистальна його частина – у 20-25%. У 5% пацієнтів відмічається мультифокальний ріст пухлини [98, 99].

#### **1.4 Діагностика захворювань гепатикохоledoху, ускладнених механічною жовтяницею**

Від точної та своєчасної діагностики причини МЖ, рівня обструкції ЖВП залежать результати лікування захворювань ГХ, ускладнених механічною жовтяницею [31].

Клінічна картина, дані лабораторних методів дослідження визначають показання до виконання інструментальних діагностичних методів. Точність скінінгового УЗД у виявленні біліарного блоку становить 73-86% та у визначенні його характеру 33-84% [3, 100]. Точність МРТ у поєднанні з МРХПГ у виявленні тих самих показників становить 92-97% [101, 102]. З метою уточнення характеру та рівня біліарної обструкції доцільним є виконання ФЕГДС та ендо-УЗД, точність визначення блоку - 97%, при визначенні Т і N стадій, згідно з класифікацією TNM – 85%) [103]. За неможливості використання ендо-УЗД або його неінформативності слід використовувати антеградні або ретроградні методи прямого контрастування жовчовивідних протоків: ЧЧХГ та ЕРХПГ – точність методів дорівнює 89-98%. В останні десятиріччя ЧЧХГ та ЕРХПГ, а також лапароскопія використовується як діагностичний етап мініінвазивного втручання [36, 79, 104].

Використання ЕРХПГ або ЧЧХГ визначається відсутністю або наявністю біліарної гіпертензії, прогнозованим рівнем обтурації, ступенем дилатації (ЧЧХГ доцільно виконувати при проксимальному рівні блоку гепатикохоledoху), технічним забезпеченням лікувальних закладів. У випадку «діагностичного» глухого кута з метою уточнення проксимального чи дистального рівня обструкції та вибору правильного способу лікування показано використання обох прямих методів контрастування ЖВП [29].

ЕРХПГ супроводжується високою діагностичною ефективністю, що, своєю чергою, вигідно поєднується з можливістю виконання лікувальних втручань - ЕПСТ, літотрипсії та літоекстракції, НБД, стентування та санації біліарних шляхів [2, 27, 33].

При МЖ злякисної етіології МСКТ для визначення локалізації та поширеності пухлинного процесу доцільним є виконання МСКТ. Використання внутрішньовенного болюсного контрастування підвищує діагностичну ефективність методу та виявлення інвазії пухлинного процесу у магістральні судини. Точність методу при визначенні характеру обтурації – 81%, дані зіставлені з аналогічними показниками УЗД, а інформативність МСКТ у попередньому визначенні резектабельності пухлинного процесу та діагностична точність методу становить 37-88% [30, 105].

Помилки при діагностуванні захворювань ГХ, ускладнених МЖ, виникають у 10-42% випадків [32, 35].

### **1.5 Методи хірургічного лікування механічної жовтяниці**

Арсенал хірургічних методів, спрямованих на усунення МЖ включає в себе мініінвазивні та традиційні оперативні втручання: ЕПСТ, НБД, ЧЧХД, стентування, ЧЧХС під контролем УЗД, МСКТ, лапароскопії, рентгенотелебачення; дренивання ЖВП під час традиційних операцій [2, 10, 46, 66].

Біліарна декомпресія – складний етап лікування, що сприяє покращенню та нормалізації стану пацієнтів напередодні виконання радикального етапу

лікування. Використання мініінвазивних методик у радикально інкурабельних пацієнтів дозволяє продовжити та покращити якість життя [37, 106, 107].

До появи мініінвазивних методів, спрямованих на біліарну декомпресію, методом вибору оперативного лікування вважали формування БДА. Однак такі оперативні втручання пов'язані з розвитком післяопераційних ускладнень. Неспроможність БДА або подальший розвиток його стриктури робить виконання останніх ризикованим, зокрема в тих випадках, коли ці операції виконують на нерозширеній протоці або ж в умовах холангіту, інфекційно-запальних процесів у підпечінковому просторі [40, 108].

У пацієнтів, оперованих традиційними способами за ургентними показаннями в умовах МЖ, рівень летальності становить 10-34,4%, що в 4 рази більше, ніж у тих випадках, коли останню вдається усунути до виконання реконструктивно-відновної операції [10, 37, 46].

В останні десятиріччя в клінічній практиці широко використовуються мініінвазивні анте- та ретроградні втручання, що виконуються під контролем рентген-телебачення, УЗД, МСКТ, лапароскопії. У 2016 році виповнилося 90 років від моменту впровадження черезшкірних методів прямого контрастування ЖВП та 55 років застосування ЧЧХД у пацієнтів МЖ [69, 109].

Декомпресія біліарних шляхів, усунення МЖ та обструкції, профілактика прогресування або виникнення ПН є основними цілями мініінвазивного етапу лікування даної патології [67, 110].

### **1.5.1 Антеградні та ретроградні методи декомпресії біліарного тракту при доброякісних захворюваннях гепатикохоledоху, ускладнених механічною жовтяницею**

Сучасні мініінвазивні втручання, спрямовані на декомпресію жовчовивідних протоків, представлені антеградними та ретроградними методами. Вважається, що ретроградні методи жовчовідведення доцільно виконувати при холедохолітазі, ураженнях термінального відділу ГХ – непротяжних стриктурах, стенозі ВСДК, папіліті [111, 112, 113, 114].

Лікувально-діагностична ефективність ретроградних методів залежить від кваліфікації ендоскопіста та досягає 90%. ЕПСТ з ендоскопічною холедохолітоекстракцією є загальноприйнятим стандартом лікування холедохолітіазу. Виконання ЕПСТ є методом вибору для 75-86% пацієнтів з холедохолітіазом та МЖ, ускладненими гнійним холангітом [52, 113, 115].

Виконання ЕПСТ пов'язане з високим операційним ризиком та небезпекою розвитку таких тяжких ускладнень, як гострий панкреатит, септичний холангіт, перфорація стінки ДПК або ГХ. Літературні джерела свідчать про ускладнення, що зустрічаються після виконання ЕПСТ в 3-11% випадків, а летальність від останніх досягає 0,8-15,5% [2, 4, 116, 117, 118].

До того ж, ЕПСТ не завжди можливо виконати [78, 119]. Повністю виключають можливість виконання ендоскопічних утручань гострий панкреатит, тубулярний стеноз дистального відділу холедоуху, вклинені конкременти ВСДК, анатомічні особливості будови парапапілярної ділянки, резекція шлунка за Більрот-2 в анамнезі, високі стриктури ГХ, зі збереженням або відокремленням конфлюенсу, а також стриктури БДА [2].

Однак до цього часу немає відповіді на питання, що стає основною причиною невдалої ЕПСТ. Такі наслідки невдалої ЕПСТ, як рефлюкс-холангіт та прогресування ПН посилюють тяжкість стану пацієнта й диктують необхідність виконання реконструктивно-відновлювальних операцій в умовах МЖ та її безпосередніх ускладнень.

Пошук альтернативних дренажних утручань обумовлений спробами багатьох хірургів зберегти сфінктерний апарат. Після чого, у клінічну практику впроваджено балонну дилатацію ВСДК, яка є досить малотравматичною та відносно безпечною. Але, незважаючи на свої переваги, ця методика має велику кількість протипоказань, за рахунок чого слугує доповненням до мініінвазивних дренажних утручань [52, 120, 121].

За наявності гнійного холангіту як завершального етапу ретроградних утручань є постановка НБД. Останній значно полегшує виконання маніпуляцій на жовчних протоках, як встановлення стента, лікування

зовнішньої жовчної нориці, холангіогенних абсцесів печінки, аспірації жовчі для досліджень, тимчасового дренивання жовчовивідних проток [122].

Після ЕРХПГ у пацієнтів зі злоякісною патологією жовчовивідних проток можливим є виконання ЕПСТ, НБД зі стентуванням, аж до роздільного стентування жовчовивідних проток [39, 123].

Останнім часом у клінічній практиці широко використовуються методи антеградних ендобіліарних утручань на жовчовивідних протоках. Останні виконуються під контролем рентген-телебачення та УЗД. Настільки швидке поширення та впровадження методів обумовлено їх малою травматичністю, високим рівнем ефективності не тільки як способів передопераційної підготовки, але й як самостійних мініінвазивних хірургічних утручань [39, 124].

При дистальному пухлинному стенозі можливо виконання зовнішньої лапароскопічної холецистостомії або ЧЧХС. Ускладнення холецистостомії розвиваються у 20% пацієнтів, летальність становить 3%. Пухлинний стеноз гирла міхурової протоки виключає можливість накладання холецистостоми [17, 66].

Дані ЧЧХГ щодо протяжності та рівня обструкції дозволяють вибрати необхідний інструментарій для проведення дренивання. ЧЧХД може забезпечити як зовнішнє, так і зовнішньо-внутрішнє дренивання ЖВП. Проведення холангіодренажу за зону стриктури можливе одразу після ЧЧХД. За неможливості виконання одномоментного зовнішньо-внутрішнього ЧЧХД останнє може бути здійснено через 7-10 днів після зовнішнього ЧЧХД. Зовнішньо-внутрішнє ЧЧХД є більш фізіологічним, оскільки забезпечує надходження жовчі в травний тракт. Холангіодренивання завершується дозованою декомпресією ЖВП з подальшим виконанням остаточного відновлення пасажу жовчі до травної системи оперативним шляхом [47, 125].

Однак, незважаючи на різноманітність існуючих методів біліарної декомпресії, залишається дискутабельним питання її тривалості та оптимальних термінів виконання реконструктивно-відновної операції. За

даними різних літературних джерел, строки операції варіюють від 1-2 тижнів після дренивання до 4-6 тижнів після нормалізації рівня білірубіну сироватки крові. Протилежні думки обумовлені варіабельністю біохімічних показників крові при МЖ, що ускладнює оцінку функціонального стану печінки за окремими результатами [48, 68, 126].

Уникнути синдрому «швидкої декомпресії» дозволяє дозована біліарна декомпресія. Останню виконують за допомогою регулювання просвіту дрениуючого катетера упродовж 4-28 годин, з перепадами тиску в біліарних шляхах не більш 10 мм. вод. ст.. При зниженні тиску в ЖВП до 160 мм. вод. ст. його слід утримувати на зазначеному рівні ще протягом доби [45].

Після ЧЧХД можливий розвиток ускладнень: міграція холангіодренажу, жовчовитікання у черевну порожнину з формуванням білом, жовчний перитоніт, ПН та інші. Ускладнення спостерігаються у 10-50% пацієнтів з рівнем летальності 2,6-16,6% [45]. Перевагу зовнішньому ЧЧХД віддають за наявності гнійного холангіту, до повної санації ЖВП та антибактеріальної терапії з урахуванням асоціації аеробної та анаеробної мікрофлори [45].

Летальність, пов'язана безпосередньо з ЧЧХД, становить менше 5%. Летальні випадки зазвичай обумовлені прогресуванням ПН, що становить 21,3%. Фатальними ускладненнями ЧЧХД залишаються внутрішньочеревні кровотечі та печінкова недостатність [24].

Таким чином, при виборі дрениуючих втручань необхідно враховувати таке: рівень обструкції ЖВП (проксимальний чи дистальний), поширеність патологічного процесу на навколишні органи та тканини, стан пацієнта, чи планується після дренивання ЖВП виконання реконструктивно-відновного етапу хірургічного лікування, прогнозована тривалість життя пацієнта після мініінвазивного втручання у випадках, коли радикальна операція не показана; вірогідність можливих ускладнень, матеріально-технічне забезпечення та якість технічного виконання того чи іншого методу мініінвазивного втручання.

### **1.5.2 Хірургічне лікування пацієнтів з механічною жовтяницею злоякісної етіології. Вибір оперативного втручання, спрямований на усунення причини біліарної обструкції, здійснюється після розв'язання МЖ**

За даними авторів, при доброякісних захворюваннях ГХ в 15-25% випадків оперативні втручання виконуються в обсязі БДА [63].

При злоякісних захворюваннях органів ГПДЗ кількість подібних операцій зростає до 50-84% [6].

На злоякісні новоутворення органів ГПДЗ припадає 10-20% пухлин органів травної системи та від 6-10% усіх форм раку [6].

На рак ПЗ припадає більше 50% усіх пухлин органів ГПДЗ. Пухлини ВСДК становлять 15% спостережень [127, 128].

Близько 30% злоякісних пухлин зустрічається у печінці, ЖВП та жовчному міхурі [41].

Оперативне втручання – єдиний спосіб лікування раку органів ГПДЗ. Незважаючи на вдосконалення хірургічної техніки, результати лікування пацієнтів даної категорії до цього часу залишаються незадовільними. Комбіноване лікування може бути виконане лише у спеціалізованих центрах. Пізня діагностика та поширеність пухлинного процесу виключає можливість виконання радикальної операції. У спеціалізованих гепатобіліарних центрах виконання останніх можливе лише у 7-20% пацієнтів [129].

Після виконання радикальних операцій летальність становить 15-40%, а медіана тривалості життя пацієнтів, за даними різних літературних джерел, варіює від 11 до 39 місяців. Встановлено, що 5-річної виживаності досягають лише 1-4% пацієнтів [130, 131].

Найкращі віддалені результати лікування відмічено у пацієнтів, оперованих з приводу раку ВСДК. Є відомості про 20-річну виживаність у даної групи хворих. Причиною незадовільних результатів найчастіше стають рецидивуюча МЖ при пухлинах органів ГПДЗ, що, своєю чергою, спричиняє ПН [127].

Післяопераційні ускладнення при всіх локалізаціях раку органів ГПДЗ спостерігаються у 18-33% пацієнтів, а післяопераційна летальність становить 15-33% [79, 132].

ПДР (операція Whipple) залишається єдиним ефективним способом лікування периампулярного раку. Медіана тривалості життя після ПДР становить 17 місяців, що свідчить про незадовільні віддалені результати лікування. Пролонгація ракової хвороби стає основною причиною летальності у пацієнтів даної категорії [70].

Виявлено, що 5-річна виживаність за відсутності метастазів у лімфатичні вузли при раку ВСДК становить 67-81%, а за наявності метастазів у лімфатичні вузли – 27-41% [133].

Пацієнтам, які не можуть перенести ПДР, а також при невеликому розмірі пухлини ВСДК, показано виконання трансдуоденальної папілектомії. Багато авторів заперечують радикальність таких операцій, у зв'язку з обмеженими умовами для виконання регіонарної лімфодиссекції та широкого висічення ураженої частини органа [109, 133].

Хілярні пухлини, уражуючи конфлюєнс ЖВП, залишаються найчастішими серед холангіокарцином усіх типів локалізації, а також найскладнішими в аспекті хірургічного лікування. Єдиним радикальним способом лікування такого типу пухлин є резекції ЖВП з пухлиною. Однак при виконанні такого об'єму операції, лікування далеко не в усіх випадках стає радикальним. За даними багатьох авторів, збільшити виживаність таких пацієнтів можливо при виконанні резекції ЖВП з резекцією печінки на боці пухлинного ураження та розширеної лімфодиссекції [134, 135, 136].

У деяких випадках при інвазії ворітної вени пухлинним процесом показана її резекція та пластика [137, 138].

Після розширених оперативних утручань у пацієнтів, хворих на ворітні холангіокарциноми, деякі автори відмічають збільшення 5-річної виживаності до 25-30%, однак при цьому повідомляли про збільшення рівня післяопераційної летальності до 10% [139, 140, 141].

Рак жовчного міхура у 80% випадків стає «випадковою» гістологічною знахідкою після ХЕ, виконаної з приводу ЖКХ. Наявність пухлинної інфільтрації ложа жовчного міхура та інвазія у печінку пояснюється тим, що пухлина зазвичай локалізується в тілі та на дні жовчного міхура. При її локалізації в шийці жовчного міхура вона проростає у міхурову протоку та ГХ [30].

ХЕ з резекцією печінки, яка прилягає до жовчного міхура, вважають радикальною операцією з приводу раку жовчного міхура. За наявності інвазії раку жовчного міхура у ГХ виконують резекцію останнього в єдиному блоці з жировою клітковиною та лімфатичними вузлами ГДЗ [127].

МЖ та низька резектабельність пухлинного процесу органів ГПДЗ обумовлюють використання паліативних операцій. Накладання БДА – основний вид паліативного лікування у даної категорії пацієнтів. Летальність після паліативних утручань досягає 10,6-25,7% [93, 142].

1.5.3 Антеградні та ретроградні методи хірургічного лікування при злоякісних захворюваннях гепатикохоledoху, ускладнених механічною жовтяницею. Дистальна пухлинна obtурація позапечінкових ЖВП, ускладнена МЖ, є показанням до виконання ендоскопічних методів жовчовідведення. Ендоскопічне жовчовідведення не показане у тих випадках, коли неможливо візуально оцінити ВСДК та при значному поширенні пухлини на часточкові печінкові протоки. ЕРХПГ передує всім ендоскопічним методам жовчовідведення. Після виконання ЕРХПГ може бути виконана ЕПСТ, стентування ГХ або НБД. Летальність після ендоскопічних утручань становить 4,5%. Рівень ранніх післяопераційних ускладнень не перевищує 8-10% [52, 75, 143, 144, 145, 146].

До них належать кровотеча з папілотомної рани, гострий холангіт, гострий панкреатит, перфорація ДПК. Однак є загроза розвитку пізніх післяопераційних ускладнень, таких як холангіт та рецидив МЖ за рахунок оклюзії просвіту стента у 10% [19, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154].

Ендоскопічні методики доцільно виконувати тим пацієнтам, у яких

діагностовано неоперабельну пухлину та прогнозований час їх життя становить менше 6 місяців [155].

При дистальному пухлинному стенозі використовується формування компресійного магнітного БДА під контролем ендоскопії та рентген-телебачення. Жовчовідведення здійснюється назовні по ЧЧХД до того часу, поки не утвориться співустя між протоками та ДПК у місці зіставлення магнітів. Зазвичай це відбувається на 8-9-ий день після їх установки. До формування компресійного анастомозу існує низка протипоказань, серед яких резекція шлунка за Більрот-2, пухлинна або рубцева деформація ДПК. Це оперативне втручання пацієнти зазвичай переносять добре. Частіше за все відмічають такі ускладнення: рецидив МЖ – 18,8%, дуоденальна непрохідність – 12,5%, рефлюкс-холангіт – 14,3% пацієнтів [156].

У спеціалізованих клініках накопичено відносно невеликий досвід таких оперативних втручань, тому неможливо дати цьому методу точну оцінку щодо його використання.

Наявність післяопераційних ускладнень протягом тривалого часу обумовлювала стримане ставлення до антеградних ендобіліарних втручань у пацієнтів із МЖ. Серед науковців сформувалася думка, що виконання ЧЧХГ та ЧЧХД є втручаннями, які супроводжуються великою кількістю ускладнень та високим рівнем летальності [57, 65, 157, 158, 159].

За даними багатьох авторів, ускладнення ЧЧХД зустрічаються у 4,2-30% [13, 24, 160, 161].

Ускладнення антеградного стентування ЖВП зустрічаються у 12,3-25% випадків [73].

Більшість авторів поділяють ускладнення на легкі й тяжкі. Якщо ускладнення потребує виконання оперативного втручання, його вважають тяжким. Суттєву роль відіграє суб'єктивізм дослідників у зв'язку з відсутністю єдиних критеріїв оцінки тяжкості ускладнень. Ідентичні ускладнення можуть бути класифіковані як легкі, так і тяжкі. Зазвичай тяжкими ускладненнями вважають геморагічні, які потребують переливання

препаратів крові та супроводжуються зниженням рівня гематокриту на 5%; холангітом, що поєднується зі зниженням систолічного тиску менш ніж 90 мм рт.ст., або септицемією; жовчовитікання у вільну черевну порожнину з розвитком жовчного перитоніту [45, 73].

За даними різних авторів, частота ускладнень ЧЧХГ становить 0-1,5%, ЧЧХД – 2,7-11%, при стентуванні – 1,1-9,5%. Частіше зустрічаються тяжкі ускладнення у пацієнтів з МЖ пухлинної етіології [73, 162].

Розвиток холангіту після ЧЧХД відмічається у 0,7-24,3% пацієнтів, при стентуванні ЖВП у 4,1-10,5% [59, 60, 87]. Жовчовитікання у вільну черевну порожнину та жовчний перитоніт відмічено у 0,6-4,5% при ЧЧХД та у 0,9-2,6% при стентуванні [161]. При ЧЧХД частота кровотеч становить 0,5-8%, гемобілії – 0,8-9% [163]. При стентуванні 0,9-2,6% та 1,8-5,3% відповідно [24, 161].

Легкими ускладненнями антеградних ендобіліарних утручань вважають транзиторну гіпертермію, біль, блювання, вазовагальні реакції, холангіт без септицемії, міграцію дренажу та стента, пневмоторакс. При ЧЧХД частота легких ускладнень варіює від 6,1 до 66%, при стентуванні від 9 до 22% [24, 157, 161]. Тяжкі ускладнення, такі як кровотеча, жовчовитікання, жовчний перитоніт та інші зазвичай виникають у ранньому післяопераційному періоді [10].

Міграція дренажу, холангіт та оклюзія стентів, в основному, зустрічається у віддаленому післяопераційному періоді. Міграція ЧЧХД зустрічається у 3-22% пацієнтів, є найбільш частим ускладненням антеградних ендобіліарних утручань та становить приблизно 50% від усіх ускладнень, які виникають після цих утручань [73, 164].

У літературі описано також рідкісні ускладнення антеградних ендобіліарних утручань, таких як метастатичне обсіменіння по ходу дренажу та розвиток гострого холециститу, гострого панкреатиту після встановлення стента; пневмоперитонеум унаслідок проведення дренажу через емфізематозну булу, що спаяна із діафрагмою, утворення хронічної асцитичної фістули, емболія легеневої артерії жовчним згустком, закупорка

стента жовчним конкрементом, що утворився у ньому, перелом або розрив катетера, обрив провідника [58].

Дуже ускладнює аналіз результатів виконання антеградних ендобіліарних утручань різноманітність ускладнень, наявність декількох ускладнень в одного пацієнта, невідповідність кількості ускладнень кількості пацієнтів [165].

## **1.6 Стентування жовчовивідних проток з антеградного та ретроградного доступів**

Одним із найбільш доцільних методів паліативного лікування нерезектабельних пухлин органів ГПДЗ є стентування ЖВП з антеградного та ретроградного доступів, яке, на думку багатьох хірургів, може бути альтернативою традиційним операціям. Ендопротезування неможливо виконати водночас. Зазвичай його виконують наступним етапом після попереднього зовнішньо-внутрішнього дренивання через певний час. Слід відмітити те, що антеградні та ретроградні втручання не виключають, а лише доповнюють один одного. За наявності технічних можливостей більшість авторів віддають перевагу ендоскопічному стентуванню. За даними різних авторів, успіх виконання антеградного та ретроградного ендобіліарного стентування становить 93-97,5%, а ускладнення зберігаються у 5-15% випадків [19, 71, 154].

Обмежені технічні можливості у випадках раніше перенесених операцій на ДПК та шлунка, анатомічні особливості зони ВСДК є основними недоліками ендоскопічних утручань. Також методу притаманні ускладнення, пов'язані з ретроградним контрастуванням ЖВП, такі як гострий панкреатит та гострий холангіт. У зв'язку з цим у літературних джерелах останніх років з'явилися повідомлення про ендоскопічне стентування під контролем МРХПГ та МСКТ [19]. Стентування зазвичай виконують другим етапом – після усунення явищ МЖ. У неускладнених випадках стентування може бути виконано одномоментно з дрениванням ЖВП. Після установки ендопротеза у

тканини печінки залишається пункційний канал великого діаметра, за яким можливе підтікання жовчі або крові у вільну черевну порожнину. З метою профілактики цього ускладнення залишають ЧЧД як страхувальний дренаж до повної ліквідації біліарної гіпертензії. При антеградному способі дренування рання оклюзія стента виникає у 7% пацієнтів [19, 72].

Антеградний метод має більшу ефективність при дренуванні, коли причиною обтурації є стриктура або стеноз загального печінкового та часточкових печінкових проток. Ці методи рівнозначні й за частотою виникнення ускладнень. Множинні та протяжні стриктури є найбільш несприятливими та складними для стентування. У цих випадках стентування доцільно виконувати антеградним доступом, який слід вважати методом вибору за наявності цієї патології. При множинному та метастатичному ураженні, коли відмічається розгалуження внутрішньопечінкових жовчовивідних проток на рівні субсегментарних, недоцільно виконувати спроби дренування та стентування. У таких випадках об'єм та ризик антеградного втручання значно перевищують його вірогідний лікувальний ефект. Для використання синтетичних протезів з незмінною конфігурацією характерна менша частота рецидивів МЖ. Також можливо використовувати металеві стенти з «пам'яттю форми». Використання стентів з «пам'яттю форми» виключає можливість міграції стента [73].

Ускладнення антеградних втручань зустрічаються у 15-20% пацієнтів, а летальність дорівнює 9% [72].

За літературними даними, пластмасові та металеві стенти мають приблизно однакову тривалість використання, однак ціна пластмасових стентів значно нижча. Проте антеградним шляхом можливо встановити лише металеві стенти [15, 115, 166].

Ураховуючи вищесказане, можна зробити висновок, що стентування ЖВП з антеградного доступу при МЖ, викликаній нерезектабельними пухлинами органів ГПДЗ, є ефективним методом внутрішнього дренування та може бути альтернативою «класичному» оперативному лікуванню.

## **1.7 Реконструктивно-відновні оперативні втручання у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledоху, ускладненими механічною жовтяницею**

Хірургічне та ендохірургічне формування БДА є методами внутрішнього жовчовідведення. Використовують такі БДА для усунення МЖ пухлинного походження: холецистодуодено-, холецистогastro-холецистоеюноанастомози, холедоходуодено- та холедохоєюноанастомоз, ГСА [167].

У 12-20% пацієнтів із пухлинними ураженнями органів ГПДЗ відмічається стеноз гирла міхурової протоки. У цих випадках використовувати жовчний міхур для формування БДА недоцільно. Загроза пухлинного стенозу ДПК значно обмежує використання в анастомозі ДПК та шлунка [168].

Найбільш широкі показання для використання має ГСА. ГСА практично виключає вірогідність рецидиву МЖ та гнійного холангіту у післяопераційному періоді. У віддаленому післяопераційному періоді можливий розвиток стриктури ГСА та, як наслідок, МЖ. Цей вид внутрішнього дренивання краще виконувати у пацієнтів із нерезектабельними пухлинами органів ГПДЗ, ускладненими МЖ, у яких прогнозований час життя більше 6-ти місяців. Рівень ускладнень та летальності становить 30% та 2,5% відповідно при формуванні БДА. При пухлинах проксимального відділу ГХ в умовах МЖ формування ГСА має обмежені показання. У цих випадках переважно виконували ендобіліарне протезування [108, 169].

Виконати інтраопераційну ревізію позапечінкових ЖВП та досягти пасажу жовчі у травний тракт дозволяє виконання мінілапаротомії з елементами «відкритої» лапароскопії [120].

З приводу ускладнених форм ЖКХ, холедохолітіазу, МЖ, білідигестивних та біліобіліарних норниць у більш ніж 60% випадків виконуються операції з мінілапаротомного доступу. При МЖ пухлинної етіології, рубцевих стриктурах ЖВП цей тип мініінвазивних втручань дає можливість виконувати паліативні реконструктивні операції. Порівняльна

характеристика віддалених найближчих результатів операцій, виконаних з мінідоступу, дозволяє свідчити про порівнянність обох цих методів як за рівнем травматичності, так і за рівнем якості життя у пацієнтів цієї категорії. Ці методи не тільки є конкуруючими між собою, але й значною мірою доповняють один одного [170].

Паліативні БДА із мінідоступу виконуються за відсутності технічних можливостей виконання дренуючих утручань ретроградним або антеградним шляхом. Формування БДА у пацієнтів із нерезектабельними пухлинами здійснюється ручним або апаратним швом. Рівень післяопераційних ускладнень становить 10-15%, а летальність після виконання малотравматичного хірургічного БДА дорівнює 4,5% [38, 170, 171].

Узагальнюючи вищеперераховане, можна сказати, що лікування пацієнтів із МЖ як доброякісного, так і злоякісного генезу, незважаючи на стрімкий розвиток гепатобіліарної хірургії, є актуальною проблемою та потребує подальшого вивчення як стосовно визначення тактики ведення пацієнтів, так і способів розв'язання патологічного процесу. [172, 173].

### ***Резюме до огляду літератури***

Упродовж останніх років все більшої популярності набувають мініінвазивні методи розв'язання МЖ – ретроградні та антеградні. До ретроградних належать ЕРХПГ з ЕПСТ, НБД та стентування ЖВП. ЕРХПГ з ЕПСТ протягом багатьох років залишаються основним способом лікування холедохолітіазу, який є головною причиною розвитку МЖ доброякісної етіології. Цей метод дозволяє у 85-90% випадків виконати успішну холедохолітоекстракцію та відновити нормальний пасаж жовчі до травного тракту. Ендоскопічні втручання не тільки дають можливість виконання прямого контрастування ЖВП, але й візуально оцінити стан ВСДК, а також периапулярної ділянки. З цієї точки зору можливості ЕРХПГ, безумовно, ширші порівняно з іншими методами досліджень ЖВП. За наявності великих фіксованих конкрементів ГХ ретроградне контрастування може спричинити

погіршення стану пацієнта у зв'язку зі збільшенням біліарної гіпертензії, інфікуванням ЖВП та труднощами евакуації контрастної речовини та жовчі; небезпекою розвитку ЕРХПГ індукованого панкреатиту. У цих випадках показано виконання антеградних ендобіліарних утручань.

Використання антеградних ендобіліарних утручань доцільне, коли усунути МЖ ретроградним шляхом неможливо. Також антеградні втручання можуть бути як підготовчим етапом лікування перед виконанням реконструктивно-відновних операцій, так і самостійним етапом лікування спрямованим на усунення МЖ.

Використання антеградних ендобіліарних утручань супроводжується розвитком післяопераційних ускладнень, що обумовлює необхідність наявності сучасних методів лікування останніх. Стентування є альтернативним методом внутрішнього дренивання біліарної системи.

Таким чином, незважаючи на існуючий арсенал лікувально-діагностичних мініінвазивних та класичних методик ліквідації холестазу, немає єдиної тактики лікування захворювань ГХ. Ці втручання дозволяють досить швидко та ефективно усунути МЖ та холангіт, однак не визначені показання, протипоказання та терміни їх виконання.

#### **Матеріали цього розділу опубліковані у вигляді статей, тез:**

1. Авдосьев Ю.В., Сочнева А.Л., Смачило Р.М., Мижирицкая Н.Ф. Современные тенденции хирургического лечения холангиокарцином. Харківська хірургічна школа. 2016. 3(78): 132-138;
2. Sochneva A.L. Treatment of common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice: literature review. INTER COLLEGAS. 2018; 5 (2): 84-92;

## **РОЗДІЛ 2**

### **ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

#### **2.1 Загальна характеристика пацієнтів**

До дослідження включено 118 пацієнтів із захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ, які лікувалися на клінічній базі кафедри хірургії №1 Харківського національного медичного університету – ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України». Дослідження проведене за період 2011-2017 рр.

Дослідження відповідало міжнародним вимогам CONSORT і мало відповідний дизайн – ретроспективне й проспективне рандомізоване клінічне дослідження, в якому проводилося порівняння результатів лікування захворювань ГХ, ускладнених МЖ, з урахуванням використання антеградних ендобіліарних втручань.

#### **Критерії включення та виключення пацієнтів із дослідження**

До дослідження були включені пацієнти, які звернулися до клініки ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» первинно та мали таку патологію:

- ЖКХ, ускладнену холедохолітіазом, у лікуванні яких використовувалися антеградні ендобіліарні втручання;
- ЖКХ, ускладнену холедохолітіазом, у яких застосування ретроградних методів її усунення були неефективними;
- стриктури ГХ і БДА, у лікуванні яких використовувалися антеградні ендобіліарні втручання;
- стриктури ГХ і БДА, у яких спроби застосування ЕПСТ не були ефективними;
- холангіокарциноми, у лікуванні яких використовувалися антеградні ендобіліарні втручання як біліарну декомпресію перед реконструктивно-відновним етапом лікування;

– холангіокарциноми, радикальне лікування яких проводилося без попередньої біліарної декомпресії;

– холангіокарциноми з віддаленими метастазами в печінку або лімфатичні вузли ГДЗ, у лікування яких використовувались антеградні ендобіліарні втручання;

– пацієнти з вищезазначеною патологією, у яких відмічено рецидив МЖ та за умови, якщо останні зверталися по допомогу повторно.

До дослідження не залучали пацієнтів з холедохолітіазом, стриктурами ГХ і БДА, у лікуванні яких застосовувалися лише класичні оперативні втручання без попередньої біліарної декомпресії мініінвазивним шляхом.

Етичні принципи дослідження дотримані. Дозвіл на дослідження дано етичною комісією Харківського національного медичного університету (протокол засідання №7 від 13.0.2016 р.). В усіх пацієнтів було отримано письмову інформовану згоду на використання результатів лікування для дослідження.

Пацієнти розподілені на 3 групи.

Першу (1) групу склали 34 пацієнти із доброякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ. Останні були розподілені на дві підгрупи – 1А підгрупу (n=15 (44,1%)) склали пацієнти, у лікуванні яких використовувалися антеградні ендобіліарні втручання. Надалі виконані реконструктивно-відновні оперативні втручання або антеградні ендобіліарні втручання стали єдиними в їх лікуванні. До 1Б підгрупи (n=19 (55,9%)) розподілено пацієнтів з невдалими спробами ретроградних втручань, яким у подальшому було виконано реконструктивно-відновні втручання. Кількісний розподіл пацієнтів 1-ї групи подано на рисунку 2.1.

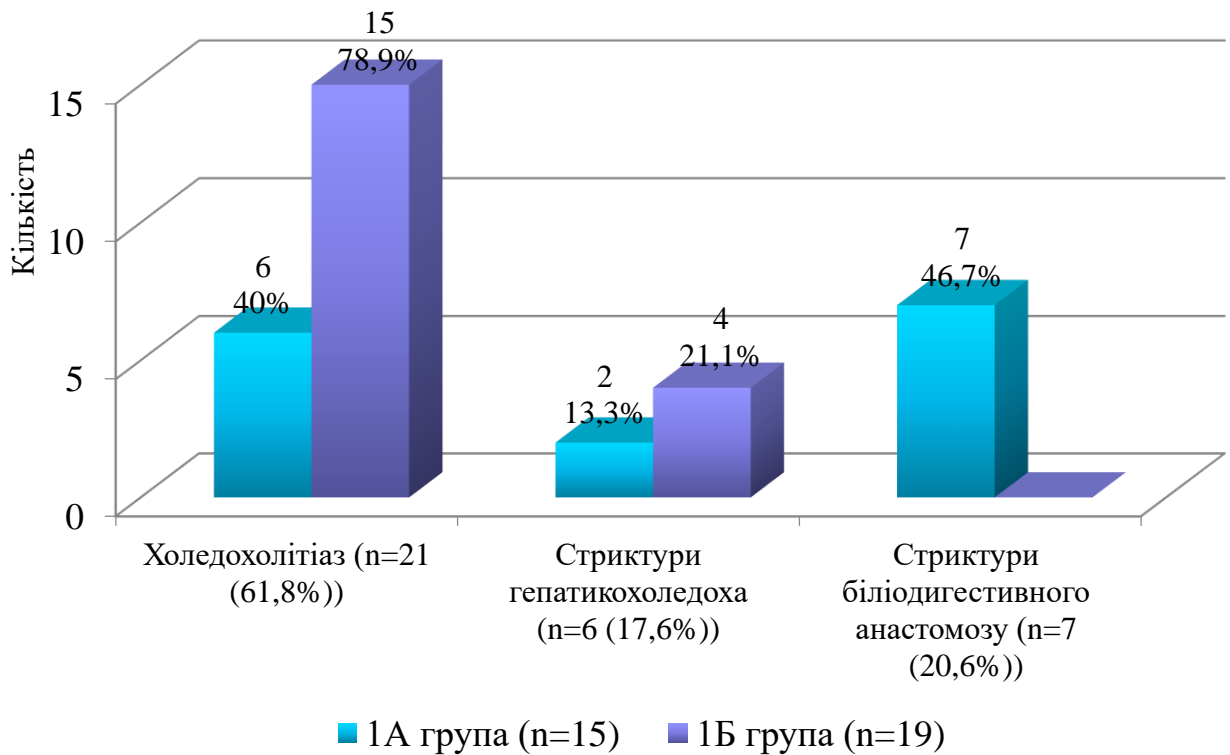


Рисунок 2.1 – Кількісний розподіл пацієнтів 1-ї групи (p=0,05)

До 2-ї групи залучено 22 пацієнти із холангіокарциномами, яким виконано радикальне або паліативне класичне оперативне лікування. 2А підгрупу (n=11, (50%)) склали пацієнти, у лікуванні яких були використано ЧЧХД з метою біліарної декомпресії та згодом виконано реконструктивно-відновний етап хірургічного лікування. До 2Б підгрупи (n=11, (50%)) залучено пацієнтів, у яких виконувалося лише класичне оперативне лікування. Кількісний розподіл пацієнтів 2-ї групи подано на рисунку 2.2.



Рисунок 2.2 – Кількісний розподіл пацієнтів 2-ї групи ( $p > 0,05$ )

Також виокремлено 3-ю групу, яку склали 62 пацієнти із нерезектабельними холангіокарциномами, у котрих було проведено оцінку відповіді МЖ на біліарну декомпресію за допомогою антеградних ендобіліарних утручань. У цій групі виділено 2 підгрупи – 3А ( $n=36$ , (58,1%)), до якої увійшли пацієнти, у котрих біліарна декомпресія здійснювалася за допомогою зовнішньо-внутрішнього ЧЧХД та 3Б ( $n=26$ , (41,9%)), яку склали пацієнти, у лікуванні котрих використовували зовнішнє ЧЧХД. Кількісний розподіл пацієнтів 3-ї групи подано на рисунку 2.3.

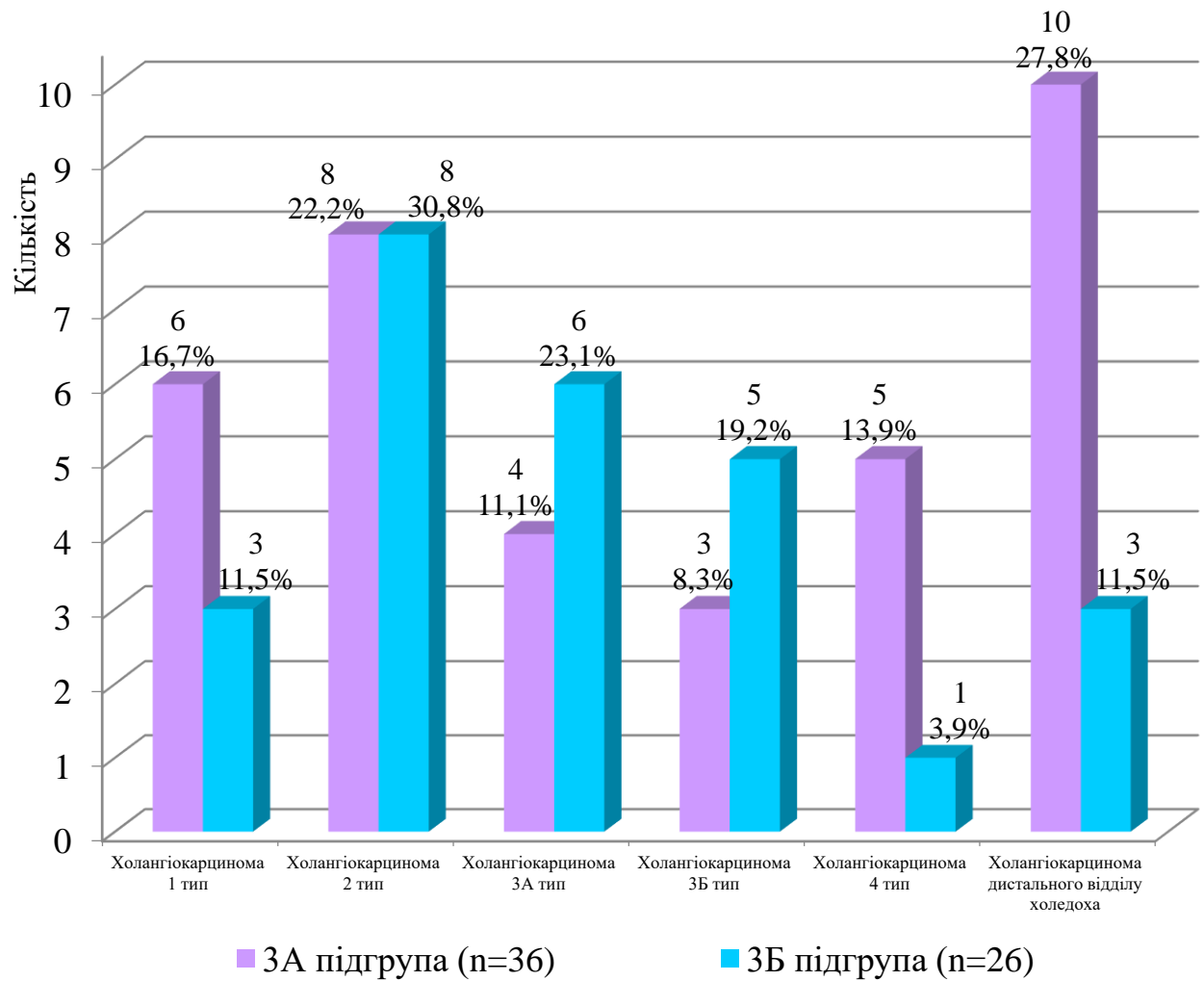


Рисунок 2.3 – Кількісний розподіл пацієнтів 3-ї групи ( $p > 0,05$ )

В усіх вищезазначених групах порівняння визначається однорідний розподіл за співвідношенням статі, віку та досліджуваної нозології. Достовірність відмінностей між групами визначалася за непараметричними критеріями  $\chi^2$ . Критичний рівень значущості приймався на рівні  $p = 0,05$ .

Вік хворих варіював від 33 до 88 років, середній вік дорівнював 65 рокам. Чоловіків в усіх групах було 43 (36,4%), жінок 75 (63,6%). Відмічено переваження пацієнтів похилого й дуже похилого віку – 76 (64,41%). Вибірка за віком і статтю однорідна при  $p > 0,05$ . На рисунку 2.4 наведено результати розподілу пацієнтів за віковими групами та статтю.

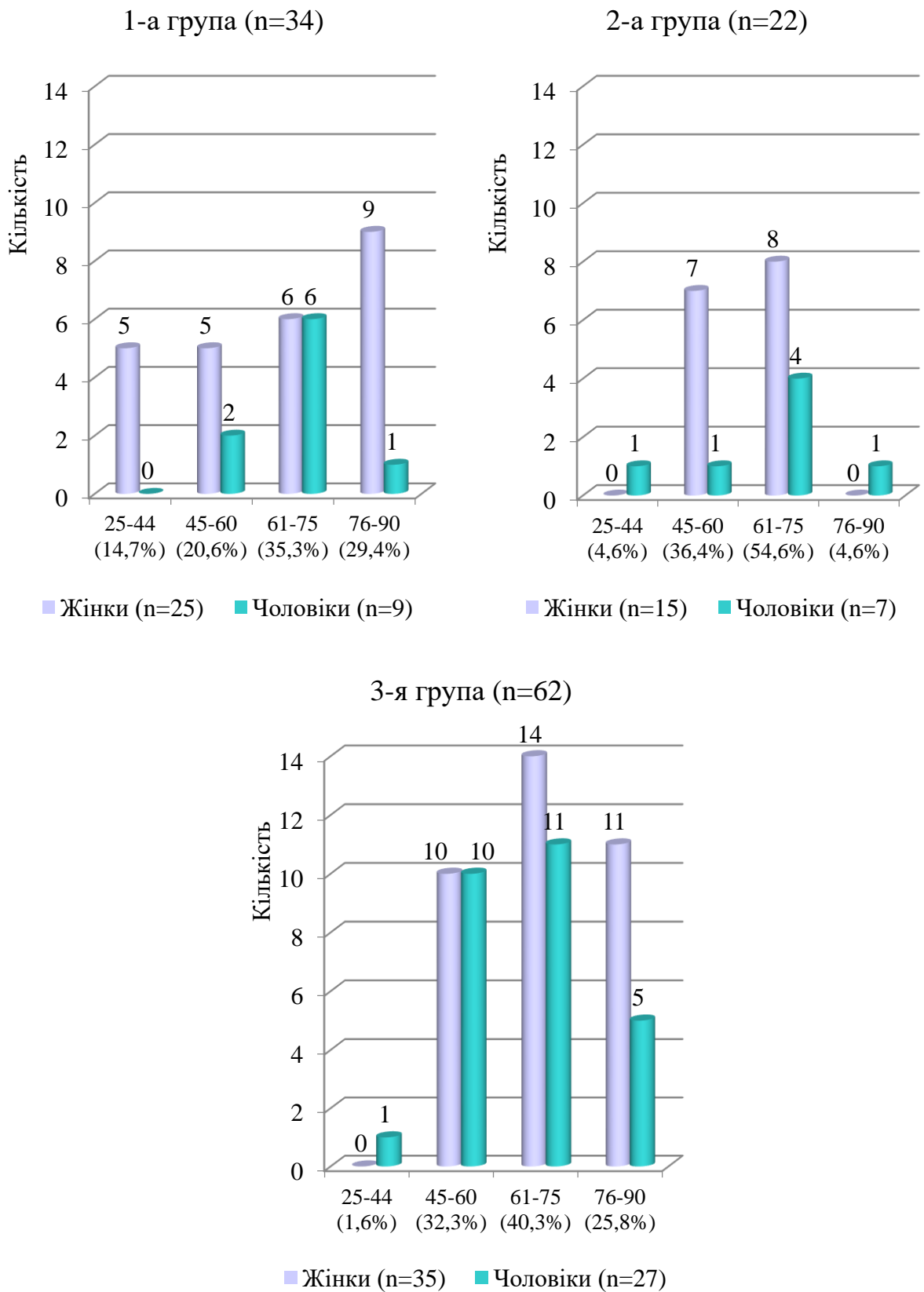


Рисунок 2.4 – Розподіл пацієнтів за віковими та гендерними ознаками ( $p > 0,05$ )

У всіх хворих спостерігалася клінічна картина МЖ. Тяжкість стану пацієнтів оцінено за тривалістю МЖ, початковим рівнем білірубіну сироватки крові, наявністю клінічних ознак ПН і супутніх захворювань.

Рівень загального білірубіну під час надходження варіював від 26,2 до 824 мкмоль/л. Медіана рівня загального білірубіну становила 252 мкмоль/л. Середнє відхилення дорівнювало 15,6 мкмоль/л, стандартне відхилення – 169 мкмоль/л.

Пацієнти були розподілені за рівнем загального білірубіну сироватки крові: <150 мкмоль/л – 24 (20,5%), [150-250) мкмоль/л – 34 (29,1%), [250-400) мкмоль/л – 30 (25,6%) і більше  $\geq$ 400 мкмоль/л – 29 (24,8%) пацієнтів.

Тривалість холестазу визначали згідно з класифікацією Смірнова Є.В., (1974 р.) – гостра до 10-ти днів, гостро тривала – від 10-ти до 30-ти днів, хронічна – понад 30 днів [174].

Розподіл пацієнтів однорідний, різниця між групами незначуща на рівні  $p > 0,05$ . Значення хі-квадрат дорівнює 10, що менше, ніж критичне, яке дорівнює 12,59. Кількісний розподіл хворих за досліджуваними нозологіями подано на рисунку 2.5.

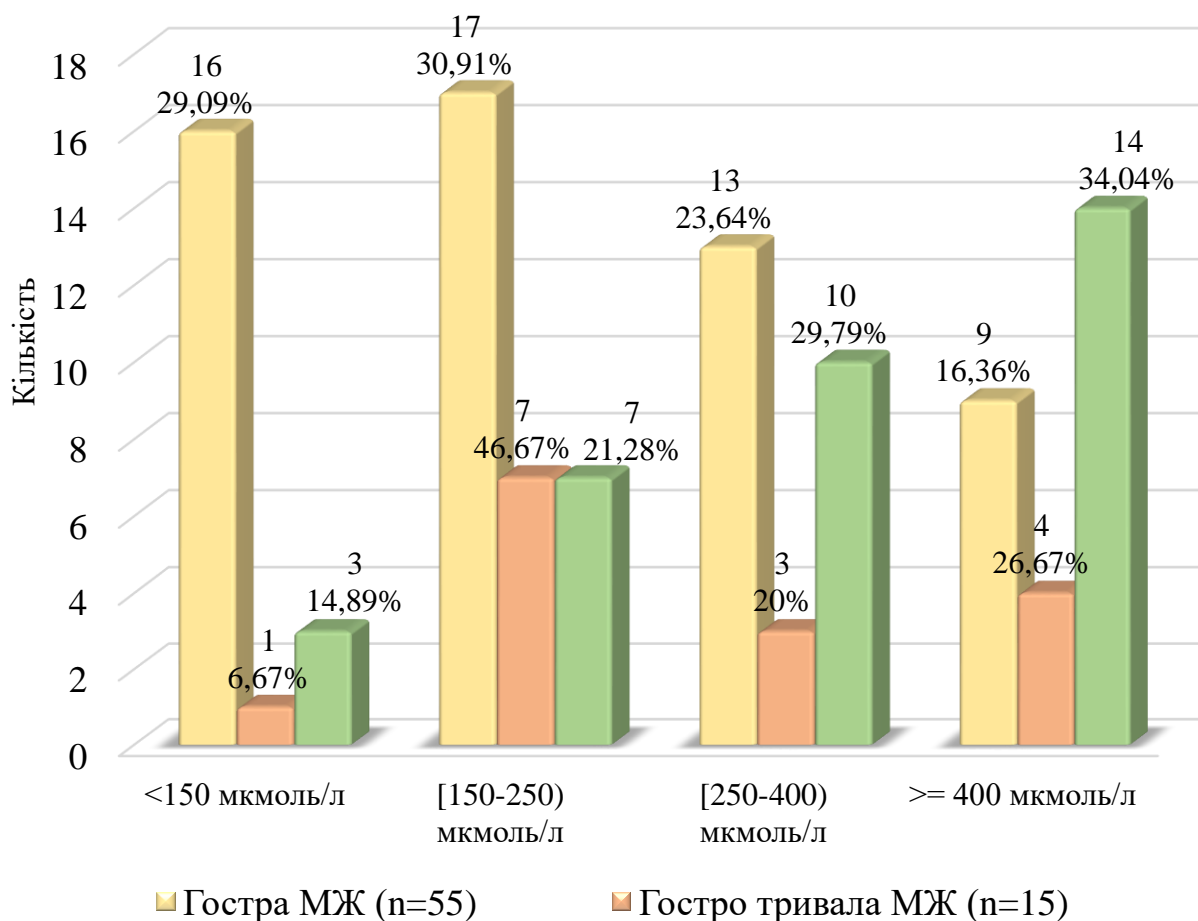


Рисунок 2.5 – Кількісний розподіл пацієнтів залежно від початкового рівня загального білірубіну сироватки крові й тривалості МЖ ( $p > 0,05$ )

Супутні патології спостерігалися в 71 (60,2%) хворого. Патологія однієї системи була у 58 (49,2%) хворих. В основному превалювала серцево-судинна патологія – 31 (26,7%), друге місце посіла патологія ендокринної системи – 15 (12,7%), рідше зустрічаються патології дихальної – 7 (5,9%), кровотворної – 2 (1,7%), кістково-м'язової систем – 3 (2,5%). Поєднана патологія (залучено більше 2-х органів і систем) спостерігалася у 13 (11%) пацієнтів.

Скарги пацієнтів на момент надходження до стаціонару були досить різноманітними: біль у правому підребер'ї та епігастрії, гіркота в роті, ахолія й уробілінурія, свербіж шкіри, лихоманка, загальна слабкість, порушення сну й апетиту. Виразність клінічних симптомів залежала від тривалості МЖ. При захворюваннях доброякісного генезу МЖ, як правило, з'являлася після

больового нападу, у деяких хворих були рецидивні напади печінкових кольок, чого не можна сказати про злякисну патологію, яка практично в усіх пацієнтів не супроводжувалася вираженим больовим синдромом. Основною скаргою до появи МЖ була загальна слабкість і схуднення. На підставі об'єктивних даних правильний діагноз на догоспітальному етапі було встановлено 95 (80,5%) пацієнтам.

Явища холангіту спостерігалися у 25 (21,19%) хворих. У 16 (13,5%) хворих, які перебували в клініці, відзначалася тріада Шарко, пентада Рейнольдса спостерігалася в 9 (7,6%) випадках, що слугувало клінічним методом визначення гострого гнійного холангіту.

## **2.2 Методи клініко-лабораторних досліджень**

Лабораторно-діагностичні дослідження проводилися за загальноприйнятими в клініці класичними уніфікованими методиками і включали: клінічні аналізи крові й сечі, дослідження вмісту білка та його фракцій, білірубину, сечовини, креатиніну, глюкози, амілази, ферментів печінки (АсАТ, АлАТ, лужної фосфатази) в крові; досліджувався стан системи згортання крові. Лабораторні дослідження проводилися на всіх етапах лікування пацієнтів у клініці.

При виконанні загального аналізу крові концентрацію гемоглобіну визначали уніфікованим гемоглобінціанідним методом, кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів підраховували в камері Горяєва. Лейкоцитарну формулу визначали після забарвлення мазків крові за Романовським-Гімзою.

Комплексне біохімічне дослідження крові включило в себе визначення таких показників: вміст білірубину за Ієндрашиком, активність ферментів лужної фосфатази (ЛФ) за Кінгом–Армстронгом, аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспаргінамінотрансферази (АсАТ) за методикою Райтмана й Френкеля, загальний білок за біоретовою реакцією, креатинін плазми за кольоровою реакцією Яффе методом Помпера.

Амілаза сироватки крові визначалася методом Каравея (амінокластичний метод).

Рівень глюкози крові визначали глюкозоксидазним методом.

Функцію сечовивідної системи оцінювали за допомогою клінічного аналізу сечі, добового об'єму сечі, за рівнем креатиніну, сечовини (за допомогою кольорової реакції з діацетилмонооксидом).

Згортаючу систему крові оцінювали за допомогою показників коагулограми: час рекальцифікації плазми за модифікованим методом Хауелла, толерантність плазми до гепарину за Сігт, протромбінового індексу за Котовицькою, тромботест за Фуепте-Іта, визначення тривалості кровотечі пробою Дукка, час згортання крові за Лі-Уайтом, концентрація фібриногену в плазмі за Рутбергом.

### **2.3. Інструментальні методи дослідження**

Пацієнтам усіх груп виконували УЗД органів черевної порожнини й заочеревинного простору. УЗД проводили згідно з рекомендаціями, викладеними у відповідних посібниках [175].

Дослідження проводилося в 1-2-у добу після надходження пацієнта до стаціонару приладами Toshiba arlio 400 (Японія) з конвексними датчиками частотою 3,5-5,0 МГц і апаратом «Siemens Sonoline G50» (Німеччина) з лінійним пункційним датчиком частотою 3,5 МГц, з бічним прорізом для виконання інвазивних утручань. Сканування проводилося в стандартному В-режимі, а для поліпшення візуалізації об'ємних утворень і стану кровотоку в них – у режимі тканинної гармоніки й кольорового доплерівського картування. Оцінювали розміри, структуру, чіткість контурів печінки і ПЗ, стан всередині й у позапечінкових ЖВП, величину, форму, товщину стінок жовчного міхура, наявність щільних ехоструктур у жовчному міхурі і ЖВП, наявність об'ємних утворень в ГПДЗ. Повноцінним вважали УЗД, при якому вдавалося оглянути головку ПЗ, загальну жовчну й загальну печінкову протоки протягом не менше 4,0 см, жовчний міхур за його наявності, печінку.

Необхідність у проведенні повторних УЗД виникала через складність візуалізації органів ГПДЗ з огляду на метеоризм.

МСКТ виконували на апараті Toshiba Asteion (Японія) з внутрішньовенним контрастуванням за допомогою йод-вмісних контрастних речовин (омніпак, ультравіст, томогексол). Дослідження проводилося за таким протоколом [176, 177]: сканування органів черевної порожнини тонкими зрізами, далі – з контрастним посиленням у три фази (артеріальну, паренхіматозну й видільну). Потім у паренхіматозну фазу контрастного посилення виконувалися реконструкції у фронтальній площині з використанням проекції мінімальної інтенсивності з товщиною шару 3-5 мм. МСКТ прагнули використовувати як уточнювальний метод за наявності пухлинного ураження, а також за наявності непереконливих даних ультразвукової діагностики при МЖ доброякісного генезу. При аналізі отриманих зображень оцінювали розташування органів ГПДЗ, розміри й стан паренхіми печінки і ПЗ, жовчного міхура й ЖВП, лімфовузлів.

ФЕГДС проводилася апаратом фірми «Olympus» (Японія) і відеоендоскопічною системою «Fujinon» (Японія), відеоскоп WG-88FP і WD-88XU. ФЕГДС проводили за загальноприйнятою методикою, згідно з рекомендаціями Савельєва В.С. і співавт. (1985) [178], як в плановому, так і в ургентному порядку. Цілями дослідження були оцінювання стану слизової стравоходу, шлунка і ДПК, пасажу жовчі, а також можливості виконання ЕРХПГ. Особлива увага приділялася огляду низхідної гілки ДПК із зоною ВСДК. Відсутність пасажу жовчі, збільшення й вибухання в просвіт кишки поздовжньої дуоденальної складки, набряк і гіперемія ВСДК, розцінювалися як непрямі ознаки повного біліарного блоку. При онкопатології ВСДК метод дозволяв виконати біопсію утворення й прийняти правильне рішення про подальшу тактику лікування.

Прямі ретро- й антеградний рентген-контрастні дослідження ЖВП завжди виконували на завершальному етапі діагностичного алгоритму. Оцінювалися стан всередині і позапечінкових ЖВП, жовчного міхура,

наявність у них тіней, підозрілих на конкременти й пухлини, стан панкреатичних проток, скидання контрастної речовини у ДПК.

Транспапілярні (ретроградні) методики представлені ЕРХПГ та ЕПСТ. За необхідності ці втручання доповнювалися додатковою санацією в післяопераційному періоді, а також стентуванням ГХ при рубцево-запальних стриктурах термінального відділу холедоуху (стентами «Wilson-Cook» (США) та «Olympus» (Японія)). Розміри використовуваного стента визначали, виходячи з протяжності біліарного блоку й найменшого внутрішнього діаметра ЖВП у зоні obturaції. Усі мініінвазивні ендоскопічні втручання виконувалися в рентген-операційній за допомогою ангіографічної установки «Integris Allura 12» фірми «Philips» (Нідерланди), ЕПСТ виконується стандартними папілотоматами «Olympus» (Японія), для холедохолітоекстракції використовувався кошик Дорміа, балонний катетер Фогарті, з метою літотрипсії – механічний літотриптор «Olympus» (Японія). Премедикація включала внутрішньовенне введення розчинів атропіну 0,1% -1,0 і омнопон 2% -1,0.

Черезшкірні методики (антеградні), що виконуються під рентген-контролем, представлені ЧЧХГ, ЧЧХС і ЧЧХД. Черезшкірні втручання на внутрішньо- і позапечінкових ЖВП виконувалися за стандартною методикою в рентген-операційній за допомогою ангіографічної установки «Integris Allura 12» фірми «Philips» (Нідерланди). Виконувалося «туге» контрастування жовчних шляхів водорозчинними рентген-контрастними речовинами – триамбрасом. Дренування ЖВП під контролем ультрасонографії виконувалося ультразвуковим сканером Toshiba arlio 400 (Японія) з конвексним і пункційним датчиками (3,5 MHz), із застосуванням голки «Chiba». Премедикація виконувалася за допомогою внутрішньовенного введення сибазону – 1% - 2,0 і омнопону – 2% - 1,0. Дані препарати вводилися безпосередньо перед дослідженням. При успішно виконаній ЧЧХГ і за наявності показань для біліарної декомпресії негайно виконувалося ЧЧХД за методикою Сельдингера [179]. ЧЧХГ розглядалася в цьому випадку як перший

етап дослідження. У роботі використовувалися прямі дренажі й спіральні дренажі «Pig-tail», а так само дренажні системи виробництва фірми "Wilson Cook» (США) діаметром 7 - 8,5 Fr. (1 Fr=0,3 мм).

Інформативність діагностичних тестів визначали за допомогою чутливості, специфічності та точності за загальноприйнятими розрахунковими формулами [180, 181, 182, 183].

#### 2.4 Спеціальні методи дослідження

У 1978 році Т. Shimizu та К. Yoshida [184, 185] запропонували формулу переоцінки швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові (значення  $B$ ) під час біліарної декомпресії.

Автори у 1978 р. на 62 пацієнтах та у 1996 р. на 576 пацієнтах із МЖ, що мали зовнішній біліарний дренаж, вивчали щоденне зниження рівня загального білірубіну сироватки крові та виявили, що графіку зниження рівня білірубіну відповідає не лінійна функція, а функція натурального логарифма:

$$B = \frac{\ln y - \ln A}{x}, \quad (2.1)$$

де  $B$  – переоцінка швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові,  $A$  – початковий рівень загального білірубіну сироватки крові,  $y$  - рівень загального білірубіну сироватки крові після біліарної декомпресії,  $x$  – тривалість біліарної декомпресії (у добах). Цей параметр має негативне значення й вважається швидким, якщо  $B \leq -0,09$ , середнім при  $-0,09 \leq B < -0,05$ , затяжним (дозованим) при  $-0,05 \leq B < -0,025$ , рефрактерним при  $B \geq -0,025$ .

Авторка цієї роботи не використовувала інтерпретацію цієї формули, що була запропонована професором Гальперіним Е.І., професором Котовським А.Є. та кандидатом медичних наук Момуновою О.М., які для зручності інтерпретації отриманих результатів ввели поправочний коефіцієнт (-100) та

не отримувати результати зі знаком «мінус» [186].

Формулу переоцінки швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові (значення  $B$ ) під час біліарної декомпресії у своєму дослідженні у її первинному вигляді та провели переоцінку швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові (значення  $B$ ) при використанні різних способів біліарної декомпресії.

Оскільки показники швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові (значення  $B$ ) під час біліарної декомпресії не дозволяють визначити оптимальні строки останньої ми вирішили застосувати Пуассонівський процес (Poisson), а точніше як квазі-Пуассонівський розподіл (quasi-Poisson) [187, 188, 189, 190, 191, 192], який відображає процес зниження загального білірубіну сироватки крові у часі.

Останній відображає тривалість біліарної декомпресії з урахуванням змінної – рівень білірубіну після ЧЧХД у часі, значення якої було логарифмовано:

$$\log \frac{\text{рівень загального білірубіну}}{\text{тривалість ЧЧХД}}$$

Вибір моделі для передбачення процесу зниження білірубіну на основі квазі-Пуассонівської моделі обумовлено тим, що у Пуассонівському розподілі дисперсія і середнє однакові, а у нашому випадку спостерігалася надлишкова дисперсія. Розподіли загального й прямого білірубіну були перевірені на різницю дисперсії і середнього (додаток В). Різниця істотна, тому для аналізу було обрано регресійну модель на основі квазі-Пуассонівського розподілу (quasi-Poisson). За допомогою програмного середовища R було побудовано регресійну модель і проаналізовано коефіцієнти рівняння регресії, що дозволило визначити середні показники тривалості біліарної декомпресії залежно від тривалості МЖ та рівня загального білірубіну сироватки крові.

Статистичну обробку цифрових даних проводили на персональному комп'ютері з використанням програм Excel 2010, SPSS і вільного програмного забезпечення для статистичних обчислень R. Репрезентативність дослідження оцінювали за критерієм Манна-Уїтні, t-критерієм Стюдента і критерієм  $\chi^2$ , довірчі інтервали – за методом Клоппера-Пірсона. Для порівняння середніх використовували тест Фішера. Результати вважали статистично достовірно значущими при  $p=0,05$ .

### РОЗДІЛ 3

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ТА ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТИКОХОЛЕДОХУ, УСКЛАДНЕНИХ МЕХАНІЧНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ

Нами проведено аналіз лабораторного та інструментального обстеження 118 пацієнтів із захворюваннями ГХ, ускладнених МЖ.

На догоспітальному етапі правильний діагноз встановлено у 96 (81,3%) пацієнтів. 12 (10,2%) пацієнтів було госпіталізовано до інфекційного стаціонару, де вони лікувалися від декількох діб до декількох тижнів з діагнозами жовтяниці інфекційного генезу. Ще 4 (3,4%) пацієнти без будь-якого ефекту лікувалися в різних хірургічних стаціонарах. Останні ж 6 (5,1%) пацієнтів до моменту надходження до стаціонару також без належного ефекту лікувались амбулаторно або не зверталися по допомогу.

Сучасні методи діагностики захворювань ГХ ґрунтуються на використанні базисних лабораторних та інструментальних методів, що мають змогу з високою інформативністю та точністю встановити правильний діагноз ще з перших днів перебування пацієнта в стаціонарі.

У перші дві доби від моменту надходження до стаціонару, окрім лабораторної діагностики, виконували неінвазійні та інвазійні діагностичні дослідження. До неінвазійних належали УЗД та МСКТ.

Також одним з цінних та інформативних методів діагностики є ЧЧХГ, насамперед у визначенні рівня біліарного блоку, особливо при злоякісних новоутвореннях ГХ. Крім того, після діагностичного заходу він може переходити у самостійний лікувальний захід, спрямований на декомпресію ЖВП.

Для обґрунтування показань до антеградних ендобіліарних утручань ми провели повне та детальне оцінювання стану ЖВП, визначили наявність та

локалізацію конкрементів, стриктур або пухлин ГХ, оцінили функції БДА у раніше оперованих пацієнтів.

### **3.1 Оцінка ефективності ультразвукового дослідження у діагностиці захворювань гепатикохоledоху, ускладнених механічною жовтяницею**

УЗД є першочерговим скринінг-тестом у діагностиці захворювань ГХ. УЗД виконано 74 (62,7%) пацієнтам усіх груп. Чутливість УЗД як індикатора МЖ становила 74,3%, що відповідає даним різних авторів [5, 28].

Основними ознаками МЖ вважали розширення ГХ та внутрішньопечінкових ЖВП. Під час виконання УЗД виявлено різні ознаки захворювань ГХ, які у низці випадків поєднувалися поміж собою: висока обтурація ЖВП – у 50 (67,6%) пацієнтів; низька обтурація – у 24 (32,4%); розширення ГХ – у 60 (81,1%), розширення внутрішньопечінкових сегментарних та часточкових печінкових проток – у 68 (91,9%); розширення стінок ГХ – у 28 (37,8%), акустичні тіні у ГХ – у 32 (43,2%), органічні зміни у печінці – у 38 (51,3%). Ознак ураження ЖВП не виявлено у 10 (13,5%) випадках.

У 74,3% (55 пацієнтів) УЗД було достатньо для постановки правильного клінічного діагнозу. Більшою мірою це стосувалося МЖ доброякісної етіології (33,7% випадків встановлення правильного діагнозу), при МЖ злоякісної етіології у 39,1% випадків, ураховуючи, що пацієнтів із злоякісними пухлинами було утричі більше, ніж із доброякісними захворюваннями.

УЗД діагностика стала найбільш інформативною у виявленні ЖКХ та холедохолітазу. Конкременти ГХ виявлено у 17 (23%) випадках, жовчного міхура – у 12 (16,2%) випадків.

Стриктури ГХ за допомогою УЗД виявлені у 4 (5,4%) пацієнтів, стриктури БДА – у 3 (4,05%) пацієнтів.

У пацієнтів із МЖ доброякісної етіології отримано 10 (13,5%) хибнонегативних та 6 (8,1%) хибнопозитивних результатів. Хибнонегативні результати пояснювались поганою візуалізацією ЖВП унаслідок наявності

великої кількості газу у товстій кишці, наявністю ехонегативного біліарного «сладжу». Хибнопозитивні результати обумовлені тим, що стриктури або згустки фібрину ГХ приймали за конкременти. При МЖ на фоні рубцево-запальних стриктур ГХ отримано 2 (2,7%) хибнонегативних та 3 (4,05%) хибнопозитивних результати. Низький рівень діагностики стриктур обумовлено неможливістю огляду ГХ по всьому його ходу (більше ніж на протяжності 4 см).

Точність УЗД при виявленні пухлинних новоутворень ГХ становила 79,7%. Це свідчить про недостатню інформативність цього методу при виявленні обтураційного холестазу пухлинного походження. Під час УЗД виявлено 30 (40,5%) пацієнтів із холангіокарциномами. УЗД було неінформативним у 15 (20,25%) випадках при виявленні холангіокарцином.

У пацієнтів із холангіокарциномами різної локалізації відмічено 4 (5,4%) хибнопозитивних та 15 (20,3%) хибнонегативних результатів.

Результати аналізу діагностичної ефективності УЗД подано в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Аналіз діагностичної ефективності УЗД

Генез МЖ	Чутливість	Специфічність	Точність
Холедохолітіаз	86,2%	95,7%	94,5%
Стриктури ГХ	66,6%	93,7%	66,2%
Стриктури БДА	42,8%	97,8%	64,8%
Холангіокарциноми	66,6%	87,9%	79,7%

Як свідчать літературні джерела, УЗД має високу чутливість та специфічність у діагностиці холедохолітіазу, чого не можна сказати про інші доброякісні захворювання ГХ [5].

Аналізуючи дані використання УЗД у діагностиці МЖ, можна сказати, що УЗД є обов'язковим неінвазійним, загальнодоступним, дешевим методом обстеження на етапі диференційної діагностики біліарної гіпертензії. Однак УЗД не можливо використовувати ізолювано, як єдиний діагностичний метод

(ЗВ рівень доказовості). УЗД є методом вибору у діагностиці МЖ доброякісної етіології, який також дозволяє встановити або виключити механічний генез жовтяниці – відсутність дилатації ЖВП на будь-якому рівні, незважаючи на показники функції печінки.

### **3.2 Оцінка ефективності мультиспіральної комп'ютерної томографії у діагностиці захворювань гепатикохоledоху, ускладнених механічною жовтяницею**

МСКТ є незамінним діагностичним методом та способом прогнозування обсягу оперативного втручання при злоякісних новоутвореннях органів ГПДЗ [3, 101]. МСКТ виконано 59 (50%) пацієнтам.

Діагностична точність МСКТ при холангіокарциномах різної локалізації становила 91,5%. За допомогою МСКТ визначити поширеність пухлинного процесу вдалося у 46 (77,9%) (оцінювався розмір пухлини, інвазія у прилягаючі органи та магістральні судини, їх прохідність, наявність тромботичних мас).

Відмічено 3 (6,1%) хибнонегативних та 2 (4,1%) хибнопозитивних результати при діагностиці холангіокарцином. У всіх цих випадках неправильна інтерпретація даних дослідження була обумовлена труднощами диференційної діагностики пухлинних та фіброзно-запальних процесів тканин ГХ. Крім того, труднощі диференційної діагностики первинного осередку утворення при пухлинах дистального відділу ГХ з пухлинами ВСДК та головки ПЗ обумовлені поширеністю пухлинного процесу. У 3-х (6,1%) випадках холангіокарциноми дистального відділу ГХ діагностовано не було. При хибнопозитивних результатах помилково за пухлину приймали конкременти ГХ.

У пацієнтів із холедохолітіазом отримано 2 (3,4%) хибнопозитивних та 1 (1,7%) хибнонегативний результат. Хибнонегативний результат обумовлено поганою візуалізацією конкрементів із низькою денситометричною щільністю, зазвичай холестеринових. У 2-х (3,4%) випадках встановлено

неправильний діагноз рубцевої стриктури. Хибнопозитивні результати, навпаки, у 2-х випадках (3,4%) обумовлені недіагностованими холангіокарциномами. При біліарній гіпертензії, що виникла внаслідок рубцево-запальних стриктур ГХ, відмічено 2 (3,4%) хибнопозитивних та 1 (1,7%) хибнонегативний результат. Хибнонегативні результати пояснені поганим диференціюванням тканин у термінальному відділі ГХ та ВСДК. Хибнопозитивні результати відмічено при холедохолітазі з рентгеннегативними конкрементами. При стриктурах БДА відмічено 3 (5,1%) хибнопозитивних та 1 (1,7%) хибнонегативний результат. Результати аналізу діагностичної ефективності МСКТ подано в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Аналіз діагностичної ефективності МСКТ

Генез МЖ	Чутливість	Специфічність	Точність
Холедохолітаз	80%	96,1%	89,8%
Стриктури ГХ	66,6%	96,1%	86,4%
Стриктури БДА	75%	94,2%	88,1%
Холангіокарциноми	93,8%	80%	91,5%

Аналізуючи результати даних МСКТ, визначили, що дослідження є методом вибору при злоякісних новоутвореннях органів ГПДЗ, це дозволило виявити характер та рівень біліарного блоку, поширеність пухлинного процесу у 91,5% пацієнтів. Також МСКТ є додатковим методом діагностики при підозрі на хибнонегативний або хибнопозитивний результат УЗД при доброякісних захворюваннях ГХ, ускладнених МЖ.

### **3.3 Оцінка ефективності ендоскопічних методів прямого контрастування біліарних шляхів у діагностиці захворювань гепатикохоledoху, ускладнених механічною жовтяницею**

Ендоскопічні дослідження виконані 31 (26,3%) пацієнту. З них у 12 (38,7%) пацієнтів було виявлено ознаки ураження слизової оболонки шлунка

та ДПК у вигляді рефлюкс-гастриту – 19,4% (6 пацієнтів) та дуоденіту – 12,9% (4 пацієнти), виразки шлунка та ДПК виявлені у 2 (6,45%) пацієнтів. Ендоскопія не була інформативною у 4 (12,9%) пацієнтів.

Ендоскопічні дослідження є частиною лікувально-діагностичного алгоритму у пацієнтів із захворюваннями ГХ, ускладнених МЖ. Разом із можливістю проведення ЕРХПГ метод дозволяє візуально оцінити стан шлунка та ДПК, ВСДК та периапулярної ділянки, а також констатувати факт попадання жовчі у просвіт ДПК. Відсутність пасажу жовчі, збільшення та вибухання у просвіт ДПК поздовжньої дуоденальної складки, набряк та гіперемія ВСДК розцінювались як непрямі ознаки повного блоку жовчовідведення. Як прямі, так і непрямі ознаки порушення пасажу жовчі у ДПК, біліарної гіпертензії, гострих та хронічних запальних процесів ВСДК, ПЗ свідчать про цінність даного методу [5].

Проаналізовано 19 (61,2%) випадків, у яких ендоскопія мала лікувальний характер. Цим пацієнтам було виконано ЕРХПГ та ЕПСТ. За даними ЕРХПГ, в усіх пацієнтів нам вдалося встановити правильний діагноз. Відзначено такі ускладнення: кровотеча з папілотомної рани відмічена в 1 (5,26%) пацієнта. Кровотечу було купійовано консервативними методами терапії. Перфорації ДПК не виникало. Транзиторна гіперамілаземія, яка не супроводжувалася розвитком гострого панкреатиту, спостерігалася у перші дві доби від моменту виконання ЕРХПГ у 3-х (15,8%) випадках. Гострий панкреатит спостерігався у 2-х (10,5%) випадках.

При виконанні ЕРХПГ з невдалою спробою ЕПСТ (неможливістю вилучити конкремент у зв'язку із його значним розміром, стриктурами термінального відділу ГХ) пацієнтам у всіх випадках в ургентному порядку виконано відновні втручання, спрямовані на ліквідацію холестазу та холангіту, що приєднується за рахунок дуодено-біліарного рефлюксу, у такий спосіб попереджуючи розвиток гнійно-запальних біліарних ускладнень та ПН. Гострий холангіт спостерігався у 4-х (21,1%) випадках. У 4-х (21,1%) пацієнтів канюляцію ВСДК та ЕРХПГ виконували при розташуванні ВСДК у

парапапілярному дивертикулі.

У 2-х (10,5%) випадках не вдалося отримати інформацію про стан ГХ у пацієнтів із холедохолітіазом. Також відмічено неефективність ЕРХПГ при високому рівні обтурації ГХ (ворітна холангіокарцинома, конкременти).

ЕРХПГ, на основі результатів якого за наявності показань до подальшого виконання ЕПСТ, можна вважати методом вибору у діагностиці та етапному лікуванні МЖ жовчнокам'яної етіології.

### **3.4 Оцінка ефективності антеградних методів прямого контрастування біліарних шляхів у діагностиці захворювань гепатикохоледоуху, ускладнених механічною жовтяницею**

ЧЧХГ виконано 82 (69,5%) пацієнтам. Повторне ЧЧХГ виконано 20 (24,4%) пацієнтам. Необхідність повторних досліджень була пов'язана із заміною холангіодренажу, при чому у деяких спостереженнях ознак біліарної гіпертензії не відмічено, тому у порівняльному аналізі враховували тільки ЧЧХГ, виконані вперше.

Показаннями до ЧЧХГ вважали гіпербілірубінемію, наявність дилатації часточкових та сегментарних печінкових проток, за даними УЗД та МСКТ, клінічної картини злякисного новоутворення органів ГПДЗ, при підозрі на доброякісну стриктуру ГХ та вентиляний конкремент дистального відділу ГХ у пацієнтів, яким неможливо виконати ЕРХПГ та ЕПСТ.

Визначити рівень блоку ГХ вдалося у 80 (97,5%) випадках. На початковому етапі ЧЧХГ виконували з метою диференційної діагностики МЖ, визначення рівня біліарного блоку та вирішення питання про можливість виконання ЧЧХД.

Діагноз підтверджували при виявленні порушення адекватного пасажу жовчі у вигляді звуження просвіту, дефекту наповнення з розширенням ЖВП вище рівня біліарного блоку. Визначення причини МЖ ґрунтувалося на таких рентгенологічних ознаках, як характер блоку (повний або неповний), його

рівень, протяжність, форма культі або дефекту наповнення, характер контурів звуженої ділянки ГХ.

На отриманих холангіограмах діаметр сегментарних та часточкових печінкових проток становив від 4 до 12 мм та від 6 до 14 мм відповідно (у середньому 7,8 мм та 9,6 мм відповідно), ГХ – від 8 до 21 мм (у середньому 13,8 мм). Ці показники були незначно більші, ніж за даними УЗД та МСКТ, що пов'язано з додатковою дилатацією проток при введенні контрастної речовини під час холангіографії. Під час ЧЧХГ звертали увагу на наявність або відсутність прохідності між собою часточкових печінкових проток. Заповнення контрастною речовиною тільки однієї частки печінки відмічено в 11 (13,4%) пацієнтів. Однак після реканалізації пухлинної перешкоди, виконання зовнішньо-внутрішнього ЧЧХД та купування явищ холангіту, адекватне дренивання обох часточок печінки вдалося досягти у 5 (6,1%) з 11 (13,4%) пацієнтів. Якщо адекватного дренивання не вдавалося досягти, виконували роздільне дренивання обох часточкових печінкових проток. На рисунку 3.1 представлено холангіограму пацієнта з IV типом холангіокарциноми, на якій визначається повне відокремлення проток печінки до рівня субсегментарних.



Рисунок 3.1 – Холангіограма пацієнта після роздільного ЧЧХД – визначається повне відокремлення проток печінки до рівня субсегментарних (стрілка)

Характер та рівень обструкції, встановлений у більшості пацієнтів – 80 (97,6%) та лише у 2 (2,4%) пацієнтів трактування ЧЧХГ було хибним.

При холангіографії через пункційну голку виявлено часткове проходження контрастної речовини у ДПК у 59 (71,9%) пацієнтів, повна оклюзія відмічена у 23 (28%) пацієнтів. Однак після встановлення катетера до місця передбачуваного повного пухлинного блоку та виконання ЧЧХГ, відмічено часткове проходження контрастної речовини через зону стриктури ще у 8 (9,75%) пацієнтів. Таким чином, повний біліарний блок виявлено у 15 (18,3%) пацієнтів, неповний – у 67 (81,7%).

Хибнонегативні результати ЧЧХГ були пов'язані із рентгенологічною картиною, що нагадувала доброякісний стеноз дистального відділу ГХ. Проксимальний блок ГХ виявлено у 59 (71,9%) пацієнтів. Біліарний блок нижче міхурової протоки виявлено у 23 (28%) пацієнтів, це умовно вважали дистальним блоком. На рисунках зображені холангіограми з проксимальним (рис.3.2) та дистальним рівнем (рис.3.3) біліарного блоку.



Рисунок 3.2 – Холангіограма – визначається проксимальний рівень біліарного блоку у воротах печінки (стрілка)

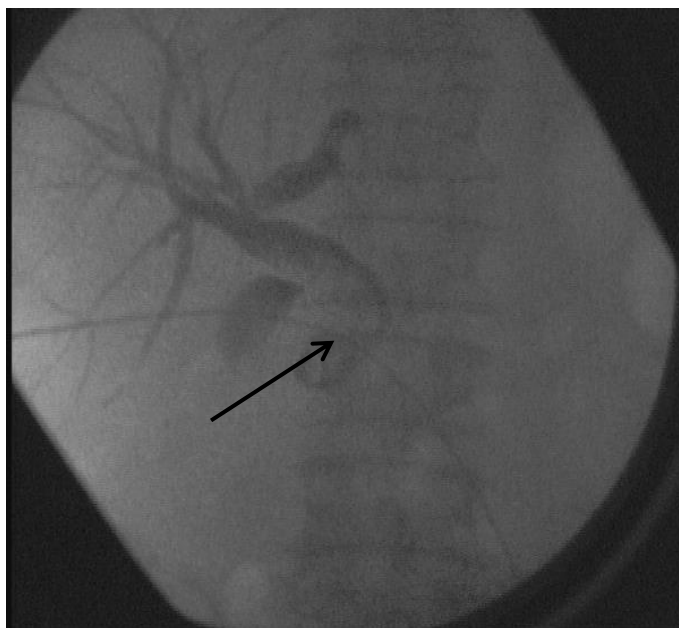


Рисунок 3.3 – Холангіограма – визначається дистальний рівень біліарного блоку у панкреатичному відділі ГХ (стрілка)

Згідно з літературними даними, рентгенологічний вигляд блоку при захворюваннях ГХ, ускладнених МЖ, не є суворо специфічним, що може бути обумовлено різною поширеністю патологічного процесу, наявністю дрібних включень, «замаскоподібних» мас та запального набряку [29].

На основі отриманих даних розраховано чутливість, специфічність та загальну діагностичну точність для захворювань ГХ, що зустрічаються найчастіше. Диференційна діагностика захворювань органів ГПДЗ за допомогою ЧЧХГ є складною. Для пухлин головки ПЗ рентгенологічна картина представлена повним блоком ГХ з куксою конічної, напівкруглої, булавоподібної форми, часто з нерівними та нечіткими контурами.

Коли рівень обструкції поширювався від нижньої до середньої третини ГХ, контрастна рідина заповнювала жовчний міхур, за його наявності, та проксимальні відділи ЖВП. Хибнонегативні результати були пов'язані з рентгенологічною картиною, що нагадувала доброякісний стеноз дистального відділу ГХ або холедохолітиаз. Чутливість становила 98,5%. Отримано 3 (6,7%) хибнопозитивних результати. В 1 (1,2%) випадку стриктура ГХ

трактувалася як холангіокарцинома.

Холангіокарциноми дистального відділу ГХ виявлено у 6 (7,3%) пацієнтів. Часто кукса ГХ була конічної форми, протяжність стенозу становила до 2 см. Відмічено 2 (2,4%) хибнонегативних результати, коли пухлину приймали за конкремент.

Пухлинна стриктура ГХ, а також повний біліарний блок з поширенням пухлинного процесу на часточкові протоки, розгалуження часточкових та сегментарних проток створювали різноманітну картину, що схожа з іншими захворюваннями, які супроводжуються біліарною гіпертензією. Специфічність дорівнювала 92,8%.

У цілому, достовірно позитивні висновки про етіологію МЖ, за даними ЧЧХГ, були зроблені у 97,5%.

У 36 (43,9%) пацієнтів з ЧЧХД або ЧЧХС (82 пацієнти) через 5-7 діб після дренивання була виконана контрольна фістулохолангіографія. Дані рентгенологічної картини при ЧЧХГ та фістулографії збігалися.

Абсолютним протипоказанням до ЧЧХГ є непереносимість контрастних препаратів та виражені порушення згортаючої системи крові. Результати аналізу діагностичної ефективності ЧЧХГ представлені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

#### Аналіз діагностичної ефективності ЧЧХГ

Генез МЖ	Чутливість	Специфічність	Точність
Холедохолітиаз	80%	98,5%	86,5%
Стриктури ГХ	66,6%	95,7%	84,1%
Стриктури БДА	71,4%	95,7%	87,8%
Холангіокарциноми	98,5%	92,8%	97,5%

Особливої уваги потребують пацієнти, оперовані раніше на органах біліарної системи, яким були накладені БДА. При виявленні ХДА дуже складно провести детальне вивчення ЖВП за рахунок дуже швидкої евакуації контрастної рідини у просвіт кишки. Ми використовували балонний катетер, який після проведення у ЖВП роздувався в ділянці раніше накладеного БДА

та затримував контрастну рідину у ЖВП.

Стрикттури БДА за допомогою ЧЧХГ виявлено у 5 (6,1%) випадках. Рефлюкс кишкового вмісту у ЖВП через співустя обумовлює розвиток холангіту, запалення та, як результат, формування рубцевої стриктури БДА. На рисунку 3.4 представлено холангіограму, на якій визначається стриктура БДА.

Діагноз, встановлений за даними ЧЧХГ, був правильним у 97,5% пацієнтів. Неправильний діагноз встановлено 2 (2,5%) пацієнтам, при цьому хибнопозитивні висновки зроблено у 8 (9,8%) пацієнтів, хибнонегативні – у 5 (6,1%) пацієнтів.

Аналізуючи результати використання ЧЧХГ у 82 пацієнтів, визначили, що цей метод дозволяє діагностувати холангіокарциноми, стриктури ГХ, холедохолітазу.

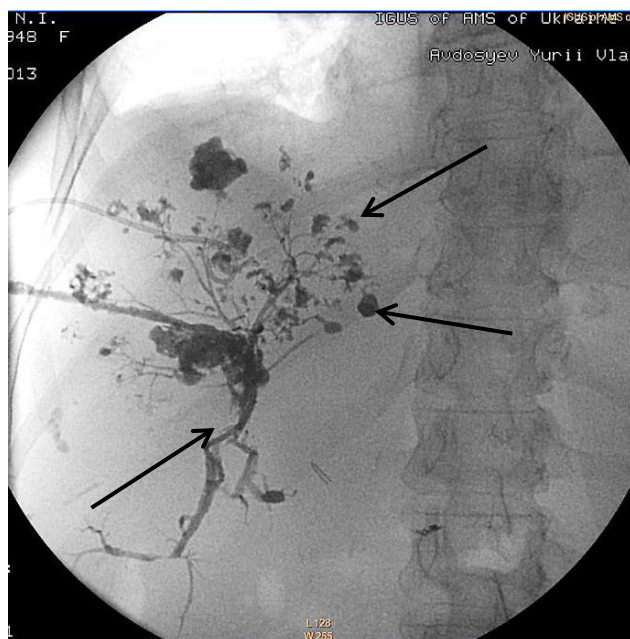


Рисунок 3.4 – Холангіограма – визначається стриктура БДА та множинні внутрішньопечінкові біломи (стрілки)

### ***Резюме до розділу 3***

Узагальнюючи вищезазначене, можна сказати, що при захворюваннях ГХ, ускладнених МЖ, насамперед слід використовувати УЗД. Найбільшу діагностичну точність УЗД показало при доброякісних захворюваннях, особливо при холедохолітазі – 94,5%. За недостатньої інформативності слід використовувати МСКТ. За наявності рентген-неконтрастних конкрементів використання МСКТ недоцільне, чутливість – 80%. Найбільшу діагностичну точність МСКТ показало при злоякісних новоутвореннях ЖВП – 91,5% та є методом вибору у діагностиці поширеності пухлин та її інвазії у прилягаючі анатомічні структури та магістральні судини.

Серед методів прямого контрастування ЖВП при доброякісних захворюваннях ГХ методом вибору є ЕРХПГ. Однак останнє не завжди можливо виконати та надалі при неефективній спробі ЕПСТ, ЕРХПГ стає причиною розвитку гострого панкреатиту та гнійного холангіту - 10,5% та 21,1% відповідно.

Пряме контрастування ЖВП із антеградного доступу є методом вибору у тих випадках, коли виконання ЕРХПГ неінформативне. ЧЧХГ має точність: при «ендоскопічно складних формах» холедохолітазу – 86,5%, стриктурах ГХ – 84,1%, БДА – 87,8% та холангіокарциномах – 97,5%, та дає можливість контрастувати усі відділи ЖВП, а також оцінити рівень та повноту біліарного блоку. Після його виконання можливе вживання заходів, спрямованих на біліарну декомпресію незалежно від генезу МЖ [189].

#### **Матеріали цього розділу опубліковані у вигляді статей, тез:**

Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Особливості діагностики захворювань гепатикохоледоуху, ускладнених механічною жовтяницею. Медицина: сьогодні та завтра. 2017; 1(74): 45-53.

## РОЗДІЛ 4

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПЛЕКСНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДОБРОЯКІСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТИКОХОЛЕДОХУ, УСКЛАДНЕНИХ МЕХАНІЧНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ

У цьому розділі наведено аналіз оперативного лікування 34 пацієнтів із доброякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ. Холедохолітіаз став причиною МЖ у 21 (61,8%) випадку, стриктури ГХ у 6 (17,6%) та стриктури БДА у 7 (20,6%) пацієнтів.

Стриктури БДА розвилися після таких операцій: біліобіліостомія – 1 (14,3%), ГЄА – 3 (42,9%), ХДА – 2 (28,5%) і гепатикодуоденостомія – 1 (14,3%).

Пацієнти 1-ї групи розподілені на 2 підгрупи. 1А підгрупу (n=15 (44,1%)) склали пацієнти, у лікуванні яких використовували антеградні ендобіліарні втручання як підготовку до реконструктивно-відновних операцій, а в деяких випадках – єдиного етапу хірургічного лікування. До 1Б підгрупи (n=19 (55,9%)) залучено пацієнти, яким виконано реконструктивно-відновні операції після невдалої спроби ендоскопічного лікування.

Кількісний розподіл пацієнтів за нозологічними одиницями в групах порівняння подано на рисунку 4.1.

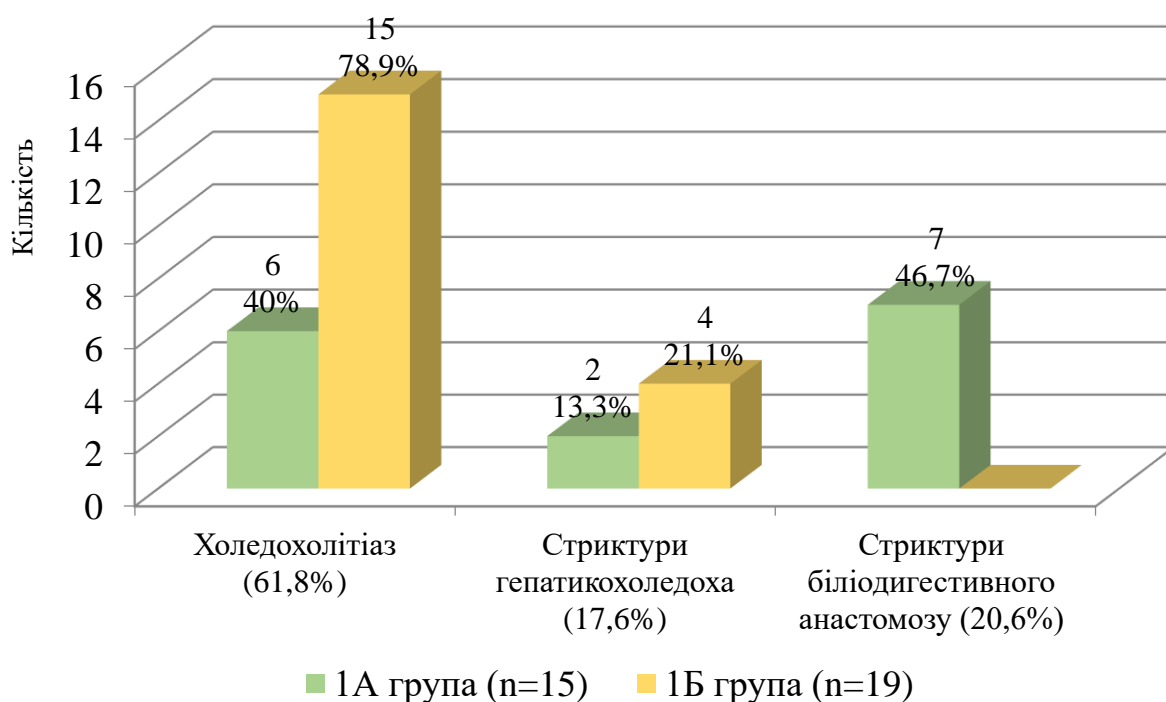


Рисунок 4.1 – Кількісний розподіл пацієнтів 1-ї групи за нозологічними одиницями за підгрупами порівняння (p=0,05)

Правильний діагноз на догоспітальному етапі було встановлено у 27 (79,4%) пацієнтів 1-ї групи.

Тривалість холестазу визначали згідно з класифікацією Смірнова Є.В., 1974 р. [174]. Гостра МЖ спостерігалась у 8 (36,4%) пацієнтів 1А групи та у 14 (63,6%) 1Б групи. Гостро тривала та хронічна МЖ спостерігалась у 2 (40%) та 5 (71,4%) пацієнтів 1А групи та у 3 (60%) та 2 (28,6%) пацієнтів 1Б групи порівняння відповідно.

Окрім тривалості МЖ, що стало одним з визначальних чинників ступеня тяжкості ПН, критерієм розподілу пацієнтів на підгрупи був початковий рівень загального білірубіну сироватки крові. У всіх спостереженнях у початковому рівні білірубіну превалювала пряма його фракція. Пацієнти були розподілені за такими рівнями білірубіну сироватки крові: <150 мкмоль/л - 15 (44,1%), [150-250) мкмоль/л - 9 (26,5%), [250-400) мкмоль/л - 4 (11,8%) і  $\geq 400$  мкмоль/л - 6 (17,6%) пацієнтів.

В обох підгрупах пацієнтів спостерігається однорідний розподіл пацієнтів за тривалістю МЖ та рівнем білірубінемії. Середнє значення загального білірубину сироватки крові в групах порівняння становило 267,9 мкмоль/л і 189 мкмоль/л відповідно. Відмінності між групами за тривалістю МЖ статистично не значущі на рівні  $p > 0,05$  (t-критерій Стьюдента дорівнює 0,95, що менший за критичне значення, яке дорівнює 2,037). Значущість відмінностей розподілу пацієнтів залежно від початкового рівня загального білірубину сироватки крові за підгрупами статистично незначущі на рівні  $p > 0,05$  (критерій хі-квадрат дорівнює 3,083, що значно менше, ніж критичне значення, що дорівнює 7,815).

Розподіл пацієнтів залежно від початкового рівня загального білірубину сироватки крові у пацієнтів з доброякісними захворюваннями ГХ подано на рисунку 4.2.

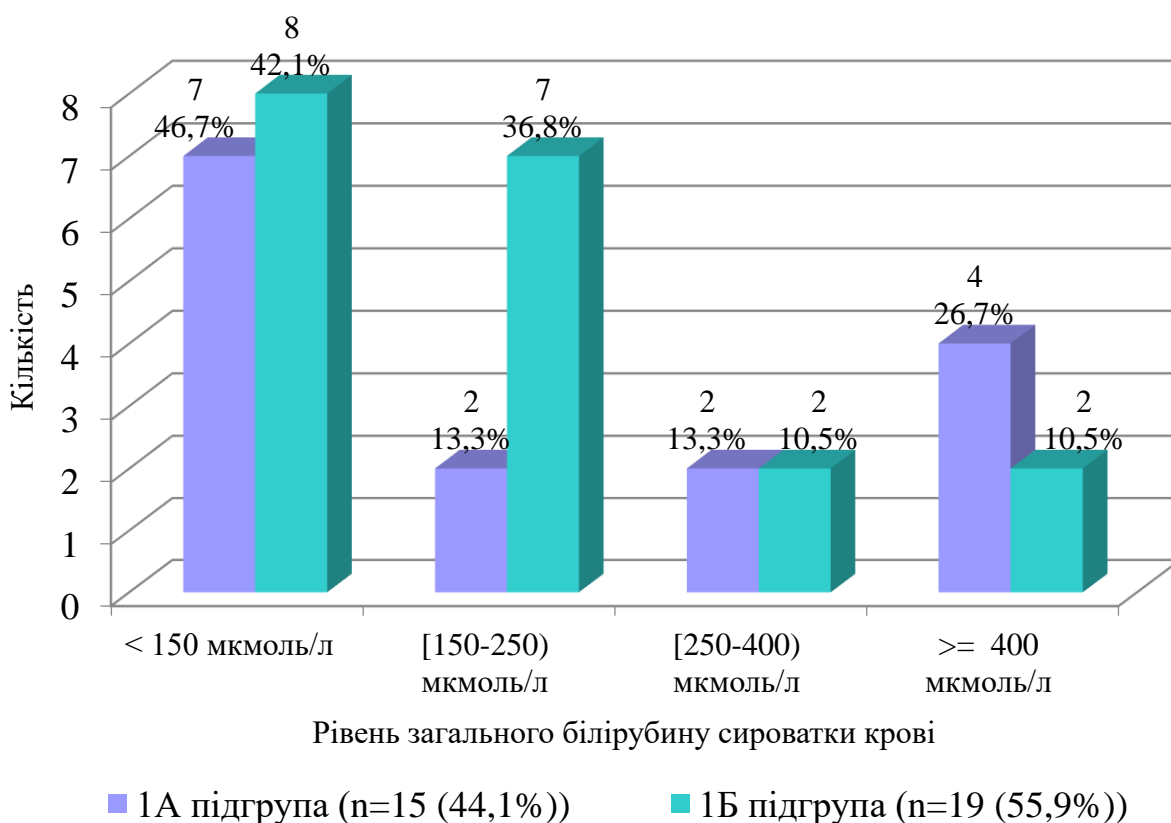


Рисунок 4.2 – Розподіл пацієнтів 1-ї групи залежно від початкового рівня загального білірубину сироватки крові у підгрупах порівняння ( $p > 0,05$ )

#### **4.1 Аналіз використання антеградних ендобіліарних утручань при доброякісних захворюваннях гепатикохоледоху, ускладнених механічною жовтяницею**

Отримати прямий доступ до ЖВП при доброякісних захворюваннях ГХ можливо за допомогою антеградних ендобіліарних утручань [17, 53, 66].

З метою уникнення розвитку інфекційно-токсичних ускладнень, а також профілактики розвитку ПН, у пацієнтів 1А підгрупи із доброякісними захворюваннями ГХ при високому операційному ризику та супутньою соматичною патологією або неможливістю виконання ЕПСТ, обумовленій технічними або анатомічними особливостями виконано ЧЧХД або ЧЧХС під рентген- та УЗД навігацією. З них у 5 (33,3%) пацієнтів надалі виконано реконструктивно-відновні операції, ще у 2 (13,3%) застосовано комбіновані антеградні та ретроградні втручання, варіант виконання яких запропоновано нами.

У решти ж 8 (53,3%) пацієнтів антеградні втручання були єдиним методом лікування у зв'язку з їх достатністю або високим анестезіологічно-операційним ризиком і тяжкістю супутньої патології.

Зовнішнє ЧЧХД виконано 7 (46,7%) пацієнтам, зовнішньо-внутрішнє ЧЧХД – у 6 (40%), ЧЧХС – у 2 (13,4%) пацієнтів. При незначно розширених внутрішньопечінкових протоках (<5 мм) холангіодренаж вдалося встановити 3 (20%) пацієнтам. З них в 3 (20,0%) випадках виконано роздільне ЧЧХД правої й лівої часточкових проток печінки [193].

На рисунках 4.3 - 4.6 представлено холангіограми пацієнтів із доброякісними захворюваннями ГХ, такими як холедохолітиаз, стриктури БДА.

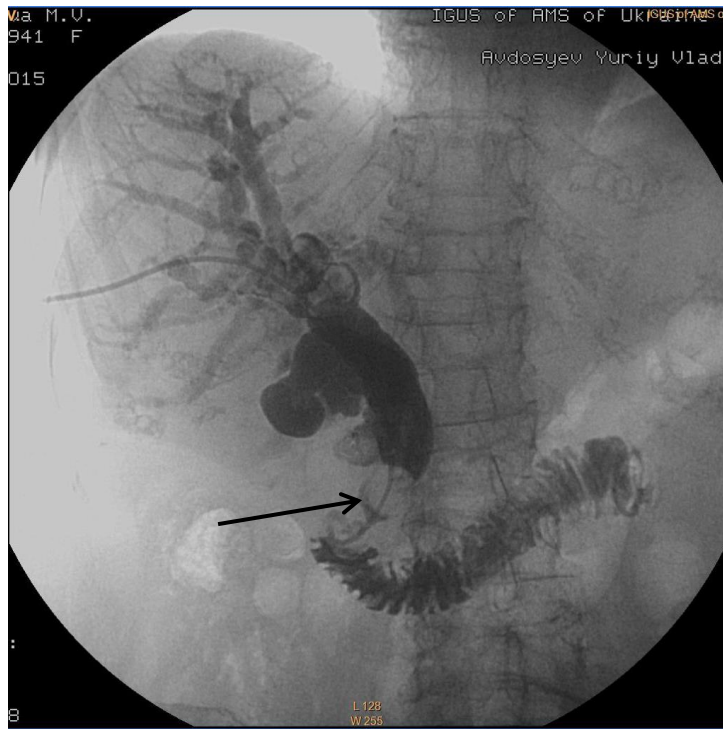


Рисунок 4.3 – Холангіограма пацієнтки з холедохолітіазом після виконання ЧЧХД правої печінкової протоки: візуалізується конкремент ГХ (стрілка)

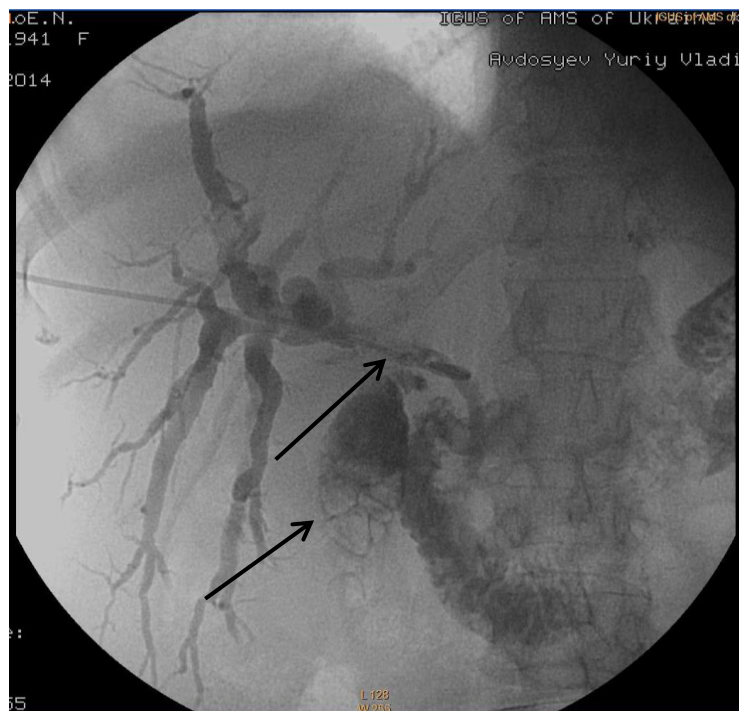


Рисунок 4.4 – Холангіограма пацієнтки з ЖКХ, холедохолітіазом після виконання ЧЧХД правої печінкової протоки: візуалізуються конкременти жовчного міхура та ГХ (стрілки)



Рисунок 4.5 – Холангіограма після зовнішнього ЧЧХД при нерозширених внутрішньопечінкових протоках пацієнтів зі стриктурою БДА, ускладненою МЖ та холангітом (стрілка)



а

б

Рисунок 4.6 – Холангіограми після ЧЧХД пацієнта зі стриктурами БДА та МЖ: а) визначається стриктура БДА (стрілка); б) дилатація зони БДА балонним катетером (стрілка)

З метою удосконалення лікування холедохолітіазу нами розроблено та впроваджено «Спосіб лікування холедохолітіазу» (Патент України на корисну модель № u 201801508 від 13.04.2018 р.). Виконання способу полягає у наступному: після невдалої спроби видалення конкрементів ендоскопічним шляхом виконують ЧЧХГ та ЧЧХД. Літоекстракцію виконують шляхом низведення конкрементів у просвіт ДПК крізь папілотомний отвір антеградним шляхом під контролем рентген-телебачення за допомогою двопросвітнього балонного катетера [194].

Виконання ЧЧХГ та ЧЧХД дозволяє мініінвазивним шляхом визначити рівень та характер біліарного блоку, здійснити біліарну декомпресію та профілактику розвитку ускладнень після невдалої спроби ендоскопічного лікування. Якщо виявиться, що діаметр конкремента не більше, ніж діаметр холедогу, дистальніше місця обструкції, то можливе його низведення у ДПК крізь папілотомний отвір антеградним шляхом під контролем рентген-телебачення.

Схема виконання способу представлена на рисунку 4.7, на якому зображено момент операції перед виштовхуванням конкремента у просвіт ДПК. На кресленні наведено такі позначення: печінка (1), холедох (2), розсічений ВСДК (3), конкремент (4), провідник (5) з роздувним балоном (6), ДПК (7), жовчний міхур (8).

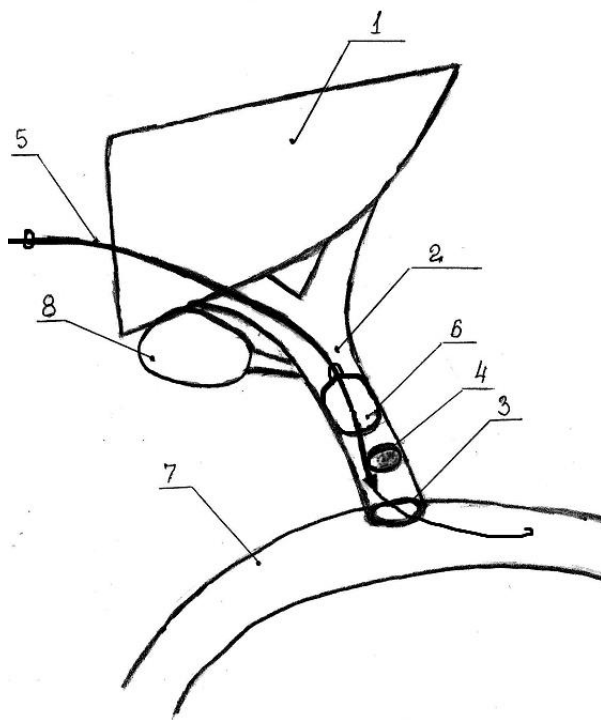


Рисунок 4.7 – Момент операції перед виштовхуванням конкремента у просвіт ДПК

### **Ефективність способу ілюструють такі приклади**

Приклад № 1. Хворий М., 86 років, №7033 надійшов до клініки ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» з діагнозом постхолецистектомічний синдром, холедохолітиаз, гостра МЖ. Діагноз верифіковано даними УЗД органів черевної порожнини – діаметр холедоху становив 15 мм, діаметр конкремента – 13 мм. Виконано дуоденоскопію, ЕРХПГ, ЕПСТ, спробу механічної холедохолітотрипсії та холедохолітоекстракції. Остання не мала успіху, оскільки відбулося вклинення кошика Дорміа у термінальному відділі холедоху. Конкремент не був вилучений. Пацієнту було виконано ЧЧХГ та ЧЧХД, визначено рівень біліарного блоку, а потім конкремент було низведено у просвіт ДПК крізь папілотомний отвір за допомогою двопросвітного балонного катетера. Катетер проводили провідником проксимальніше конкремента в здутому стані, роздували його до 10 мм в діаметрі та виштовхували конкремент балоном. Операцію завершено виконанням холангіографії – тіней

конкрементів не визначалося, контрастна рідина вільно надходила до ДПК. Холангіодренаж залишено. На 4-у добу виконано контрольну ЧЧХГ крізь холангіодренаж – спостерігалось зменшення діаметра ЖВП до норми, тіні конкрементів не визначалися, контрастна рідина вільно надходила до ДПК. Холангіодренаж видалено. На 5-у післяопераційну добу пацієнта у відносно задовільному стані виписано зі стаціонару.

На рисунку 4.8 представлено холангіограми пацієнта з «ендоскопічно складною» формою холедохолітазу, лікування якого виконувалося за допомогою запропонованого способу лікування холедохолітазу.



Рисунок 4.8 – Холангіограми після ЧЧХД пацієнта з «ендоскопічно складною» формою холедохолітазу та МЖ: а) визначається конкремент дистального відділу ГХ (стрілка); б) ГХ після низведення конкремента у ДПК за допомогою балонного катетера (стрілка)

Приклад № 2. Хворий Д., 54 роки, №3851, надійшов до клініки ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» з діагнозом «ЖКХ II стадії, гострий холецистит, холедохолітаз, гостро

тривала МЖ». Також у пацієнта спостерігалася тяжка супутня соматична патологія, що обумовлювала високий операційний ризик. За даними УЗ-дослідження органів черевної порожнини, у жовчному міхурі виявлено множинні різнокаліберні конкременти від 5 до 12 мм у діаметрі, стінка жовчного міхура до 3 мм без ознак деструкції. Холедох до 12 мм в діаметрі, у його просвіті спостерігалася 2 конкременти 5 та 6 мм у діаметрі та біліарний «сладж». Виконано дуоденоскопію та ЕПСТ, операцію зупинено, оскільки почалася кровотеча із папілотомної рани. Її купійовано за допомогою гемостатичної терапії. Через 3 доби здійснено контрольну дуоденоскопію, продовження кровотечі не було. Ураховуючи тяжкість стану хворого та наявність ускладнень, після ЕПСТ прийняте рішення про спробу вилучення конкрементів шляхом їх низведення у ДПК крізь папілотомний отвір антеградним шляхом. ГХ після вилучення конкрементів сановано розчинами антисептиків, тіней конкрементів не виявлено, контрастна рідина вільно потрапляла у ДПК. Контрольна холангіографія на 3-ю добу – тіней конкрементів не відмічено. Холангіодренаж видалено. Оскільки напад гострого холецистити купійовано консервативними заходами, а також, ураховуючи високий операційний ризик (тяжкість стану та вік хворого) і відсутність життєвих показань до виконання наступної ЛХЕ, від неї відмовилися. Хворий виписаний на 5-у добу після останньої операції.

Таким чином, розроблений спосіб дозволяє мінімізувати кількість ендоскопічних утручань порівняно зі способами-аналогами, а також зменшити кількість виконання необхідних відкритих оперативних утручань. Тобто для пацієнта зменшено травматичність остаточного розв'язання ситуації [193].

## **4.2 Аналіз неефективних спроб ендоскопічного лікування доброякісних захворювань гепатикохоledoху, ускладнених механічною жовтяницею.**

Невдалі спроби ЕПСТ з потребою подальшого усунення холедохолітазу іншим способом, з нашої точки зору, обумовлене відсутністю чітких показань до проведення останньої. Це невирішене питання наштовхнуло нас на пошук альтернативних методів лікування «ендоскопічно складних» форм холедохолітазу та визначення чіткої критерії до їх виконання.

Наводимо ускладнення, пов'язані безпосередньо з виконанням ЕПСТ: висхідний холангіт за рахунок дуодено-біліарного рефлюксу, за невдалої спроби вилучити конкремент при діаметрі його, більшому, ніж діаметр ГХ, дистальніше місця обструкції – 4 (21,1%) пацієнтів (рис. 4.9).

Транзиторна гіперамілаземія спостерігалася у 3-х (15,8%) пацієнтів. Ці явища були купійовані на 1-2-у добу після застосування лікувальних доз інгібіторів протеаз. Гострий панкреатит розвинувся у 2-х (10,5%) пацієнтів – також усі напади купійовані консервативними методами.

Кровотеча з папілотомної рани спостерігалися в 1 (5,26%) пацієнта. Причинами кровотечі в цьому випадку, крім величини розрізу, є порушення коагулюючих властивостей крові на тлі тривало існуючої МЖ. Кровотеча була зупинена шляхом промивання ділянки розрізу холодним фізіологічним розчином або амінокапроною кислотою через ендоскоп і не вимагала цілеспрямованої гемостатичної терапії і гемотрансфузії.

Вклинення кошика Дорміа відмічене у 5 (26,3%) випадках – виконані холедохолітотомія, дренажування холедоха за Холстедом-Піковським у першу добу від моменту виконання ЕПСТ.

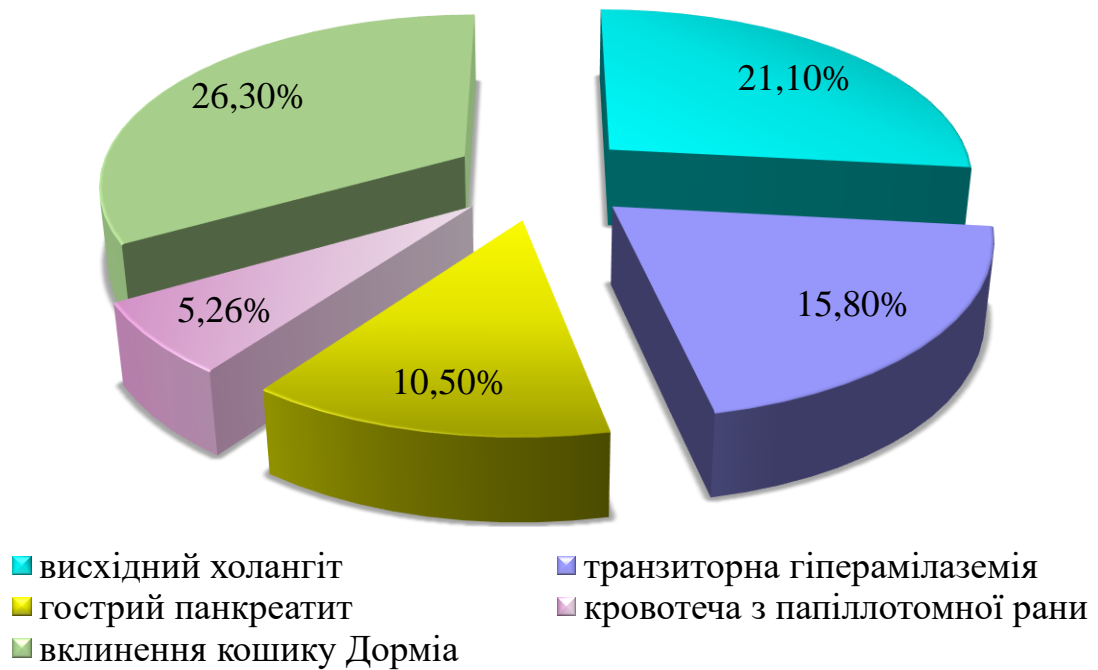


Рисунок 4.9 – Ускладнення після невдалих спроб ЕПСТ  
(1Б підгрупа)

#### 4.3 Ускладнення та переоцінка швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії у пацієнтів 1-ї групи залежно від її тривалості та початкового рівня загального білірубіну сироватки крові

У наших спостереженнях ускладнення, пов'язані безпосередньо з виконанням ЧЧХД, спостерігалися в 1 випадку, що становило 6,6%. У вищезгаданого пацієнта відмічено міграцію холангіодренажу. Холангіодренаж був переустановлений і продовжував функціонувати. Подальше оперативне лікування було протипоказано за рахунок важкого загальносоматичного стану. Летальних випадків у пацієнтів після біліарної декомпресії не відзначено.

При аналізі отриманих даних відмічено зростання кількості ускладнень залежно від початкового рівня білірубіну сироватки крові після виконання антеградних ендобіліарних утручань у пацієнтів з рівнем білірубіну  $\geq 400$  мкмоль/л. Ускладнень не відзначено у пацієнтів з рівнем білірубіну

<400 мкмоль/л. Результати статистично значущі на рівні  $p < 0,05$ , як для 1А, так і 1Б підгрупи. Критичне значення  $\chi^2$  при рівні значущості  $p < 0,05$  становить 7,815, фактичне – 8,758.

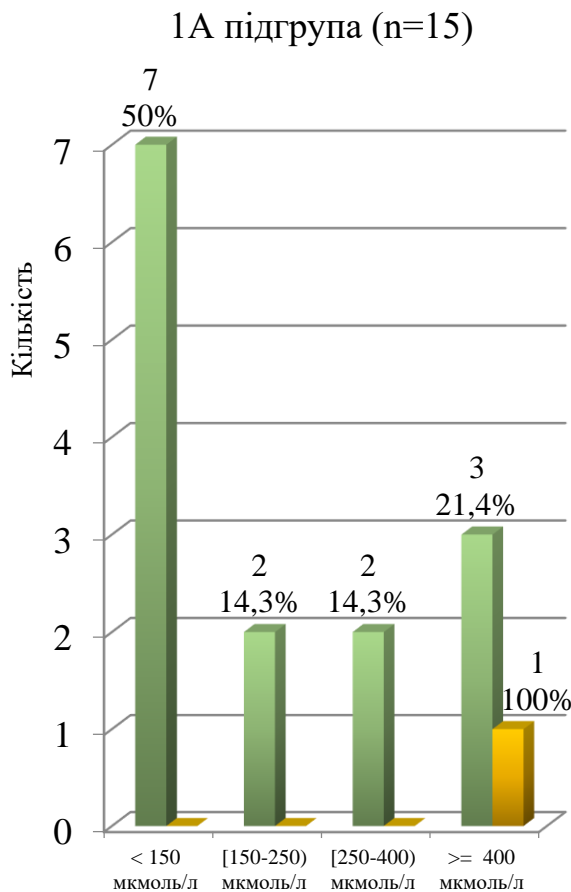
У пацієнтів після невдалої спроби ЕПСТ відмічено зростання кількості ускладнень біліарної декомпресії при рівні білірубіну <150 мкмоль/л та [150-250) мкмоль/л, найменшу кількість ускладнень відзначено при рівні білірубіну [250-400) мкмоль/л.

Кількісний розподіл післяопераційних ускладнень біліарної декомпресії залежно від початкового рівня загального білірубіну сироватки крові представлений на рисунку 4.10.

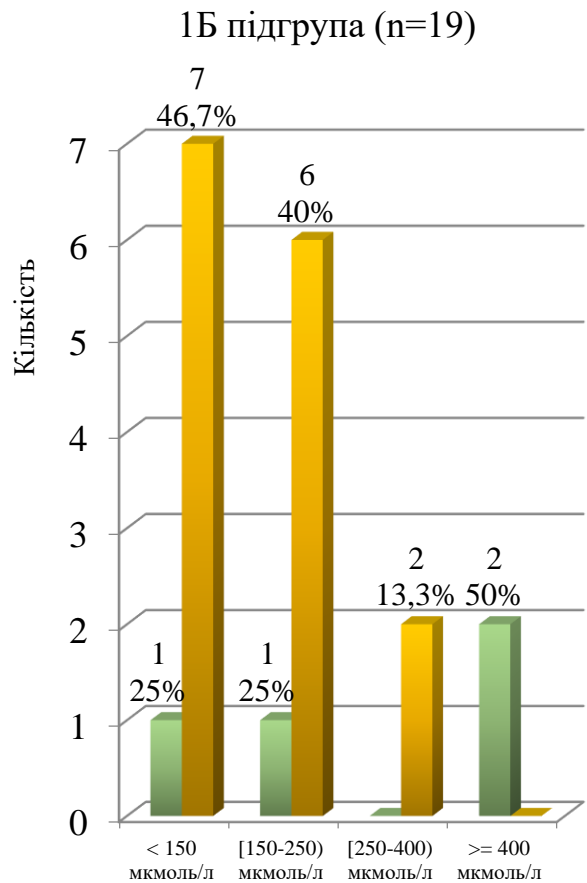
Рівень загального білірубіну сироватки крові є провідним показником ступеня тяжкості МЖ. Розвиток ускладнень МЖ визначається початковим рівнем загального білірубіну сироватки крові. Рівень білірубіну та тривалість МЖ чинить основний вплив на розвиток фатальних ускладнень при виконанні оперативних утручань.

Для визначення швидкості біліарної декомпресії використано формулу переоцінки швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові (значення В), запропоновану в 1978 р. Т. Shimizu і К. Yoshida [184, 185].

Негативна динаміка до нормалізації біохімічних показників спостерігалася у всіх пацієнтів 1Б підгрупи. Це можна пов'язати з травматизацією під час утручання, приєднанням ускладнень, характерних для оперативних утручань такого характеру. Незважаючи на порушення цілісності сфінктерного апарату, не завжди є можливим відновлення природного пасажу жовчі у дигестивний тракт.



Ступінь початкової тяжкості МЖ



Ступінь початкової тяжкості МЖ

■ Ускладнень немає (n=14 (93,3%))

■ Ускладнення (n=1 (0,07%))

■ Ускладнень немає (n=4 (21,1%))

■ Ускладнення (n=15 (78,9%))

Рисунок 4.10 – Кількісний розподіл післяопераційних ускладнень біліарної декомпресії залежно від початкового рівня загального білірубіну сироватки крові (p<0,05)

Аналіз результатів невдалих спроб ЕПСТ залежно від початкової рівня загального білірубіну сироватки крові та тривалості МЖ показав, що у всіх пацієнтів є рефрактерна швидкість зниження загального білірубіну сироватки крові (значення В), що свідчило про її неефективність. При цьому швидкість підвищення рівня білірубіну сироватки крові залежить від його початкового рівня. Чим вищим є останній та чим тривалішою є у пацієнта МЖ, тим швидше підвищується рівень загального білірубіну сироватки крові й відбувається

прогресування ПН, що, своєю чергою, зумовлює виникнення ускладнень у післяопераційному періоді як після біліарної декомпресії, так і після реконструктивно-відновного етапу хірургічного лікування.

Протилежна позитивна тенденція до нормалізації біохімічних показників спостерігалася у пацієнтів 1А підгрупи після виконаного ЧЧД. Рівень загального білірубіну достовірно знижувався протягом усього постдекомпресійного періоду.

Аналіз результатів застосування антеградних ендобіліарних утручань залежно від початкового рівня загального білірубіну показав, що швидке зниження під час біліарної декомпресії спостерігалася у пацієнтів з його рівнем [250-400) мкмоль/л і більше ніж  $\geq 400$  мкмоль/л, середня швидкість відзначена у пацієнтів з рівнем білірубіну [150-250) мкмоль/л, і затяжна (дозована) - у пацієнтів з рівнем білірубіну  $< 150$  мкмоль/л.

При переоцінці швидкості зниження загального білірубіну під час біліарної декомпресії залежно від її тривалості, визначено, що швидке зниження спостерігалася у пацієнтів з гостро тривалою та хронічною МЖ, при гострій МЖ відзначено середню швидкість його зниження [195, 196].

У таблицях 4.1- 4.2 представлено коефіцієнти переоцінки швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії, визначені за формулою, запропонованою Т. Shimizu і К. Yoshida у пацієнтів 1-ї групи залежно від тривалості МЖ та початкового рівня загального білірубіну сироватки крові.

Проаналізувавши отримані дані, можемо сказати про те, що швидкість зниження рівня загального білірубіну залежить від його початкового рівня. Чим вищий рівень загального білірубіну та тривалішою є МЖ, тим швидше відбувається зниження рівня загального білірубіну під час біліарної декомпресії та відбувається регрес ПН.

Таблиця 4.1

Значення показників переоцінки швидкості зниження загального білірубину сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії, визначені за формулою, запропонованою Т. Shimizu і К. Yoshida, залежно від її тривалості у пацієнтів 1-ї групи

Тривалість МЖ (Смірнов Є.В)	1А підгрупа			1Б підгрупа		
	Коеф. В	n	Стандартне відхилення	Коеф. В	n	Стандартне відхилення
Гостра	-0,0752	8	0,07041	<b>-0,0015</b>	14	0,14440
Гостро тривала	-0,1336	2	0,05317	0,1445	2	0,20168
Хронічна	-0,1019	5	0,11028	0,2833	1	-
Усього	-0,0918	15	0,08123	0,0324	17	0,16122

Таблиця 4.2

Значення показників переоцінки швидкості зниження загального білірубину сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії, визначені за формулою, запропонованою Т. Shimizu і К. Yoshida, залежно від її початкового рівня загального білірубину сироватки крові у пацієнтів 1-ї групи

Початковий рівень загального білірубину сироватки крові (у мкмоль/л)	1А підгрупа			1Б підгрупа		
	Коеф. В	n	Стандартне відхилення	Коеф. В	n	Стандартне відхилення
<150 мкмоль/л	-0,0435	7	0,05231	0,0401	8	0,16836
[150-250) мкмоль/л	-0,0620	2	0,04809	0,0130	6	0,18279
[250-400) мкмоль/л	-0,1707	2	0,04715	0,0838	2	0,20032
>=400 ммоль/л	-0,1519	4	0,09384	<b>-0,0153</b>	1	-
Усього	-0,0918	15	0,08123	0,0324	17	0,16122

Застосування антеградних ендобіліарних утручань у пацієнтів із доброякісними захворюваннями ГХ дозволяє здійснити біліарну декомпресію малотравматичним шляхом, що дозволяє знизити ризик розвитку ускладнень після виконання реконструктивно-відновних операцій [196].

Оскільки показники переоцінки швидкості зниження загального білірубіну (значення В) під час біліарної декомпресії не дозволяють визначити оптимальну тривалість останньої, ми вирішили застосувати Пуассонівський процес (Poisson), а точніше як квазі-Пуассонівський розподіл (quasi-Poisson) [187, 188, 189, 190, 191, 192], який відображає процес зниження загального білірубіну. Останній відображає тривалість біліарної декомпресії, з урахуванням змінної – рівень білірубіну після дренажу у часі, значення якої було прологарифмовано:  $(\log(\text{рівень загального білірубіну}/\text{тривалість холангіодренажу}))$ .

Для пацієнтів із доброякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ, яким виконували антеградні ендобіліарні втручання як біліарну декомпресію, показники загального білірубіну зменшилися у часі у такий спосіб: середнє значення загального білірубіну до біліарної декомпресії становило 267,9 мкмоль/л, після лікування – 139,24 мкмоль/л. Середнє арифметичне різниці показників становить 128,7 мкмоль/л і  $(p=0,001)$ . Показники прямого білірубіну знизилися із 182,84 мкмоль/л до 87,55 мкмоль/л і середнє арифметичне різниці становить 95,3 мкмоль/л  $(p=0,001)$ . Але швидкість зниження загального й прямого білірубіну не є лінійною, оскільки на першу добу у більшості випадків рівень білірубіну зменшується значно, а далі процес уповільнюється.

Розподіл значення загального білірубіну після біліарної декомпресії у пацієнтів 1А підгрупи має виражену асиметрію. На рисунку 4.11 показано розподіли загального й прямого білірубіну, а на рисунку 4.12 – різницю середніх до та після біліарної декомпресії за допомогою ЧЧХД.

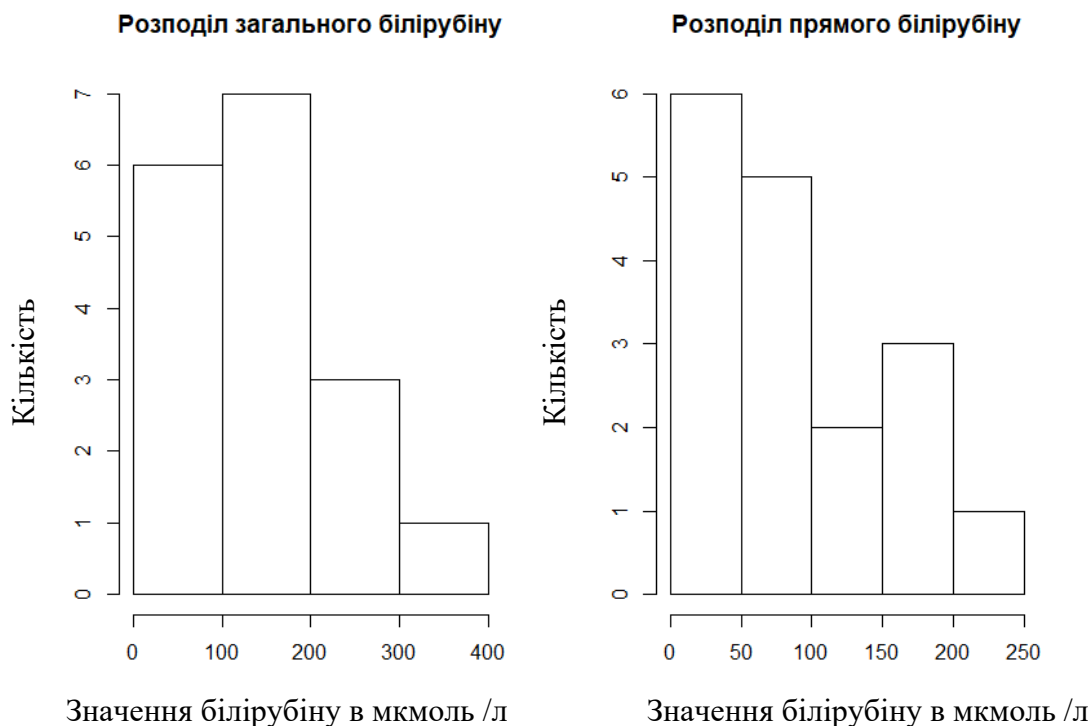


Рисунок 4.11 – Розподіли загального й прямого білірубину після ЧЧХД пацієнтів із доброякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ

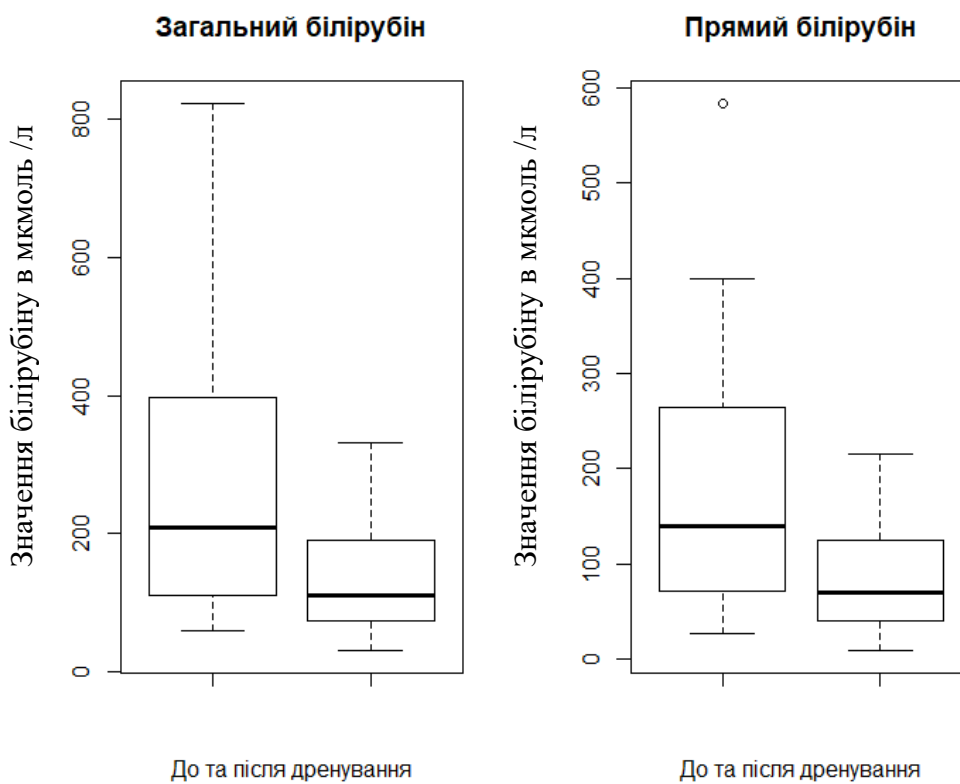


Рисунок 4.12 – Середні значення загального й прямого білірубину до й після ЧЧХД пацієнтів із доброякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ

При цьому, швидкість зниження залежить і від тривалості МЖ: швидкість вища, якщо МЖ гостра, тоді як МЖ гостро тривала – швидкість зниження білірубіну нижча, а також від початкового рівня загального білірубіну: при рівні білірубіну [250-400) мкмоль/л швидкість зниження більша, ніж при його рівні <150 мкмоль/л. Тому для визначення залежності значення загального білірубіну після біліарної декомпресії від кількості її діб, тривалості МЖ і початкового рівня загального білірубіну застосовували нелінійну, а логарифмічну функцію.

У середньому у пацієнтів 1А підгрупи із хронічною МЖ з рівнем загального білірубіну <150 мкмоль/л кінцевий його рівень становить 25,4 мкмоль/л. Кожну добу показник загального білірубіну буде зменшуватись на 10%, порівняно з попереднім. Тобто зниження загального білірубіну до такого показника, якщо на початку було <150 мкмоль/л, відбувається приблизно за 14 діб.

Якщо у пацієнта рівень загального білірубіну становить [150-250) мкмоль/л при хронічній МЖ, то кінцевий показник загального білірубіну становитиме 38,13 мкмоль/л за той самий період, як і для пацієнтів із його рівнем <150 мкмоль/л. Якщо у пацієнтів рівень загального білірубіну становить [250-400) мкмоль/л, то середнє його значення у кінці того ж самого періоду після ЧЧХД буде становити 63,55 мкмоль/л, а при його рівні  $\geq 400$  мкмоль/л – 101,68 мкмоль/л.

На рисунку 4.13 наведено графіки зниження загального білірубіну у часі від його початкового рівня у пацієнтів 1А підгрупи.

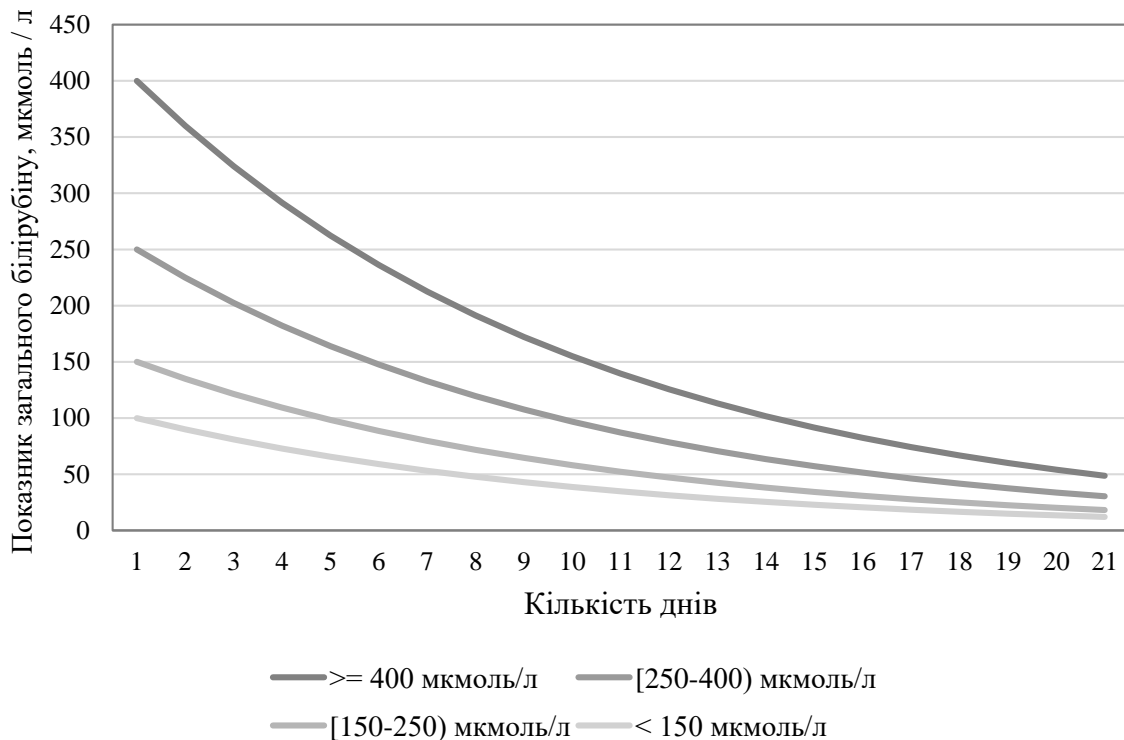


Рисунок 4.13 – Графік зниження рівня загального білірубіну залежно від початкового його рівня у пацієнтів 1А підгрупи

Для пацієнтів із гострою МЖ показник загального білірубіну після ЧЧХД дещо вищий, ніж для пацієнтів із його рівнем <150 мкмоль/л (26,18 мкмоль/л), тоді як для пацієнтів із гостро тривалою МЖ дещо нижчий (16,12 мкмоль/л). Але принципово швидкість зниження залежно від тривалості МЖ не відрізняється. Процес зниження прямого білірубіну такий самий, як і загального. Таким чином, на основі проведеного аналізу було розраховано тривалість біліарної декомпресії, яка є оптимальною для пацієнтів із доброякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ за допомогою ЧЧХД (1А підгрупа). Для таких пацієнтів середня тривалість біліарної декомпресії становить 10-12 діб, оскільки незалежно від початкового рівня загального білірубіну, останній знижується у середньому на 10% за добу.

У таблиці 4.3 наведено середню кількість діб холангіодренування, яке дозволяє досягнути рівня білірубіну нижче 50 мкмоль/л. Але слід зауважити,

що в процесі біліарної декомпресії треба контролювати рівень загального білірубіну, особливо на кінцевому етапі.

Таблиця 4.3

Рекомендована тривалість біліарної декомпресії за допомогою ЧЧХД для пацієнтів 1А підгрупи

Початковий рівень загального білірубіну (у мкмоль/л)	Тривалість холангіодренування (у добах)
<150 мкмоль/л	7-9 діб
[150-250) мкмоль/л	11-13 діб
[250-400) мкмоль/л	15-17 діб
>= 400 мкмоль/л	більше 20 діб

#### 4.4. Реконструктивно-відновні оперативні втручання у пацієнтів після біліарної декомпресії з антеградного та ретроградного доступів

Після біліарної декомпресії пацієнтам виконували реконструктивно-відновні операції, а також комбіновані анте- та ретроградні втручання. Виконані супрадуоденальна холедохолітомія, холедохолітоекстракція, дренажування холедоуху – 18 (52,9%), оскільки папілотомного отвору було достатньо для нормалізації відтоку жовчі за відсутності для цього перешкод, 3 (8,8%) пацієнтам накладено ХДА, 3 (8,8%) – ГСА на петлі тонкої кишки, вимкненої за Ру. У 2 (13,3%) пацієнтів 1А підгрупи застосовані мініінвазивні технології виконані з анте- та ретроградного доступів.

Кількісний розподіл реконструктивно-відновних утручань у пацієнтів з доброякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ, в обох підгрупах представлено на рисунку 4.14.

Реконструктивно-відновних операцій було значуще більше в 1Б підгрупі при  $p < 0,01$ . Значення критерію  $\chi^2$  становить 18,451, тоді як критичне значення  $\chi^2$  при рівні значущості  $p < 0,01$  становить 13,277.

Реконструктивний етап, який полягав в накладенні одного з видів БДА при вираженому папіліті та початково великому діаметрі холедоуху з вираженою гіпертензією, виконаний у 20,6% пацієнтів.

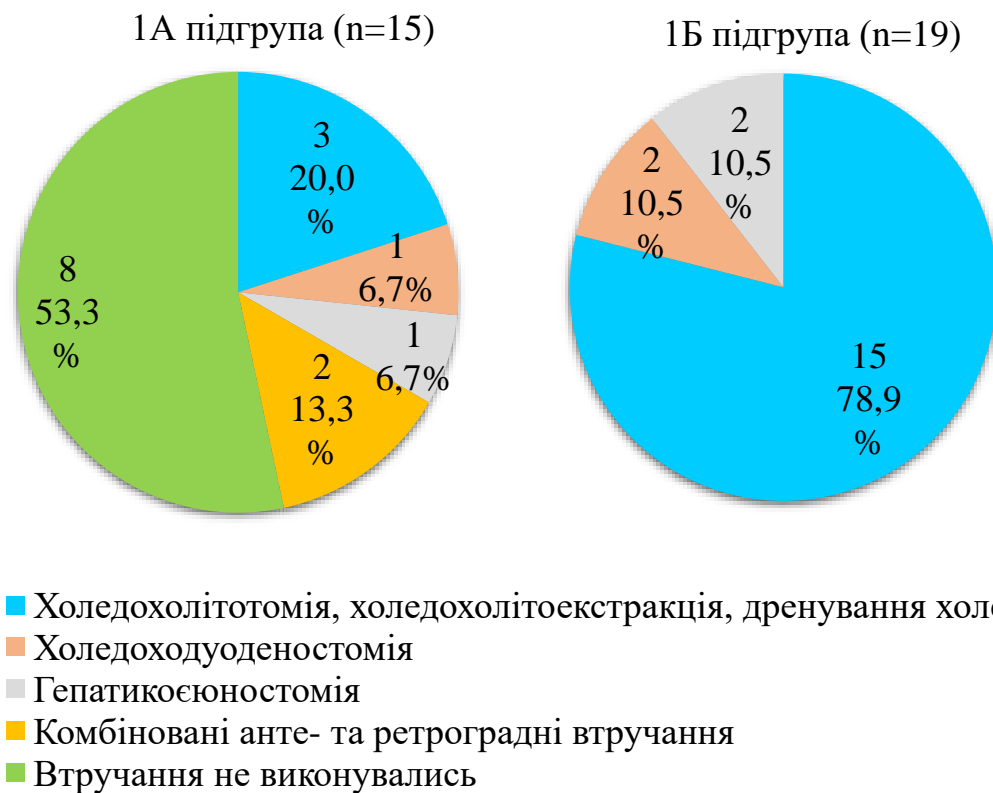


Рисунок 4.14 – Кількісний розподіл реконструктивно-відновних утручань у пацієнтів груп порівняння ( $p < 0,01$ )

Ускладнення після реконструктивно-відновних операцій відзначено в 1 (6,6%) пацієнтів 1А підгрупи і у 10 (52,6%) 1Б підгрупи.

У 1 (6,6%) пацієнта 1А підгрупи відзначено тяжкий перебіг післяопераційного періоду на тлі ПН. Остання усунена і пацієнт був виписаний зі стаціонару на 19-у післяопераційну добу. Формування зовнішньої жовчної нориці, що проявилось жовчовитіканням по дренажу правого підребер'я відзначено у 4 (21,1%) пацієнтів 1Б підгрупи. Жовчні нориці закрилися самостійно на тлі проведеної консервативної терапії і не потребували жодних утручань.

Розвиток гнійного холангіту відзначено у 2 (10,5%) пацієнтів 1Б підгрупи. Явища гнійного холангіту купійовані на тлі проведення антибактеріальної терапії і санації ЖВП розчинами антисептиків.

Прогресування ПН відзначено у 2 (10,5%) пацієнтів 1Б підгрупи. ПН так само була усунена консервативними заходами.

Розвиток реактивного плевриту відзначено у 2 (10,5%) пацієнтів 1Б підгрупи. Плеврит усунений виконанням плевральних пункцій.

Загальна летальність у 1-й групі відмічена у 3 (8,8%) пацієнтів. У 1А підгрупі відзначено 1 (6,6%) летальний наслідок. Причиною смерті стала гостра серцево-судинна недостатність. Проведені в повному обсязі реанімаційні заходи ефекту не дали. У 1Б підгрупі відзначено 2 (10,5%) летальних наслідки. Причинами останніх стала ПОН з переважанням печінково-ниркової недостатності, а також гостра серцево-судинна недостатність [195].

На рисунку 4.15 наведено кількісний розподіл ускладнень у пацієнтів, яким виконувалися реконструктивно-відновні операції в обох групах залежно від початкового рівня загального білірубіну сироватки крові. У даному випадку розподіл не є однорідним, оскільки 8 (53,3%) пацієнтам 1А підгрупи, у яких відмічено стриктури БДА реконструктивно-відновні операції не виконувалися, бо в цьому не було необхідності.

Аналіз результатів відновлення пасажу жовчі у травний тракт виявив високу частоту рубцювання співустя і необхідність подальшої корекції наслідків цього ускладнення в терміни від 4 місяців до 1,5 року. Найбільш імовірною причиною рубцювання є ішемія проксимальної кукси протоки в результаті деваскуляризації, формування свідомо вузького анастомозу і його натяг, стимулюючий вплив жовчі й інфекції на розвиток сполучної тканини.

Стриктури ГСА відмічено у 3 (33,3%) пацієнтів. В 1 (11,1%) випадку було виконано балонну дилатацію зони стриктури анастомозу. У 2 (22,2%) випадках пацієнтам виконано стентування зони стриктури анастомозу. Середня тривалість стентування становила 6-9 місяців. Для уникнення розвитку стриктури слід накладати ГСА при стійкому розширенні проксимальної кукси гепатикусу (не менше 1,2-1,5 см).

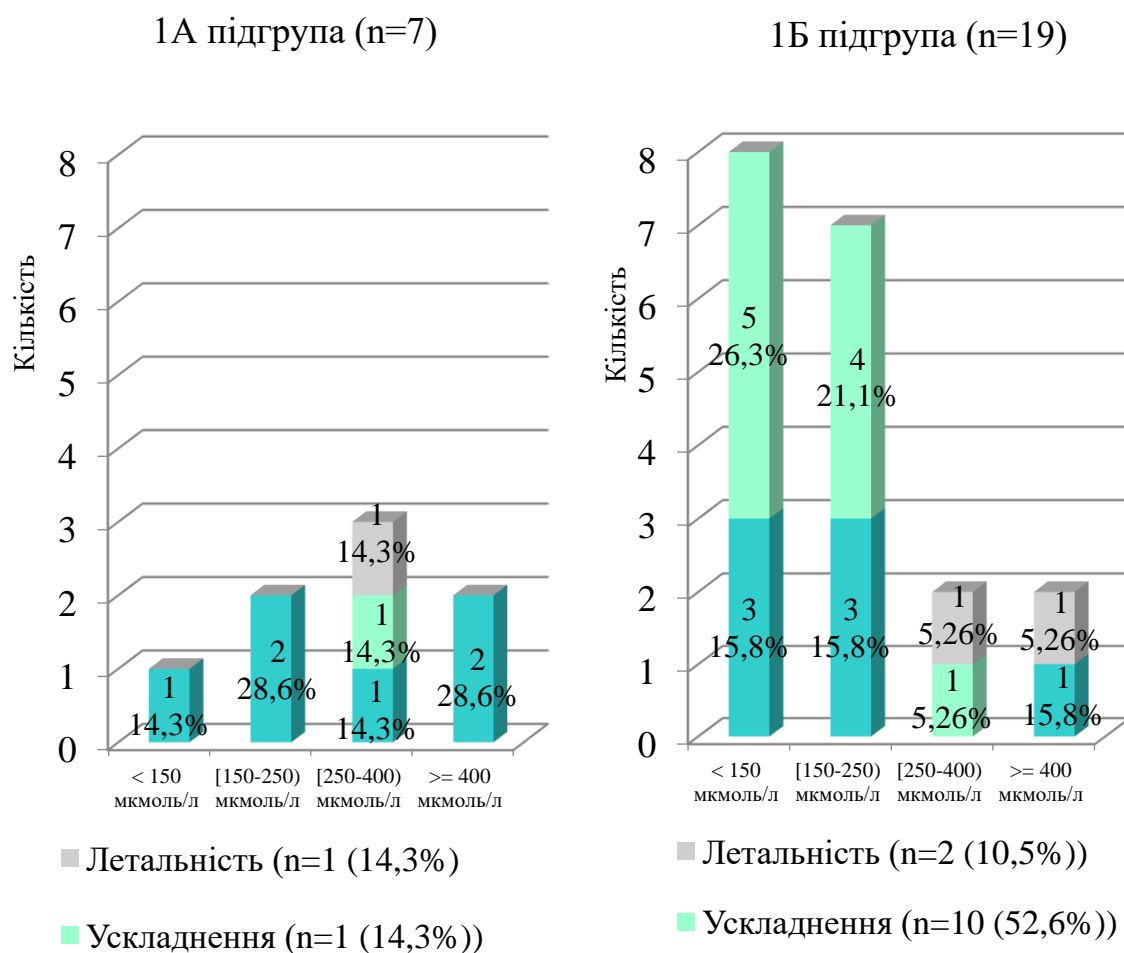


Рисунок 4.15 – Кількісний розподіл ускладнень після реконструктивно-відновних операцій у пацієнтів 1-ї групи залежно від початкового рівня загального білірубіну сироватки крові

Здійснивши аналіз ускладнень та незадовільних результатів ЕПСТ, визначено показання до її виконання:

1. Первинний холедохолітиаз при невидаленому жовчному міхурі, особливо в соматично обтяжених пацієнтів; при склеротичному, нефункціонуючому міхурі (ЕПСТ може бути єдиним видом лікування), а також при функціонуючому міхурі з конкрементами (ЕПСТ є першим етапом лікування й надалі доповнюється ХЕ або холецистостомією).

2. Гострий біліарний панкреатит, викликаний конкрементом дистального відділу холедоуху (при вклинненні конкремента ЕПСТ виконується в терміновому порядку, при вентиляльному – у відстроченому).

3. Множинний холедохолітиаз з діаметром конкрементів, що не перевищують діаметр гирла холедоуху.

4. Рецидивний і резидуальний холедохолітиаз зі стенозом ВСДК або без нього при постхолецистектомічному синдромі.

5. Доброякісний папілостеноз (не більше 2 см).

6. Холангіт, викликаний доброякісними захворюваннями ГХ.

7. Рестеноз ВСДК після трансдуоденальної або ендоскопічної папілосфінктеротомії.

8. Стеноз ВСДК при функціонуючому ХДА (синдром «сліпого мішка»).

9. Рубцеві стенози ЖВП.

10. Відносними протипоказаннями до ЕПСТ вважаємо:

11. Дивертикул ВСДК, що обмежує можливість канюляції ВСДК та протяжність його розсічення (за несприятливих анатомічних взаємин дивертикулу і ВСДК);

12. Розташування конкрементів в ряд у вигляді ланцюжка, що може не дати можливість розкритися кошика Дорміа в просвіті холедоуху.

13. Протяжні стенози ВСДК.

14. Супутні захворювання та функціональна непереносимість дослідження.

Антеградні ендобіліарні втручання можуть стати альтернативними методами біліарної декомпресії та можуть бути використані у пацієнтів, яким неможливо виконати ендоскопічні втручання. Але, на жаль, ці два мініінвазивних способи не можуть стати взаємозамінними у пацієнтів з доброякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ.

Визначено показання та протипоказання до використання антеградних ендобіліарних утручань у пацієнтів з доброякісними захворюваннями ГХ, ускладненими на МЖ.

Показаннями вважали:

1. «Ендоскопічно складні» форми холедохолітазу - великий

конкремент (конкременти) - більше 2 см у діаметрі, з подальшим виконанням відкритої операції після біліарної декомпресії.

2. Гострий панкреатит.

3. Тубулярний стеноз дистального відділу холедоху, з подальшим виконанням відкритої операції після біліарної декомпресії.

4. Вклинені конкременти ВСДК з подальшим виконанням відкритої операції після біліарної декомпресії.

5. Анатомічні особливості будови парапапілярної ділянки.

6. Перенесені в анамнезі резекції шлунка за Більрот-2.

7. Високі стриктури ГХ зі збереженням або відокремленням конфлюенсу часточкових печінкових проток.

8. Стриктури БДА.

Відносними протипоказаннями вважаємо:

1. Відсутність безпечної траєкторії для проведення голки й дренажу до протоки, що дронується, при вираженій небезпеці розвитку ускладнень віддача переваги ЧЧХС.

2. Виражена звивистість ЖВП, сильне ущільнення їх стінок.

3. Недостатнє розширення ЖВП для адекватного ЧЧХД.

4. Виражені гіпокоагуляційні порушення згортаючої системи крові.

Абсолютними протипоказаннями вважаємо:

1. Непереносимість йод-контрастних речовин.

2. Неадекватна реакція хворого на проведення лікувального заходу.

#### ***Резюме до розділу 4***

Отримані результати свідчать про те, що застосування антеградних ендобіліарних утручань у пацієнтів із доброякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ, у яких усунути останню ендоскопічним шляхом не можливо, сприятливо позначається на функціональній активності печінки, про що свідчать клінічна картина й лабораторні дані, у першу чергу рівень загального білірубіну сироватки крові.

Застосовуючи антеградні ендобіліарні втручання, нам вдалося знизити ризик розвитку ускладнень біліарної декомпресії порівняно з пацієнтами, у яких була невдала спроба ендоскопічного лікування з 15 (78,9%) до 1 (6,67%), а також знизити кількість ускладнень після реконструктивно-відновних операцій з 10 (52,6%) до 1 (6,67%) і рівень летальності з 2 (10,5%) до 1 (6,67%) [195].

Проведений аналіз виконаного лікування дає підстави дійти висновку, що антеградні ендобіліарні втручання поки що не в змозі замінити ендоскопічне та традиційне лікування холедохолітіазу, проте можуть бути його альтернативою на етапі біліарної декомпресії та можуть дозволити підготувати пацієнта до реконструктивно-відновної операції й уникнути ризику розвитку ускладнень після останньої.

#### **Матеріали цього розділу опубліковані у вигляді статей, тез:**

1. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Біліарна декомпресія у пацієнтів з доброякісними захворюваннями гепатикохоledoху, ускладненими механічною жовтяницею. Експериментальна і клінічна медицина. 2017; 3(76): 90-97;

2. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Первый опыт применения антеградных эндобилиарных вмешательств в лечении доброкачественных заболеваний гепатикохоledoха, осложненных механической желтухой. Norwegian Journal of development of the International Science. 2017; 10(1): 40-44;

3. Деклараційний патент на корисну модель № u 126337 від 11.06.2018. Спосіб лікування холедохолітіазу / В.В. Бойко, Ю.В. Авдосьєв, В.В. Макаров, В.Г. Грома, А.Л. Сочнева; заявник та патентовласник Харківський національний медичний університет. - № u 2018 01508; заявл.15.02.2018;

4. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L. Antegrade endobiliary interventions in the treatment of common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice. British Journal of Surgery. 2018; 13 (2): 105: 2051-2070;

5. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Макаров В.В., Грома В.Г., Сочнева А.Л. Лікування доброякісних захворювань гепатикохоledoху, ускладнених

механічною жовтяницею з урахуванням використання антеградних ендобіліарних втручань. Клінічна хірургія 2018; 85(10): 10-13;

6. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Makarov V.V., Hroma V.G., Sochnieva A.L. Combined antegrade and retrograde approaches for the treatment of “endoscopically complex” forms of choledocholithiasis: clinical cases. IJES, Міжнародний журнал освіти і науки. 2018; 1(3-4): 53; ISSN 2618-0553;

7. Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Рентген-ендобіліарні втручання у лікуванні стриктур білідигестивних анастомозів. Харківська хірургічна школа. 2019; 1: 80-82; ISSN 2308-7005.

## РОЗДІЛ 5

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕКОНСТРУКТИВНО-ВІДНОВНИХ ОПЕРАЦІЙ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕПАТИКОХОЛЕДОХУ, УСКЛАДНЕНИМИ МЕХАНІЧНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ З УРАХУВАННЯМ ВИКОРИСТАННЯ АНТЕГРАДНИХ ЕНДОБІЛІАРНИХ УТРУЧАНЬ

В даному розділі наведено аналіз оперативного лікування 22 пацієнтів із злоякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ. Причинами останньої стали наступні захворювання: ворітна холангіокарцинома - I тип пухлини спостерігався у 4 (18,2%) пацієнтів, II тип у 7 (31,82%), IIIA тип у 3 (13,6%), IIIB тип у 3 (13,6%), IV тип у 4 (18,2%). Локалізацію ворітної холангіокарциноми визначали згідно з класифікацією Bismuth - Corlett [95]. Рак дистальних відділів холедоха відзначений у 1 (4,6%) пацієнта.

Пацієнти 2 групи поділені на підгрупи. У 2А підгрупу 11 (50%) увійшли пацієнти, в лікуванні яких застосовувалися антеградні ендобіліарні втручання в якості біліарної декомпресії. В подальшому виконували реконструктивно-відновний етап хірургічного лікування.

У 2Б підгрупу 11 (50%) увійшли пацієнти, реконструктивно-відновне оперативне лікування яких виконувалося без попередньої біліарної декомпресії.

На рисунку 5.1 представлено кількісний розподіл пацієнтів 2 групи. Значимість відмінностей розподілу пацієнтів в залежності від типу пухлини по групах статистично незначущі на рівні  $p > 0,05$ .

Залежно від тривалості МЖ визначено, що гостра МЖ спостерігалася у 5 (45,5%) пацієнтів 2А підгрупи і у 4 (36,4%) 2Б підгрупи. Гостро тривала МЖ визначалася у 3 (27,3%) пацієнтів 2А підгрупи і 6 (54,6%) пацієнтів 2Б підгрупи. Хронічна МЖ спостерігалася у 3 (27,3 %) пацієнтів 1А підгрупи і у 1 (9,1%) пацієнтів 2Б підгрупи.

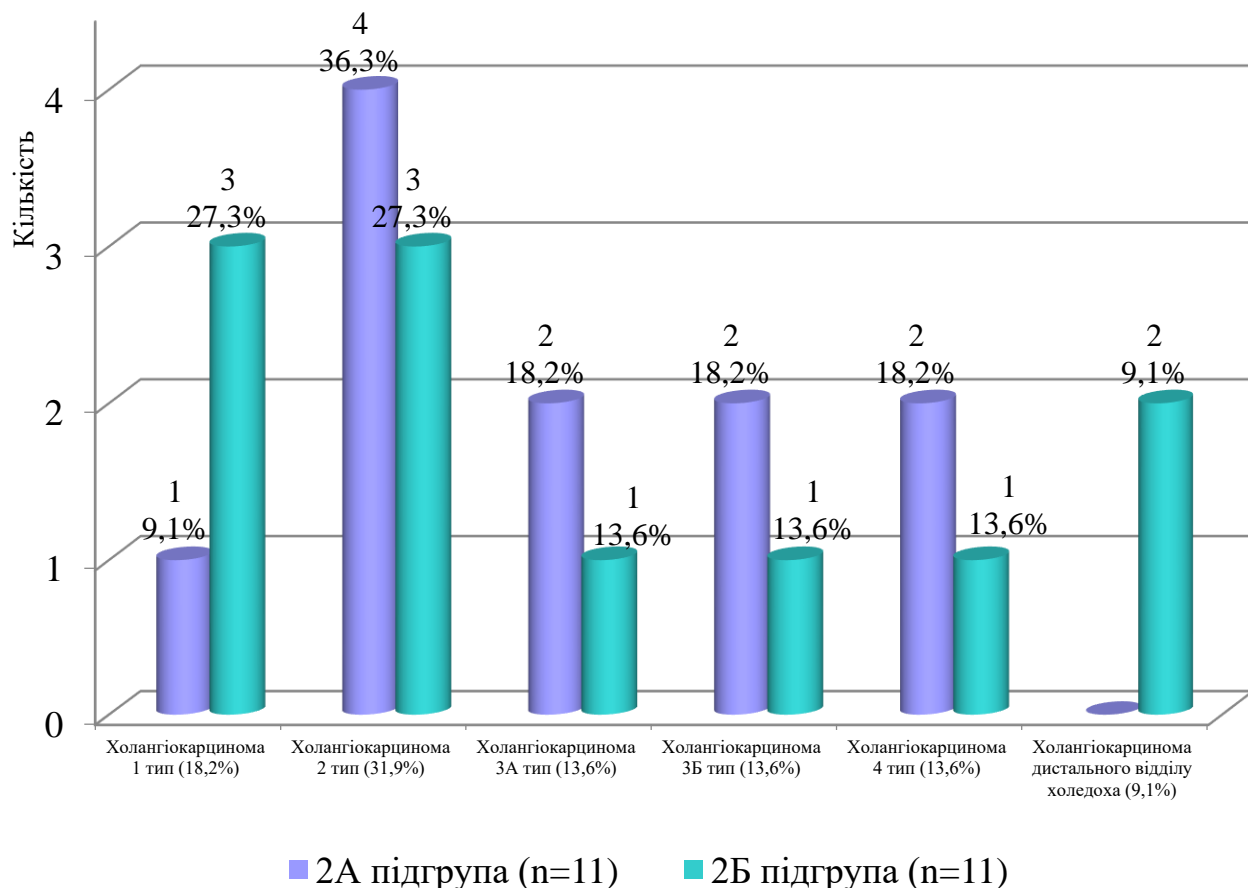


Рисунок 5.1 – Кількісний розподіл пацієнтів 2 групи в залежності від типу пухлини згідно класифікації Bismuth – Corlett ( $p > 0,05$ )

Пацієнти були розподілені за початковим рівнем загального білірубіну сироватки крові:  $< 150$  мкмоль/л - 5 (22,73%),  $[150-250)$  мкмоль/л - 10 (45,5%),  $[250-400)$  мкмоль/л - 5 (22,73%) і більше  $\geq 400$  мкмоль/л - 2 (9,1%) пацієнтів.

В обох підгрупах пацієнтів спостерігається однорідний розподіл хворих за тривалістю МЖ та рівнем загального білірубіну сироватки крові. Середнє значення білірубіну в групах склало 243 мкмоль/л і 180 мкмоль/л відповідно. Відмінності між підгрупами статистично не значимі на рівні  $p = 0,2$  (t-критерій Стюдента дорівнює 0,95). Розподіл пацієнтів в залежності від початкового рівня загального білірубіну сироватки крові у пацієнтів із злоякісними захворюваннями ГХ, яким виконані реконструктивно-відновні оперативні втручання представлено на рисунку 5.2.

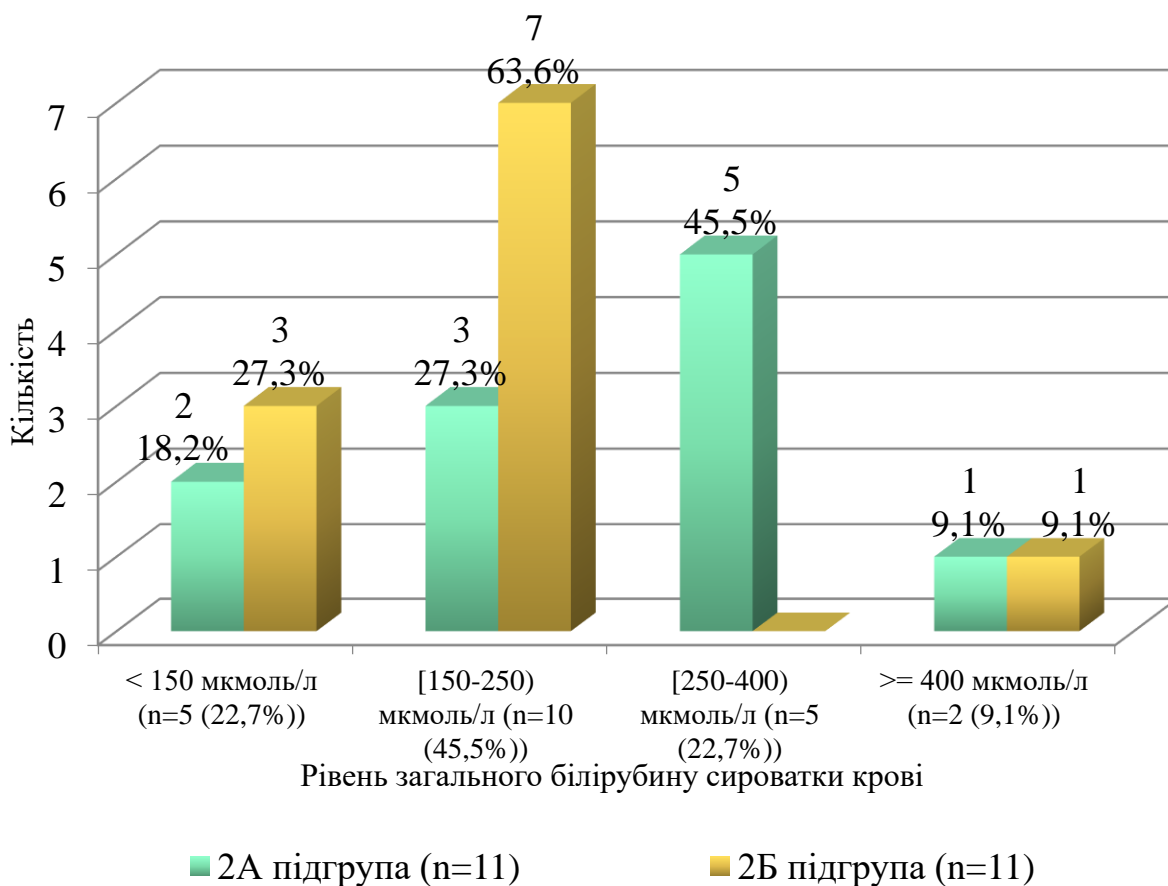


Рисунок 5.2 – Розподіл пацієнтів 2 групи в залежності від початкового рівня загального білірубину сироватки крові ( $p > 0,05$ )

Значущість відмінностей розподілу пацієнтів в залежності від початкового рівня загального білірубину сироватки крові у групах порівняння статистично незначущі на рівні  $p > 0,05$  (критерій хі-квадрат дорівнює 7, що менше критичного значення, рівного 7,815).

### **5.1 Переоцінка швидкості зниження загального білірубину сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії за допомогою антеградних ендобіліарних втручань у пацієнтів, яким виконано реконструктивно-відновні оперативні втручання.**

Пацієнтам, у яких застосовувалися антеградні ендобіліарні втручання, було переоцінено швидкість зниження загального білірубину сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії. Тривалість декомпресії у пацієнтів

2А підгрупи становила від 4 до 65 діб, медіана 18 діб, середня кількість днів  $20,3 \pm 4,85$ . Ускладнення після дренуючого етапу лікування спостерігалися у 1 (9,1%) пацієнта.

Для визначення швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії використана формула, запропонована Т. Shimizu і К. Yoshida [184, 185].

Аналіз результатів застосування антеградних ендобіліарних втручань в залежності від тривалості МЖ показав, що її швидкість зниження загального білірубіну сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії була середньою для всіх пацієнтів. Аналогічні висновки можна зробити по залежності швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові від початкового його рівня. В усіх випадках відзначається середня швидкість зниження загального білірубіну сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії.

У таблицях 5.1-5.2 представлені коефіцієнти значення показників переоцінки швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії у пацієнтів 2А підгрупи, яким застосовувалися антеградні ендобіліарні втручання в залежності від її тривалості та початкового рівня загального білірубіну сироватки крові.

Таблиця 5.1

Коефіцієнти значення показників переоцінки швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії, визначені за допомогою формули запропонованої Т. Shimizu і К. Yoshida, 1978 р., в залежності від її тривалості у пацієнтів 2А підгрупи

Тривалість МЖ за Є.В. Смірновим, 1974 р.	Коеф.В	n	Стандартне відхилення
Гостра	-0,07	3	0,02
Гостро тривала	-0,07	3	0,06
Хронічна	-0,06	5	0,02
Усього	-0,07	11	0,03

Коефіцієнти значення показників переоцінки швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії, визначені за допомогою формули запропонованої Т. Shimizu і К. Yoshida, в залежності від початкового рівня загального білірубіну сироватки крові у пацієнтів 2А підгрупи

Початковий рівень загального білірубіну сироватки крові (у мкмоль/л)	Коеф. В	n	Стандартне відхилення
<150 мкмоль/л	-0,08	2	0,08
[150-250) мкмоль/л	-0,06	3	0,03
[250-400) мкмоль/л	-0,06	5	0,02
>=400 мкмоль/л	-0,07	1	-
Усього	-0,07	11	0,03

Процес зниження рівня загального білірубіну під час біліарної декомпресії за допомогою ЧЧХД у пацієнтів 2А підгрупи, як і у пацієнтів із 1А підгрупи, вважаємо таким, що змінюється за Пуасоновським процесом [187, 188, 189, 190, 191, 192], тобто розглядаємо зменшення білірубіну як дискретний процес у часі.

Показники загального білірубіну у пацієнтів 2А підгрупи, під час біліарної декомпресії, зменшилися у часі наступним чином: середнє значення загального білірубіну до лікування склало 243 мкмоль/л, після лікування – 78,56 мкмоль/л. Середнє арифметичне різниці показників складає 164,26 мкмоль/л і різниця істотна на рівні ( $p=0,001$ ). Показники прямого білірубіну знизилися із 172,76 мкмоль/л до 44,22 мкмоль/л і середнє арифметичне різниці складає 128,55 мкмоль/л ( $p=0,001$ ).

Розподіл значення білірубіну після біліарної декомпресії у пацієнтів 2А підгрупи, має виражену асиметрію. На рисунку 5.3 показано розподіли рівня загального і прямого білірубіну після ЧЧХД, а на рисунку 5.4 – різниця середніх до та після ЧЧХД.

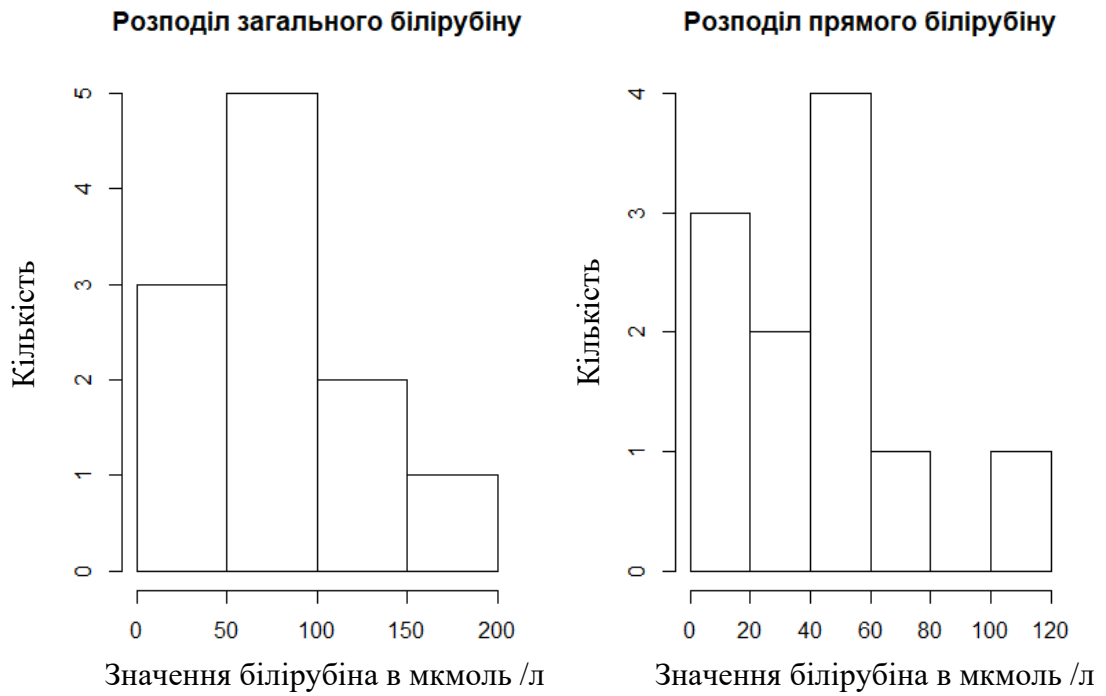


Рисунок 5.3 – Розподіли рівня загального і прямого білірубину після ЧЧХД у пацієнтів 2А підгрупи

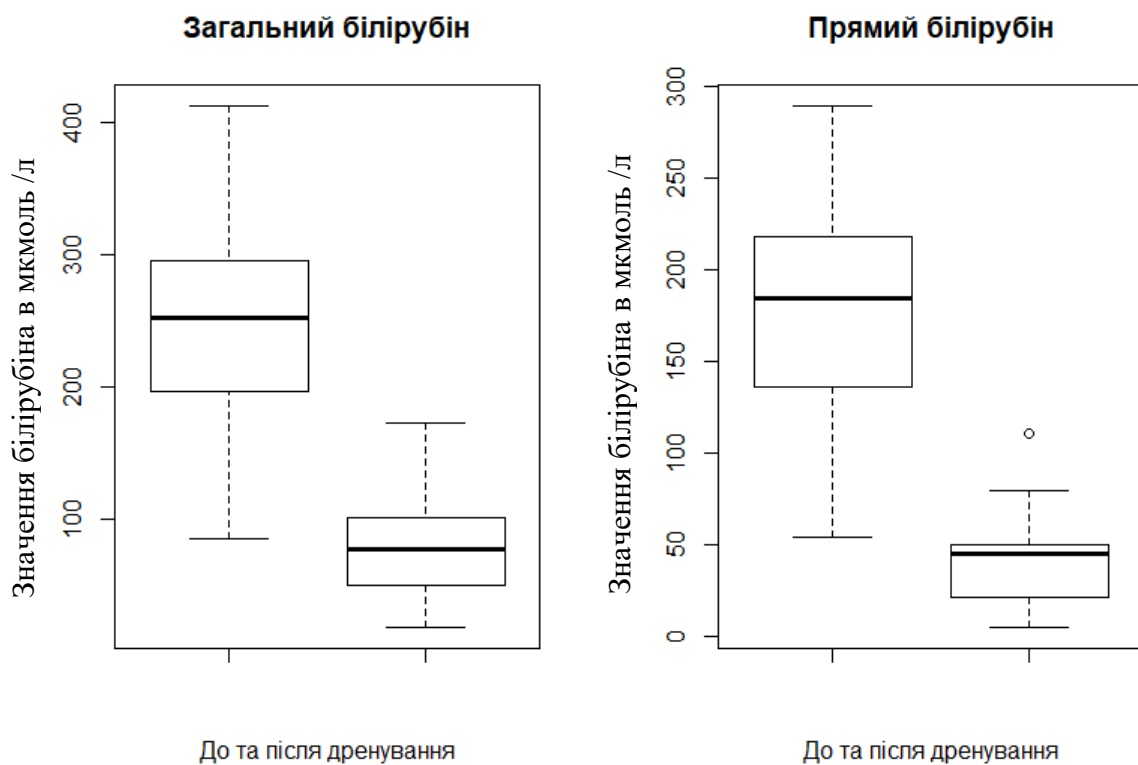


Рисунок 5.4 – Розподіли рівня загального і прямого білірубину після ЧЧХД у пацієнтів 2А підгрупи

Розподіли загального і прямого білірубіну у пацієнтів 2А підгрупи були перевірені на різницю дисперсії і середнього. Різниця істотна, тому для аналізу було обрано квазі-Пуасоновський розподіл (quasi-Poisson) [187, 188, 189, 190, 191, 192].

У середньому у пацієнтів 2А підгрупи із хронічною МЖ із рівнем загального білірубіну сироватки крові <150 мкмоль/л кінцевий його рівень становить 39,9 мкмоль/л. Кожну добу показник білірубіну буде менше на 8%, ніж у попередню. Тобто, зниження білірубіну до такого показника, якщо на початку було <150 мкмоль/л відбувається приблизно за 12 діб.

Якщо у пацієнта хронічна МЖ із рівнем загального білірубіну [150-250) мкмоль/л, то його показник буде становити 59,95 мкмоль/л за той самий період (на 12 добу), як і для пацієнтів із рівнем білірубіну <150 мкмоль/л. Якщо у пацієнтів рівень загального білірубіну [250-400) мкмоль/л, то середнє його значення після дренивання буде становити 99,9 мкмоль/л, а для пацієнтів із рівнем білірубіну більше  $\geq 400$  мкмоль/л – 159,9 мкмоль/л за той самий період. Тому для останніх потрібно більше днів на дренивання.

Визначено, що рівень загального білірубіну залежить лише від тривалості біліарної декомпресії, а не від початкового його рівня. Різниця між показниками загального білірубіну невисока, тому тривалість ЧЧХД для пацієнтів 2А підгрупи з різним його початковим рівнем буде відрізнятися не істотно.

На рисунку 5.5 наведено графіки зниження загального білірубіну у часі від початкового рівня загального білірубіну.

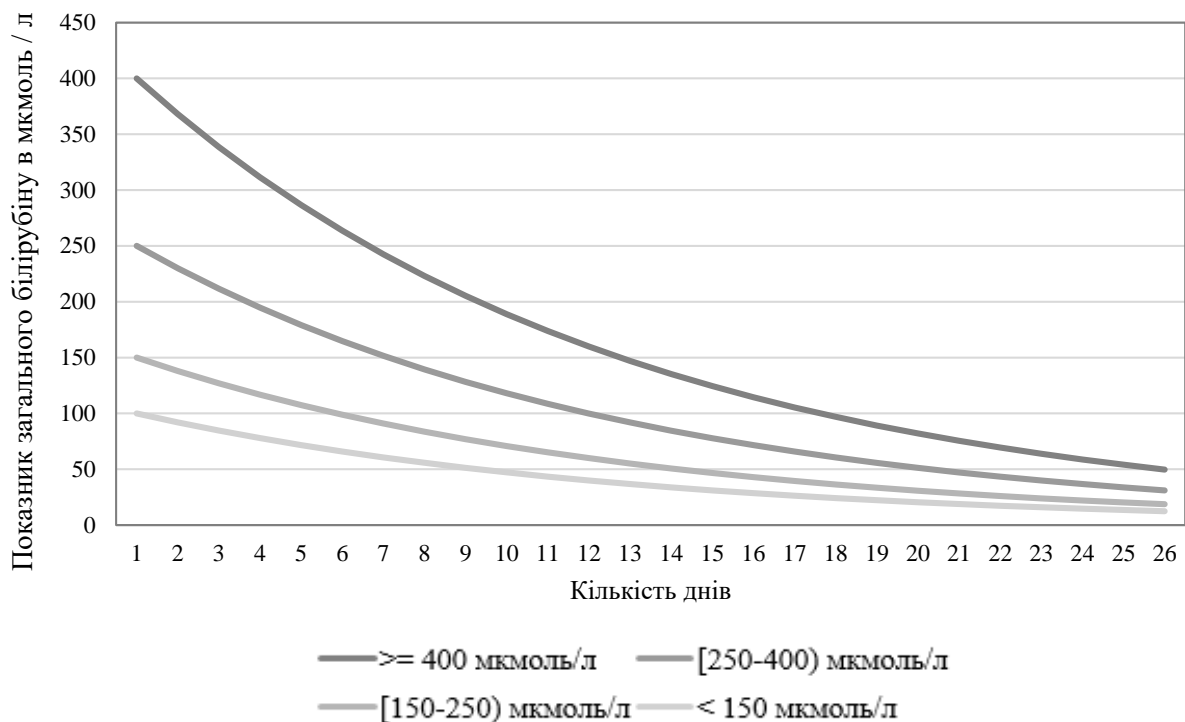


Рисунок 5.5 – Графіки зниження загального білірубіну у часі від початкового рівня загального білірубіну у пацієнтів 2А підгрупи

Для пацієнтів із гострою МЖ показник загального білірубіну після ЧЧХД дещо вищий, ніж для пацієнтів із рівнем білірубіну до 150 мкмоль/л (8,76 мкмоль/л), для пацієнтів із гостро тривалою МЖ вищий у два рази (16,03 мкмоль/л). Швидкість зниження для МЖ в залежності від її тривалості не відрізняється істотно. Тому при проведенні біліарної декомпресії слід індивідуально контролювати показники загального білірубіну для кожного пацієнта. Процес зниження прямого білірубіну такий самий, як і загального, але його зниження відбувається дещо швидше, однак визначено, що вплив тривалості МЖ і початковий рівень загального білірубіну неістотний.

У таблиці 5.3 наведено рекомендовану тривалість біліарної декомпресії за допомогою ЧЧХД при резектабельних холангіокарциномах перед виконанням реконструктивно-відновного оперативного втручання. Але ці терміни можуть корегуватися в залежності від швидкості зниження прямого

білірубін у і бути на 2-3 доби менше, оскільки швидкість зниження прямого білірубін у децо більше, ніж загального.

Таблиця 5.3

Рекомендована тривалість біліарної декомпресії за допомогою ЧЧХД для пацієнтів із резектабельними холангіокарциномами

Початковий рівень загального білірубін у (у мкмоль/л)	Тривалість холангіодренування (у добах)
<150 мкмоль/л	9-10 діб
[150-250) мкмоль/л	13-14 діб
[250-400) мкмоль/л	19-21 діб
$\geq 400$ мкмоль/л	Більше 25 діб

## 5.2 Реконструктивно-відновні оперативні втручання у пацієнтів з холангіокарциномами

Після успішно виконаної біліарної декомпресії 11 (50%) пацієнтам виконані реконструктивно-відновні оперативні втручання, які увійшли в 2А підгрупу. Решті 11 (50%) пацієнтам, які склали 2Б підгрупу, аналогічні оперативні втручання виконувались без попередньої біліарної декомпресії. Характер оперативних втручань, виконаних з приводу злоякісних пухлин гепатікохоледоу представлений на рисунку 5.6. Розподіл оперативних втручань по підгрупах порівняння однорідний, статистична значимість відмінностей не підтверджується на рівні  $p > 0,05$ .

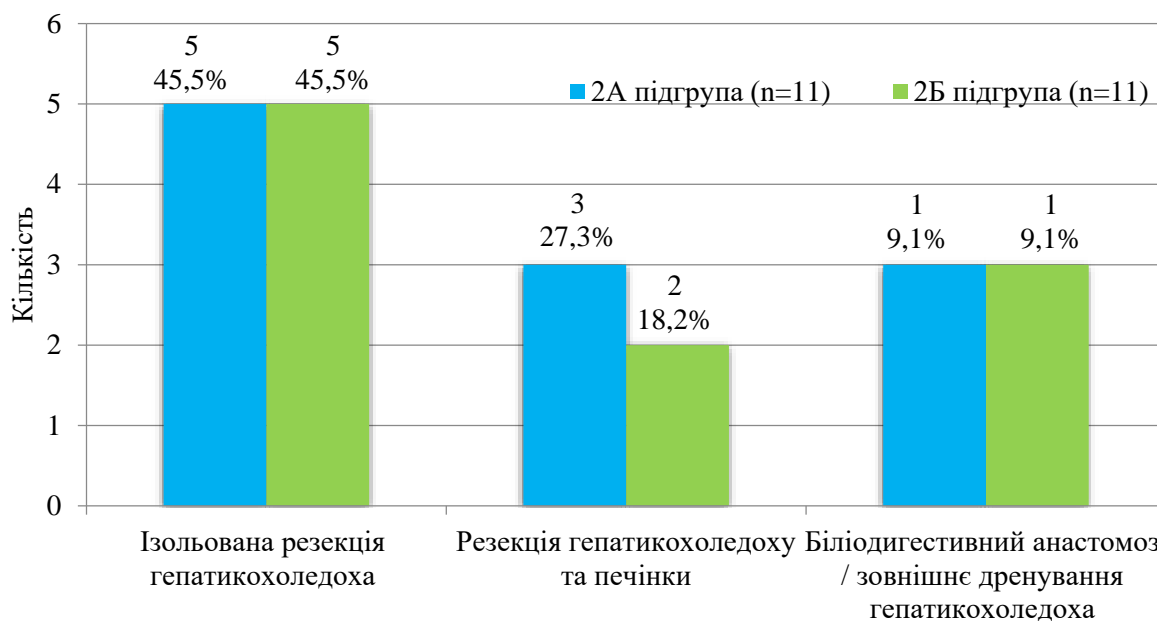


Рисунок 5.6 – Характер оперативних втручань у пацієнтів 2 групи ( $p > 0,05$ )

Пацієнтам з I і II типами пухлини виконували ізольовану резекцію ГХ з подальшим накладенням ГСА за Ру у 5 (45,5%) пацієнтів 2А підгрупи і 5 (45,5%) пацієнтів 2Б підгрупи. У 1 (5,6%) пацієнта 2Б підгрупи з IIIВ типом холангіокарциноми виконана комбінована резекція ГХ з «Тадж Махал» резекцією печінки. При IIIА типі пухлини 1 (9,1%) і 1 (9,1%) пацієнтам 2А і 2Б підгруп відповідно виконана ПГГЕ з резекцією ГХ, лімфодісекцією ГДЗ та тотальною каудальною лобектомією. При IIIВ типі пухлини 2 (18,2%) пацієнтам 2А підгрупи виконана ЛГГЕ. При IV типі холангіокарциноми 1 (9,1%) пацієнту 2А підгрупи і 1 (9,1%) пацієнту 2Б підгрупи виконано реканалізацію пухлини та зовнішнє дренажування ГХ. При локалізації пухлини в дистальних відділах холедоха 2 (18,2%) та 2 (18,2%) пацієнтам при інтраопераційному визначенні їх нерезектабельності в обох підгрупах відповідно накладено БДА. Також при тотальному розповсюдженні пухлинного процесу, визначеному інтраопераційно, 1 (9,1%) та 1 (9,15) пацієнтам обох підгруп відповідно накладено БДА. Під час накладання БДА

ми намагалися залишати раніше встановлений ЧЧХД у якості каркасного та декомпресійного дренажу [197].

На рисунку 5.7 представлено інтраопераційне фото, на якому зображене накладання ГСА за Ру з залишенням ЧЧХД.

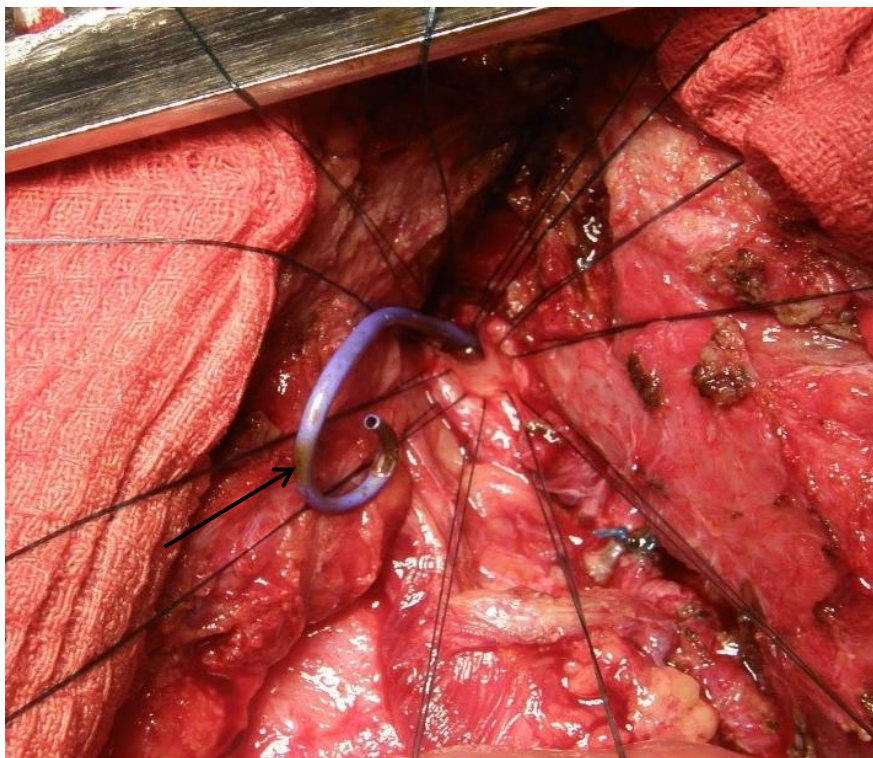


Рисунок 5.7 – ГСА за Ру із залишенням ЧЧХД (стрілка)

На рисунку 5.8 представлено інтраопераційне фото, на якому зображений сформований ГСА за Ру у воротах печінки.

На рисунку 5.9 представлено інтраопераційне фото, на якому зображене операційне поле після ПГГЕ, виконаної з приводу холангіокарциноми ША типу.

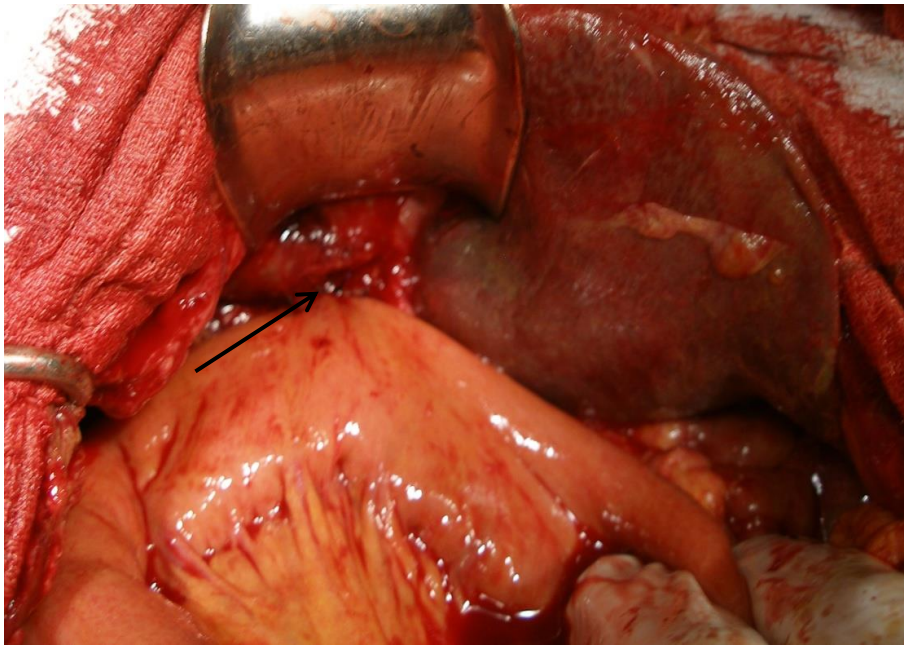


Рисунок 5.8 – Сформований ГСА за Рy у воротах печінки (стрілка)

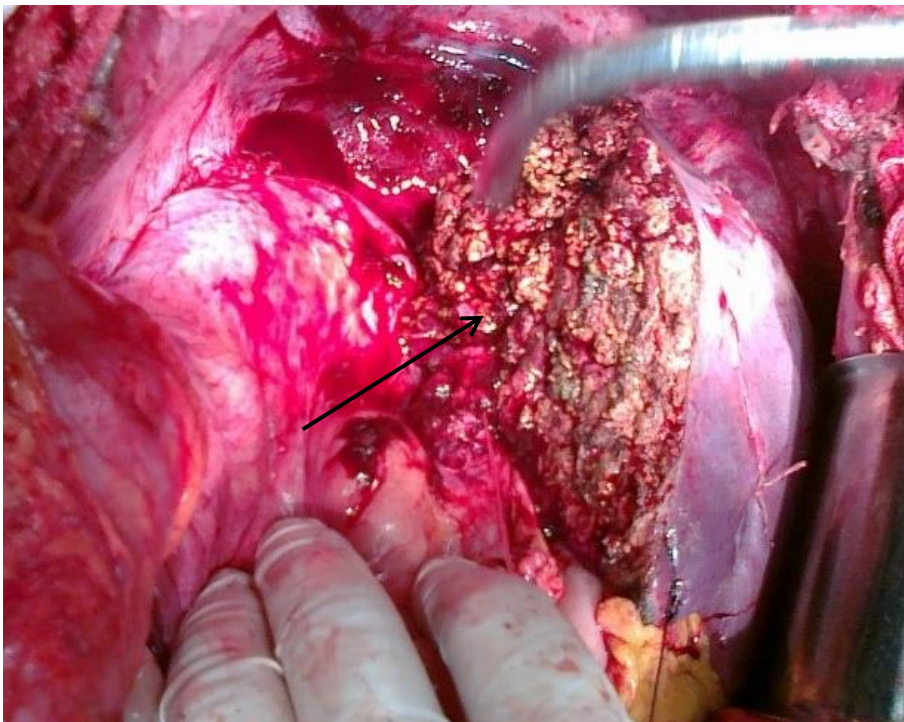


Рисунок 5.9 – Операційне поле після ПГГЕ, виконаної з приводу холангіокарциноми ІІА типу (стрілка)

У 6 (27,3%) випадках з усіх пацієнтів у зв'язку з інвазією або інтимним приляганням пухлини до ворітної вени виконувалася її резекція. Циркулярна її резекція виконана в 2 (9,1%) випадках, бокова - у 4 (18,2%).

Ускладнення реконструктивно-відновних операцій в післяопераційному періоді спостерігалися у 2 (18,2%) та 3 (27,3%) пацієнтів в кожній підгрупі відповідно.

Найбільше число ускладнень відзначено після виконання резекційних оперативних втручань. Небезпечними ускладненнями, за даними літератури [135, 198], варто вважати ПН, гнійний холангіт, тромбоз ворітної вени в місці її пластики, деструктивний панкреатит з арозивною кровотечею з печінкової артерії та сепсис, що розвивається внаслідок неспроможності БДА та на фоні гнійного холангіту.

ПН відзначалася у 1 (9,1%) пацієнта 2А підгрупи і у 2 (18,2%) пацієнтів 2Б підгрупи. В 1 (5,6%) випадку у пацієнта 2Б підгрупи її розвиток вважали самостійним ускладненням, обумовленим синдромом малого залишкового обсягу печінкової паренхіми на тлі попередньої МЖ.

Гнійно-септичні ускладнення, такі як гнійний холангіт та холангіогенні абсцеси печінки, спостерігали у 1 (9,1%) пацієнта 2Б підгрупи.

Неспроможність ГСА спостерігалася у 1 (9,1%) пацієнта 2А підгрупи. Неспроможність проявилася жовчовитіканням по дренажу підпечінкового простору. Ускладнення не потребувало жодних додаткових втручань; жовчна нориця закрилася самостійно на тлі проведеної консервативної терапії.

Кількісний розподіл ускладнень реконструктивно-відновних операцій представлено на рисунку 5.10.

Відмінності по групах незначущі на рівні  $p > 0,05$ , що обумовлено малими вибірками пацієнтів.

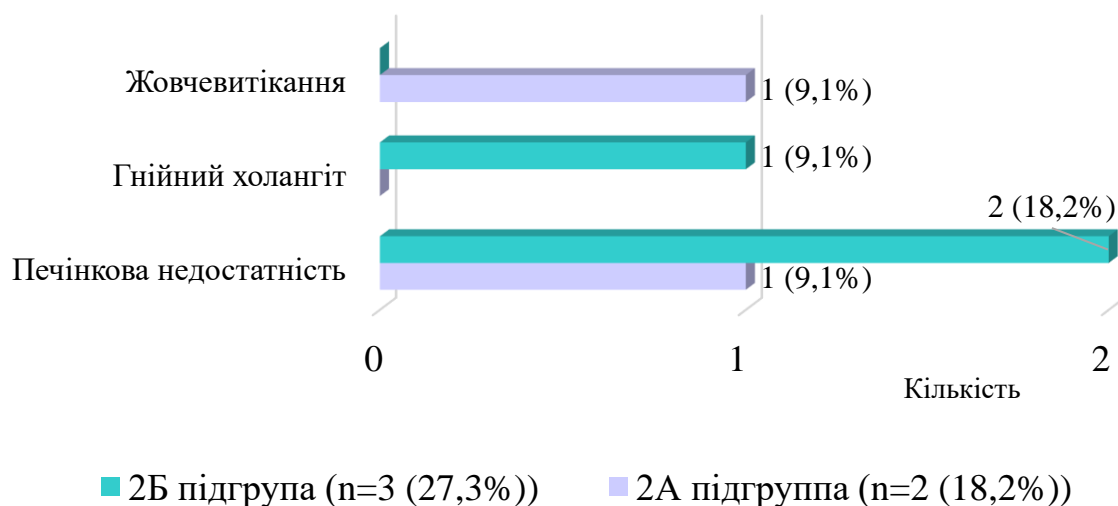


Рисунок 5.10 – Кількісний розподіл ускладнень після проведених реконструктивно-відновних операцій у пацієнтів 2 групи  $p > 0,05$ , що обумовлено малими вибірками пацієнтів

Також при кореляційному аналізі початкового рівня загального білірубіну та частоти ускладнень після виконання реконструктивно-відновних операцій виявлено позитивний кореляційний зв'язок. Кількісний розподіл ускладнень після радикальних або умовно-радикальних операцій в залежності від вихідного рівня загального білірубіну сироватки крові представлені на рисунку 5.11.

При аналізі отриманих даних відзначено зменшення кількості ускладнень в залежності від початкового рівня білірубіну сироватки крові після виконання реконструктивно-відновних операцій у пацієнтів, у котрих в якості біліарної декомпресії застосовувалися антеградні ендобіліарні втручання в порівнянні з пацієнтами, у яких останні не застосовувалися.

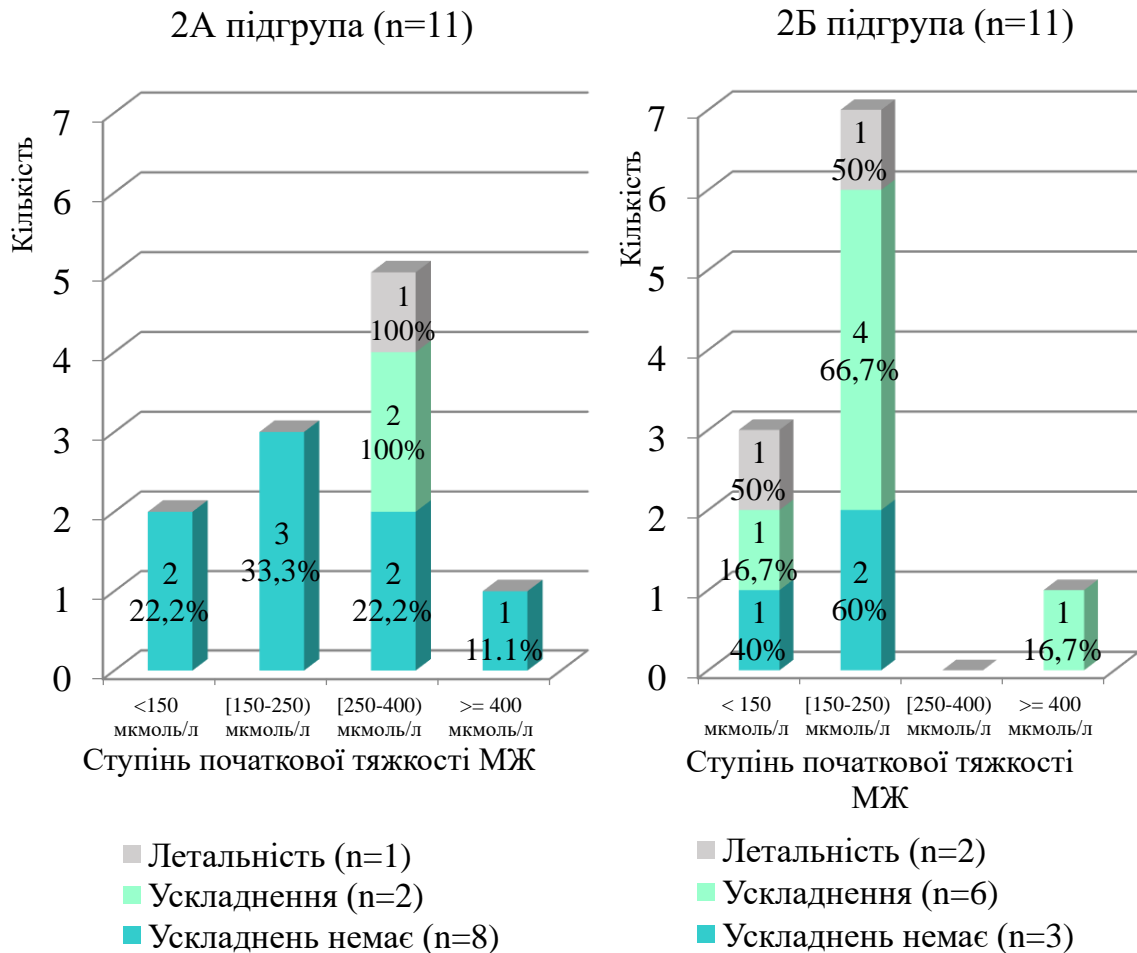


Рисунок 5.11 – Кількісний розподіл ускладнень після реконструктивно-відновних операцій в залежності від початкового рівня загального білірубіну сироватки крові  $p > 0,05$ , що обумовлено малою вибіркою пацієнтів

Відзначено, що при рівні білірубіну [250-400) мкмоль/л та  $\geq 400$  мкмоль/л відзначено найбільшу кількість післяопераційних ускладнень у пацієнтів обох підгруп. Мінімальну кількість ускладнень відзначено у пацієнтів з рівнем білірубіну  $< 150$  мкмоль/л та [150-250) мкмоль/л в 2А підгрупі та у пацієнтів з рівнем білірубіну  $< 150$  мкмоль/л в 2Б підгрупі. Однак, результати статистично незначущі на рівні  $p > 0,05$  як для 2А підгрупи, так і 2Б підгрупи, що обумовлено малою вибіркою пацієнтів.

Летальні результати відзначені у 1 (9,1%) випадку у 2А підгрупі пацієнтів та 2 (18,2%) випадках у 2Б підгрупі. Загальна летальність у пацієнтів обох підгруп склала 3 (13,6%) пацієнти. Внаслідок нерозв'язаних гнійно-

септичних ускладненнях з переходом останніх в ПОН помер 1 (9,1%) пацієнт 2Б підгрупі. Фульмінантна ПН розвилася у 1 (9,1%) пацієнта 2Б підгрупі. Арозивна кровотеча з печінкової артерії в області раніше сформованої біломи стала причиною смерті 1 (9,1%) пацієнта 2А підгрупі.

Для обґрунтування статистичної значущості способів лікування на рисунку 5.12 зведені підсумкові згруповані результати лікування пацієнтів 2 групи. Як видно на рисунку, в 2Б підгрупі в цілому кількість пацієнтів з ускладненнями більше на 50%, кількість з летальними наслідками – на 50%, а кількість пацієнтів без ускладнень - менше на 20% [199, 200].

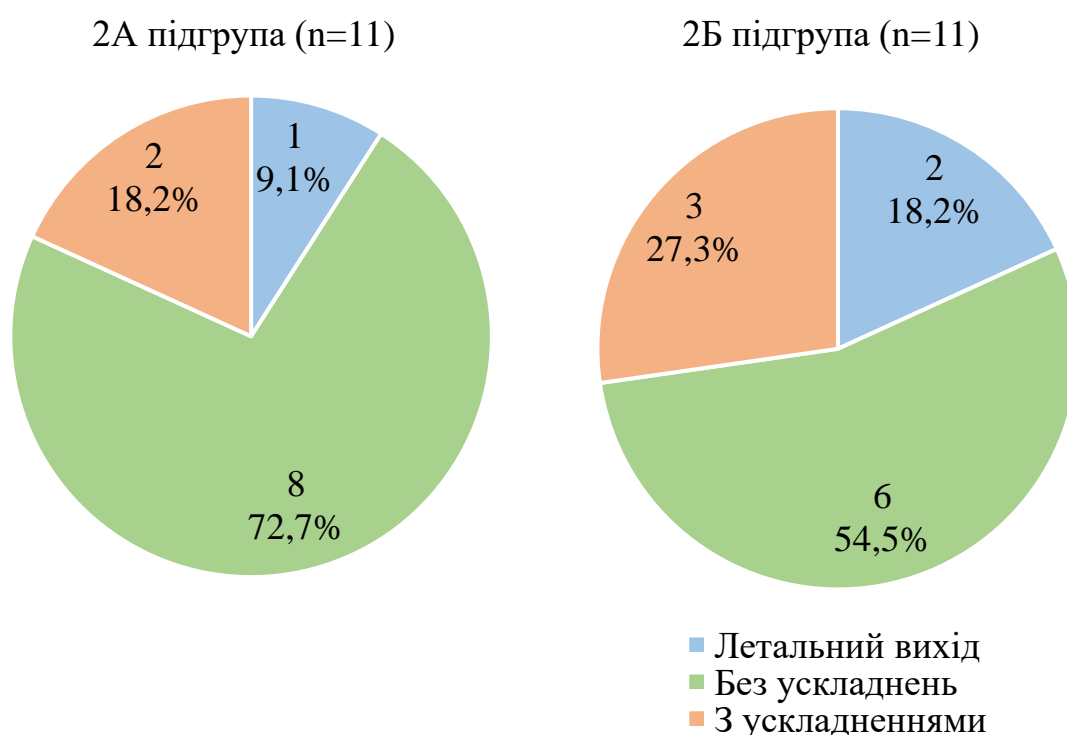


Рисунок 5.12 – Підсумкові згруповані результати лікування пацієнтів 2 групи

Літературні джерела свідчать, що III та IV тип холангіокарциноми не вважається протипоказанням до виконання реконструктивно-відновного оперативного лікування [20, 40, 135, 201].

Також не є протипоказанням до виконання резекції печінки інвазія судин ГДЗ. Досягти безпухлинних меж резекції дозволяє резекція ворітної вени, яка не погіршує прогноз результатів операції [30, 42].

При адекватній підготовці пацієнтів до реконструктивно-відновної операції навіть при пухлинній інвазії у печінкову артерію усі типи холангіокарциноми резектабельні [21, 43, 44, 202].

Це підтверджено й власними спостереженнями. Нами виконано 2 (9,1%) реконструктивно-відновні операції при IIIA та при 2 (9,1%) IIIB типах холангіокарциноми в обох підгрупах. Обсяг резекції залишався не менше гемігепатектомії відповідної стороні поразки дольової печінкової протоки з тотальною каудальною лобектомією. РПГГЕ з тотальною каудальною лобектомією виконана 1 (4,6%) пацієнту 2A підгрупи при IV типі холангіокарциноми. Резекція ворітної вени виконана 6 (27,3%) пацієнтам в обох підгрупах. При I та II типах пухлини виконано 10 (45,5%) ізольованих резекцій ГХ з реконструктивних етапом - гепатико- і бігепатикоєюноанастомозом за Ру в обох підгрупах. Комбіновані резекції печінки в поєднанні з тотальною каудальною лобектомією та резекцією позапечінкових ЖВП виконують більшість провідних світових гепатобіліарних хірургічних центрів. За даними багатьох авторів, така тактика дозволяє досягти 70% резектабельності при холангіокарціномах [9, 203].

Операції такого роду, зазвичай, супроводжуються великою кількістю ускладнень та високим рівнем летальності [14, 25, 26, 98, 138, 204].

Літературні джерела свідчать про 13% летальність після радикальних оперативних втручань та про розвиток ускладнень практично у 50-60% спостережень [22, 23, 41].

В нашому дослідженні ми зіткнулися з ускладненнями у післяопераційному періоді у 2 (18,2%) пацієнтів 2A підгрупи та у 3 (27,3%) - у 2B підгрупі. При розвитку життєзагрожуючих ускладнень, таких як арозивна кровотеча із загальної печінкової артерії, потребували виконання релапаротомії.

Ми спостерігали летальні виходи у 1 (9,1%) та 2 (18,2%) пацієнтів у 2A та 2B підгрупі відповідно. Можна вважати, що зменшення показників

летальності та ускладнень у пацієнтів 2А підгрупи обумовлене великою увагою до передопераційної підготовки у вигляді біліарної декомпресії.

Хірургічне співтовариство широко обговорює доцільність використання передопераційної підготовки до реконструктивно-відновних операцій. За літературними даними [54, 56, 98, 205, 206, 207, 208] доцільно усім пацієнтам виконувати біліарну декомпресію.

Пацієнтам 2А підгрупи (n=11 (50%)) нами виконано ЧЧХД з метою біліарної декомпресії та розв'язання МЖ. Після успішного її виконання виконували реконструктивно-відновний етап хірургічного лікування. Це дозволило знизити кількість післяопераційних ускладнень з 18,2% до 9,1% у порівнянні з 2Б підгрупою пацієнтів, котрі були оперовані без попередньої біліарної декомпресії.

Аналізуючи власні спостереження, ми не можемо не погодитися з авторами [16, 98], які рекомендують виконувати біліарну декомпресію за допомогою антеградних ендобіліарних втручань. Доцільно виконувати ЧЧХД тієї долі печінки, що планується залишити. Роздільне ЧЧХД доцільно виконувати, коли відмічається відокремлення дольових печінкових протоків на рівні субсегментарних, у випадках, коли відмічається наявність холангіту та холангітичних абсцесів печінки, при рефрактерній відповіді МЖ на біліарну декомпресію, а також з метою уникнення розвитку «синдрому недренованої долі печінки» [209].

### ***Резюме до розділу 5***

Узагальнюючи вищесказане, можна зробити висновок про те, що виконання реконструктивно-відновних операцій в умовах високого рівня білірубіну сироватки крові, холангіту, ПН небезпечно та супроводжується великою кількістю ускладнень в післяопераційному періоді. Про це свідчить наявність ускладнень у 3 (27,3%) пацієнтів і у 2 (18,2%) - загальний рівень летальності при виконанні реконструктивно-відновних операцій без попередньої біліарної декомпресії. Про те, у пацієнтів, яким виконані

антеградні ендобіліарні втручання у якості попередньої біліарної декомпресії, ускладнення відзначені у 2 (18,2%) випадках, а летальність склала 9,1% (1 пацієнт), що дозволило зменшити кількість післяопераційних ускладнень на 9,1% і летальність на 9,1% [195].

Це підтверджує дослідження, які доводять переваги антеградні ендобіліарних втручань на етапі підготовки пацієнтів до реконструктивно-відновних операцій в порівнянні з їх виконанням без застосування останніх.

**Матеріали цього розділу опубліковані у вигляді статей, тез:**

1. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L. Results of radical surgical treatment of cholangiocarcinoma. EUREKA: Health Sciences. Tallin, Estonia. 2017; 4: 18-24;

2. Сочнева А.Л. Реконструктивно-відновні операції у пацієнтів із холангіокарциномами, ускладненими механічною жовтяницею з урахуванням використання антеградних ендобіліарних втручань. International research and practice conference: Relevant issues of modern medicine: the experience of Poland and Ukraine, Lublin, Republic of Poland, October 20-21, 2017; 74-77;

3. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L. Antegrade endobiliary interventions in the treatment of common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice. British Journal of Surgery. 2018; 13 (2): 105: 2051-2070;

4. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L. Reconstructive surgeries of cholangiocarcinoma. The Liver Week. 14-16 June, Grand Hyatt Incheon, Seoul, South Korea. 2018; 273.

**РОЗДІЛ 6**

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА  
ПАЛІАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ  
ГЕПАТИКОХОЛЕДОХУ, УСКЛАДНЕНИХ МЕХАНІЧНОЮ  
ЖОВТЯНИЦЕЮ З УРАХУВАННЯМ ВИКОРИСТАННЯ  
АНТЕГРАДНИХ ЕНДОБІЛІАРНИХ УТРУЧАНЬ**

Наведено аналіз оперативного лікування 62 пацієнтів (3-я група) з нерезектабельними холангіокарциномами, класифікованими за Bismuth-Corlette [95]: холангіокарцинома – I тип пухлини, спостерігалася у 9 (14,52%) пацієнтів, II тип – у 16 (25,81%), IIIA тип – у 10 (16,3%), IIIB тип – у 8 (12,9%), IV тип – у 13 (20,97%). Рак дистальних відділів ГХ відзначений у 6 (9,68%) пацієнтів.

У 35 (56,5%) пацієнтів пухлини вважали нерезектабельними у зв'язку з наявністю віддалених метастазів. В інших 27 (43,5%) відмічено або похилий вік пацієнтів, або високий операційний ризик, що перевищував ризик оперативного лікування.

У лікуванні пацієнтів 3-ї групи використовували антеградні ендобіліарні втручання, які виконувалися як єдиний етап лікування або доповнювалися ендобіліарним стентуванням. Ці пацієнти також були розподілені на підгрупи: пацієнти зі свідомо нерезектабельними пухлинними процесами, яким встановлювали зовнішньо-внутрішній ЧЧХД – 3А підгрупа 36 (58,1%) та зовнішній ЧЧХД – 3Б підгрупа – 26 (41,9%). Підгрупи порівняння є однорідними за типами пухлини згідно з локалізацією Bismuth-Corlette ( $p > 0.05$ ).

На рисунку 6.1 представлено кількісний розподіл пацієнтів 3-ї групи.

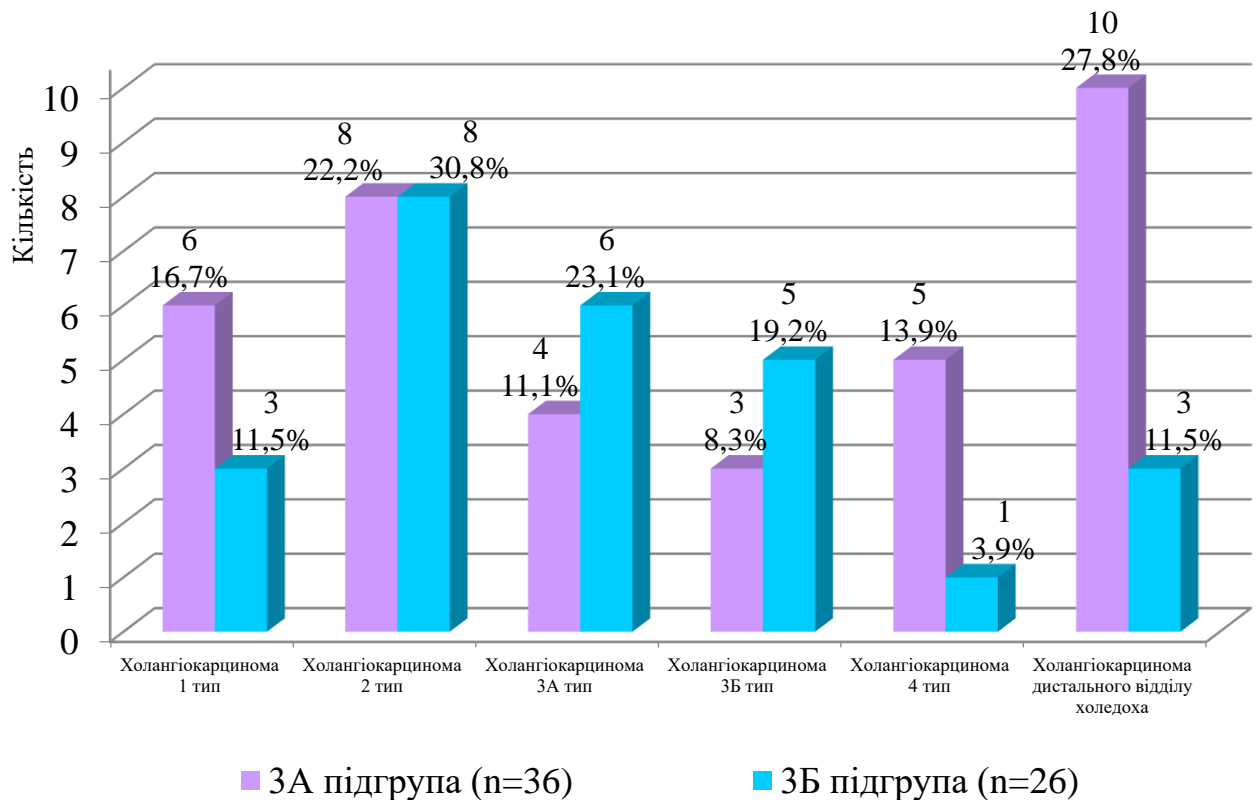


Рисунок 6.1 – Кількісний розподіл пацієнтів 3-ї групи ( $p > 0.05$ )

З метою біліарної декомпресії усім пацієнтам 3-ї групи виконано антеградні ендобіліарні втручання в обсязі ЧЧХД. Дренування проводилося за методикою Сельдингера біліарним дренажем діаметром 7-8,5 Fr. Відразу ж після пункції печінкової протоки виконувалася холангіографія з метою визначення рівня біліарного блоку. Первинно реканалізувати пухлину та встановити зовнішньо-внутрішній ЧЧХД вдалося 36 (58,1%) пацієнтам. Решті 26 (41,9%) виконано зовнішнє ЧЧХД.

При виконанні зовнішнього ЧЧХД у 12 (19,3%) пацієнтів здійснювали реінфузію жовчі в травний тракт шляхом перорального введення. Залежно від наявності холангіту, піску та замазки в жовчі, холангіодренажі промивали 10-20 мл 0,9% фізіологічним розчином. Холангіодренажі вимагали заміни кожні 4-5 місяців у зв'язку з інкрустацією солями жовчних кислот.

У 9 (14,5%) пацієнтів відмічено повне пухлинне відокремлення печінкових проток до рівня субсегментарних. Така картина характерна для III

та IV типу холангіокарцином. Щоб уникнути розвитку «синдрому недренованої частки печінки», виконано роздільне ЧЧХД правої та лівої печінкових проток. Роздільне ЧЧХД виконувалося з двох доступів: до правої печінкової протоки з доступу по середній аксиллярній лінії у 8-му міжребір'ї під контролем рентген-телебачення та до лівої печінкової протоки з іпсилатерального доступу під контролем УЗД. Оскільки один з роздільних дренажів проводився в ДПК і був зовнішньо-внутрішнім, то при статистичних розрахунках пацієнти з роздільним ЧЧХД були віднесені до підгрупи із зовнішньо-внутрішнім ЧЧХД [210].

Основними перевагами ЧЧХД порівняно з традиційними дренуючими втручаннями стали мініінвазивність, що знижує кількість протипоказань, це особливо важливо на висоті холемії, а також відсутність вимог до спеціальної передопераційної підготовки.

На рисунках 6.2-6.9 представлено холангіограми пацієнтів з різними типами холангіокарцином після виконання зовнішнього, зовнішньо-внутрішнього та роздільного ЧЧХД.

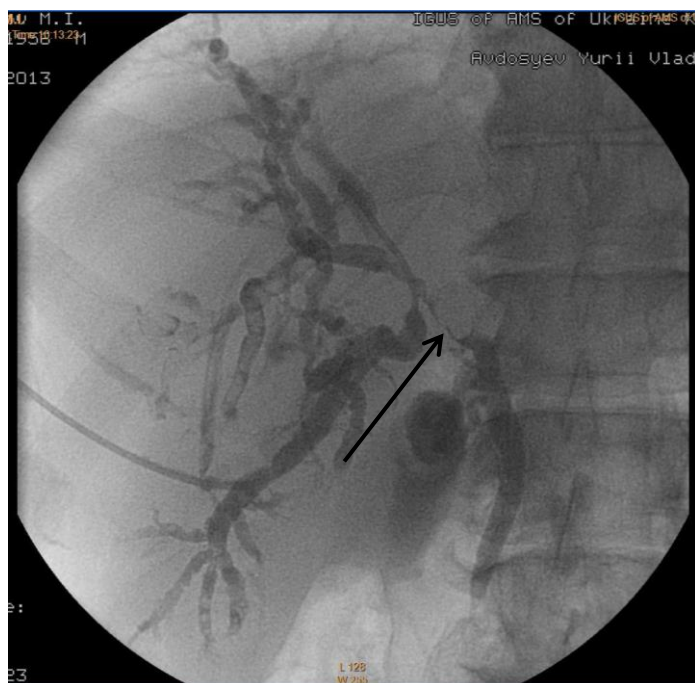


Рисунок 6.2 – Холангіограма пацієнта з холангіокарциномою IV типу. Виконано зовнішнє ЧЧХД через праву часточкову печінковий протоку (стрілка)

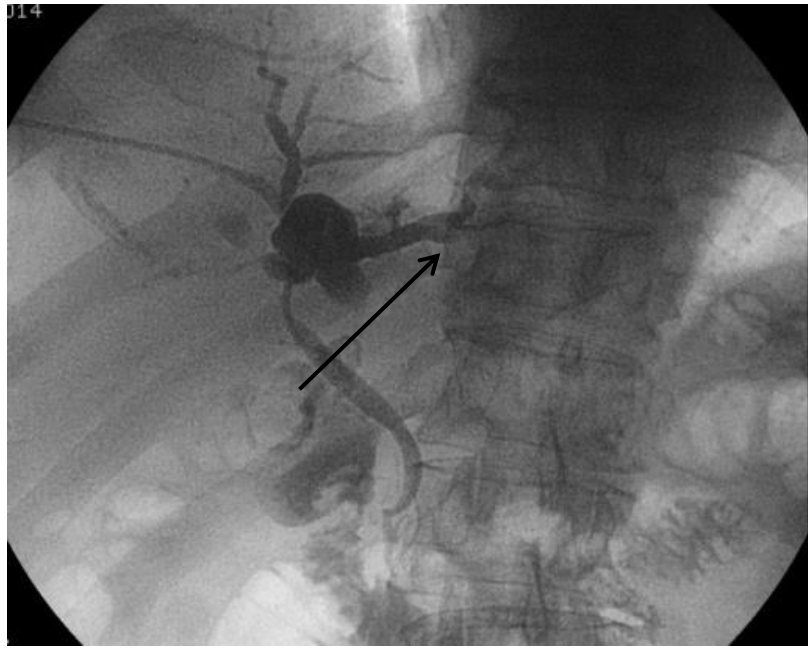


Рисунок 6.3 – Холангіограма пацієнта з холангіокарциномою IIIA типу:  
Виконано зовнішнє ЧЧХД лівої часточкової печінкової протоки (стрілка)



Рисунок 6.4 – Холангіограма пацієнта з холангіокарциномою IV типу:  
виконано зовнішньо-внутрішнє ЧЧХД через праву часточкову печінкову  
протоку (стрілка)

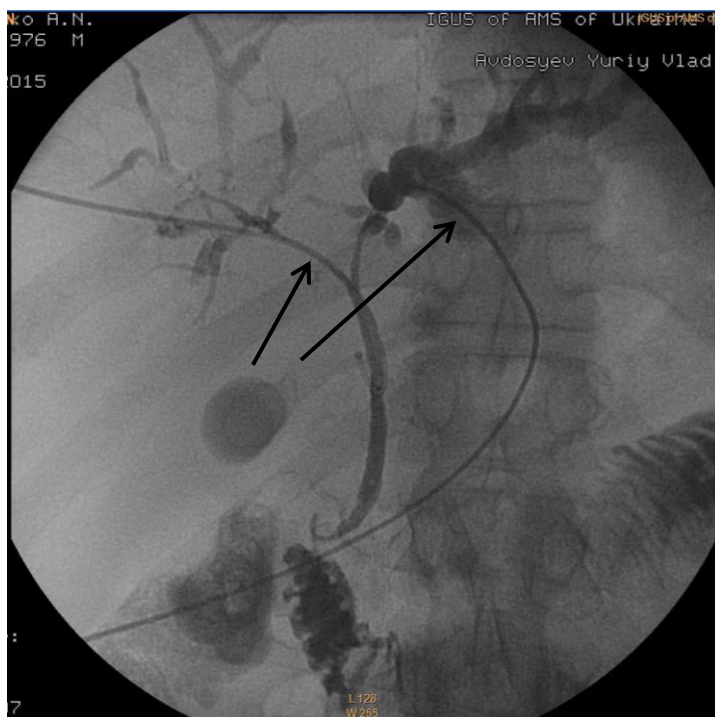


Рисунок 6.5 – Холангіограма пацієнта з холангіокарциномою IV типу:  
виконано роздільне ЧЧХД правої та лівої часточкової печінкової протоки  
(стрілки)

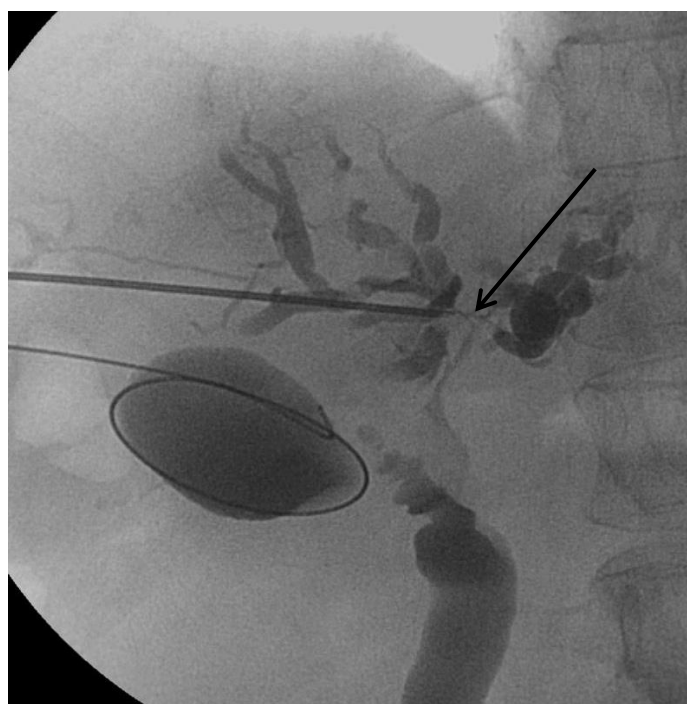


Рисунок 6.6 – Холангіограма пацієнта з холангіокарциномою IV типу:  
виконано роздільне ЧЧХД правої та лівої часточкової печінкової протоки  
(стрілка)

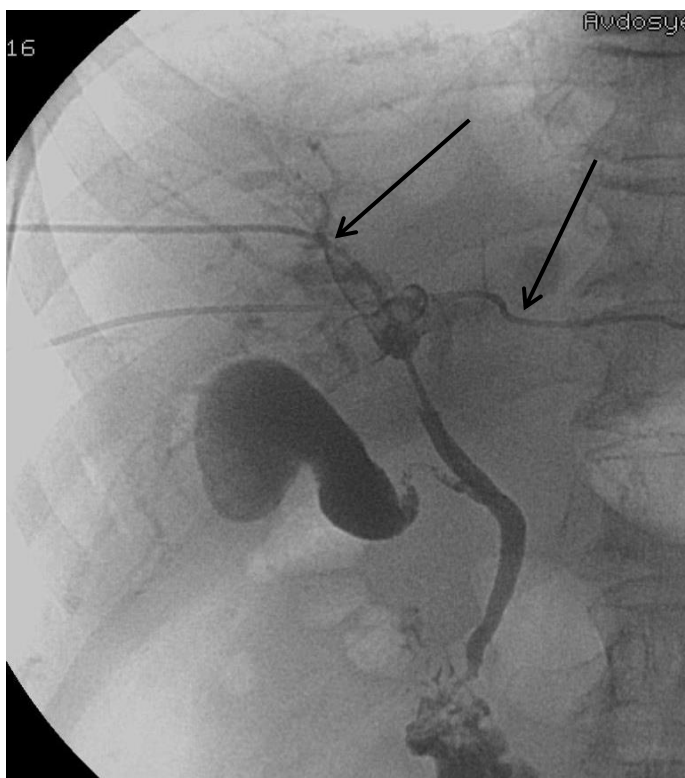


Рисунок 6.7 – Холангіограма пацієнта з холангіокарциномою IV типу:  
виконано роздільне ЧЧХД правої та лівої часточкової печінкової протоки  
(стрілки)



Рисунок 6.8 – Холангіограма пацієнта з холангіокарциномою IV типу:  
виконано роздільне ЧЧХД правої та лівої часточкової печінкової протоки  
(стрілка)

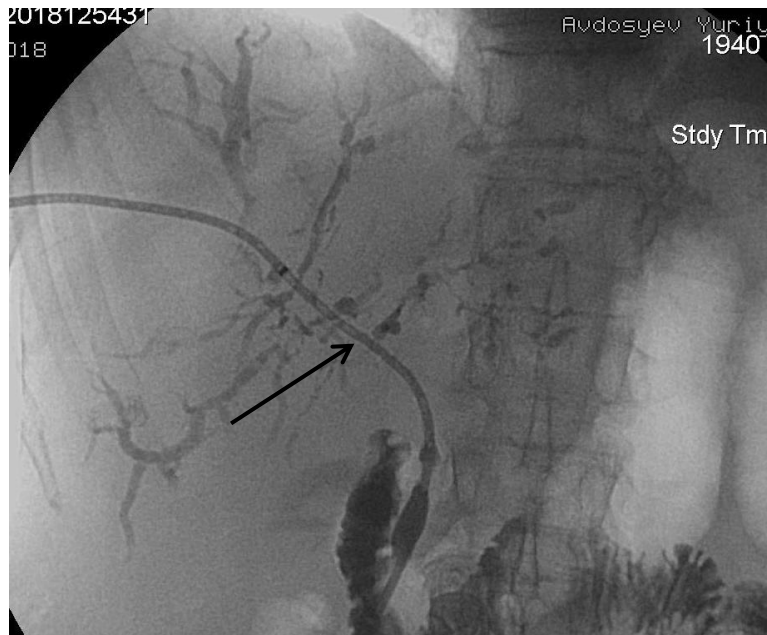


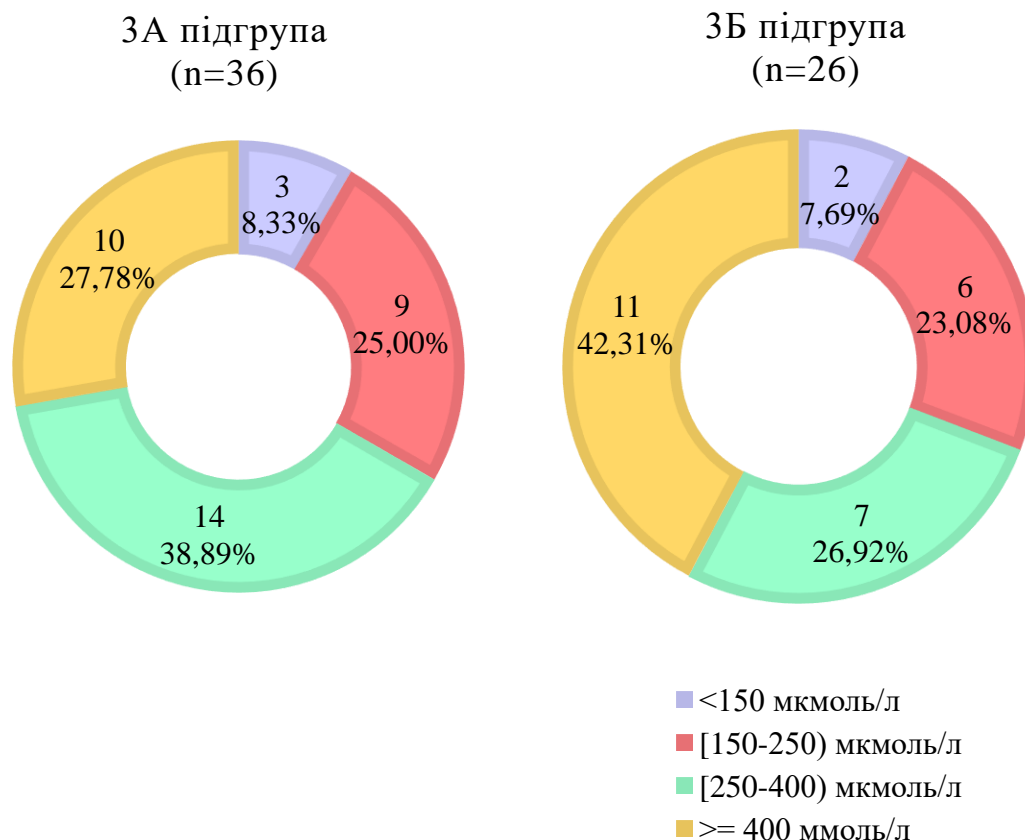
Рисунок 6.9 – Холангіограма пацієнта з холангіокарциномою ІІІВ типу: виконано ЧЧХД справа при нерозширених печінкових протоках

Основною метою холангіодренування є біліарна декомпресія. Однак зовнішнє ЧЧХД не є фізіологічним порівняно із зовнішньо-внутрішнім ЧЧХД та за можливості краще виконувати останнє.

Середня тривалість ЧЧХД у пацієнтів 3А підгрупи становила 8,17 доби, у 3Б підгрупі – 8,77 доби. Відмінності між групами незначущі, значення критерію Стьюдента одне 0,4 при  $p\text{-value} = 0,7$ .

У пацієнтів 3-ї групи було проведено переоцінку швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії залежно від тривалості МЖ та початкового рівня загального білірубіну сироватки крові за допомогою формули, запропонованої Т. Shimizu та К. Yoshida [184, 185].

Кількісний розподіл пацієнтів 3-ї групи за типами ЧЧХД залежн від початкового рівня загального білірубіну сироватки крові представлено на рисунку 6.10.



Риунок 6.10 – Кількісний розподіл пацієнтів 3-ї групи за типами ЧЧХД залежно від початкового рівня загального білірубину сироватки крові ( $p>0,05$ )

Відмінності між групами пацієнтів за початковим рівнем загального білірубину сироватки крові, у яких застосовувалися різні типи ЧЧХД, не значущі на рівні  $p>0,05$ . Значення критерію Фішера становило 0,63, що значно менше, ніж критичне при  $p\text{-value} = 0,43$ .

Аналіз результатів застосування антеградних ендобіліарних утручань у пацієнтів обох підгруп залежно від початкового рівня загального білірубину сироватки крові, що незалежно від його рівня, швидкість зниження його рівня під час біліарної декомпресії була середнього рівня. Значущих відмінностей за тестом Фішера між пацієнтами, що мають рівень загального білірубину <150 мкмоль/л, [150-250) мкмоль/л, [250-400) мкмоль/л та більше  $\geq 400$  мкмоль/л не спостерігалось ( $p>0,05$ ).

Також, якщо переоцінювати швидкість зниження загального білірубину сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії залежно від

тривалості МЖ у пацієнтів 3А та 3Б підгруп, то можна спостерігати аналогічну ситуацію. Швидкість зниження загального білірубіну сироватки крові (значення В) під час декомпресії не залежала від тривалості МЖ та була середньою. Відмічено, що її зниження загального білірубіну було трохи швидшим у пацієнтів з його рівнем <150 мкмоль/л. Однак відмінності статистично незначущі ( $p>0,05$ ).

У таблицях 6.1-6.2 представлено коефіцієнти значення показників переоцінки швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії, розраховані за допомогою формули Т. Shimizu і К. Yoshida, у пацієнтів 3-ї групи залежно від тривалості МЖ та початкового його рівня. Відмінності між групами незначущі на рівні  $p>0,05$ . Значущість перевірялася за критерієм Фішера.

На рисунку 6.11. наведено розподіл пацієнтів за типом ЧЧХД залежно від переоцінки швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові під час біліарної декомпресії за розрахунками за допомогою формули Т. Shimizu і К. Yoshida, у пацієнтів 3-ї групи. Виявлено, що тип холангіодренування не впливає швидкість зниження загального білірубіну під час біліарної декомпресії. Відмінності між групами незначущі на рівні  $p>0,05$ . Це підтвердилося також тестом Фішера. Значення критерію Фішера становило 0,03, що значно менше, ніж критичне при  $p\text{-value} = 0,99$ .

Таблиця 6.1

Значення значення показників переоцінки швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії, залежно від тривалості МЖ у пацієнтів 3-ї групи за розрахунками за допомогою формули Т. Shimizu і К. Yoshida.

Тривалість МЖ (Смірнов Є.В)	3А підгрупа			3Б підгрупа		
	Коеф. В	n	Стандартне відхилення	Коеф. В	n	Стандартне відхилення
Гостра	-0,08	12	0,14	-0,08	13	0,14
Гостро тривала	-0,06	5	0,08	-0,07	1	NA
Хронічна	-0,05	19	0,04	-0,06	12	0,06
Усього	-0,06	36	0,05	-0,07	26	0,1

Таблиця 6.2

Значення значення показників переоцінки швидкості зниження загального білірубину сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії, залежно від його початкового рівня у пацієнтів 3-ї групи за розрахунками за допомогою формули Т. Shimizu і К. Yoshida.

Початковий рівень загального білірубину сироватки крові (у мкмоль/л)	3А підгрупа			3Б підгрупа		
	Коефіцієнт В	n	Стандартне відхилення	Коефіцієнт В	n	Стандартне відхилення
<150 мкмоль/л	-0,07	3	0,08	-0,07	2	0,08
[150-250) мкмоль/л	-0,06	9	0,06	-0,1	6	0,06
[250-400) мкмоль/л	-0,08	14	0,12	-0,04	7	0,03
>= 400 мкмоль/л	-0,03	10	0,05	-0,05	11	0,07
Усього	-0,06	36	0,05	-0,07	26	0,1

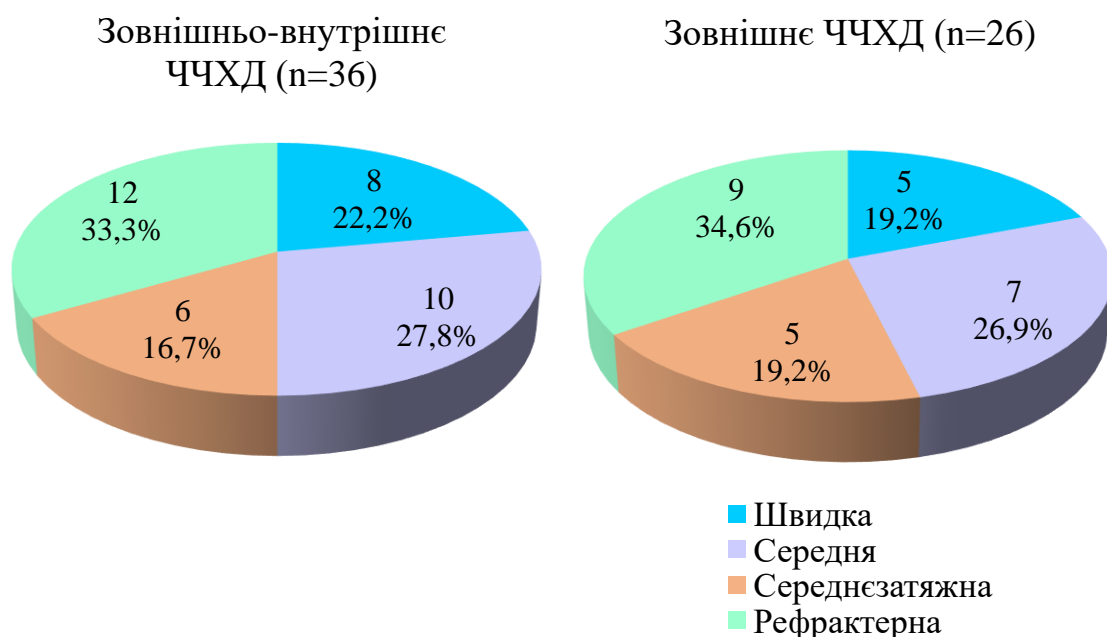


Рисунок 6.11 – Кількісний розподіл пацієнтів за типом ЧЧХД залежно від швидкості зниження загального білірубину (значення В) під час біліарної декомпресії за розрахунками за допомогою формули Т. Shimizu і К. Yoshida, у пацієнтів 3-ї групи ( $p>0,05$ )

На основі аналізу отриманих даних можна сказати про те, що швидкість зниження загального білірубіну (значення В) під час біліарну декомпресію не залежить від початкового його рівня та тривалості МЖ. Для пацієнтів обох підгруп за допомогою зовнішнього й зовнішньо-внутрішнього ЧЧХД можна швидко знизити початковий рівень білірубіну сироватки крові. Для більшості випадків швидкість зниження середня, що є досить хорошим показником. Затяжна швидкість зниження загального білірубіну під час біліарної декомпресії може мати місце тільки при рівні загального білірубіну  $\geq 400$  мкмоль/л, проте цей результат не є статистично значущим ( $p > 0,05$ ). Але подальший аналіз треба здійснювати за нелінійними моделями.

Визначено, що тип ЧЧХД не впливає ні на швидкість зниження загального білірубіну під час біліарної декомпресії, ні на тривалість холангіодренування. Вибір типу ЧЧХД обумовлений виключно анатомо-фізіологічними особливостями пацієнтів, тому за наявності можливості переважно виконувати зовнішньо-внутрішнє ЧЧХД.

Процес зниження рівня білірубіну у пацієнтів 3-ї групи, як і у пацієнтів 1А підгрупи, вважаємо таким, що змінюється за Пуассонівським процесом [187, 188, 189, 190, 191, 192], тобто розглядаємо зменшення білірубіну як дискретний процес у часі.

У пацієнтів 3А підгрупи показники загального білірубіну зменшилися у часі так: середнє значення загального білірубіну до лікування становило 324,17 мкмоль/л, після лікування – 240,42 мкмоль/л. Середнє арифметичне різниці показників становить 83,75 мкмоль/л і різниця істотна на рівні ( $p=0,001$ ). Показники прямого білірубіну знизилися із 219,45 мкмоль/л до 161,76 мкмоль/л і середнє арифметичне різниці становить 62,67 мкмоль/л ( $p=0,001$ ).

Розподіл значення загального білірубіну після ЧЧХД у пацієнтів 3А підгрупи має виражену асиметрію. На рисунку 6.12 показано розподіли загального й прямого білірубіну після ЧЧХД, а на рисунку 6.13 – різниця їх середніх до та після ЧЧХД.

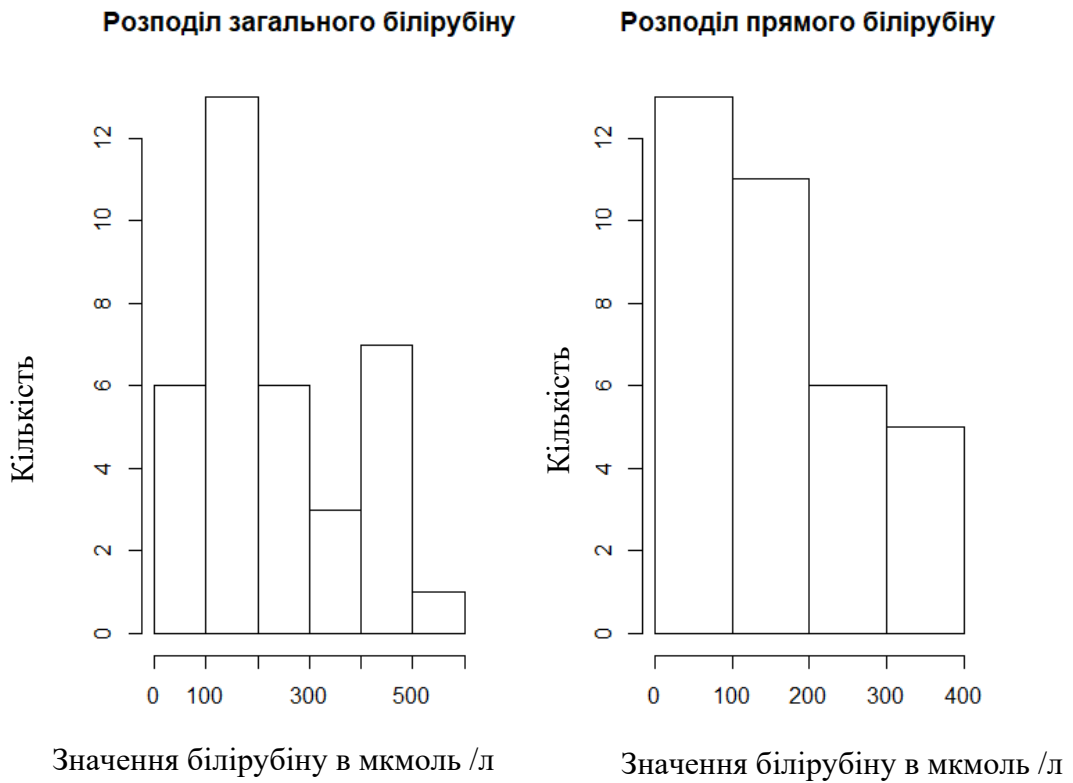


Рисунок 6.12 – Розподіли загального і прямого білірубину після ЧЧХД у пацієнтів 3А підгрупи

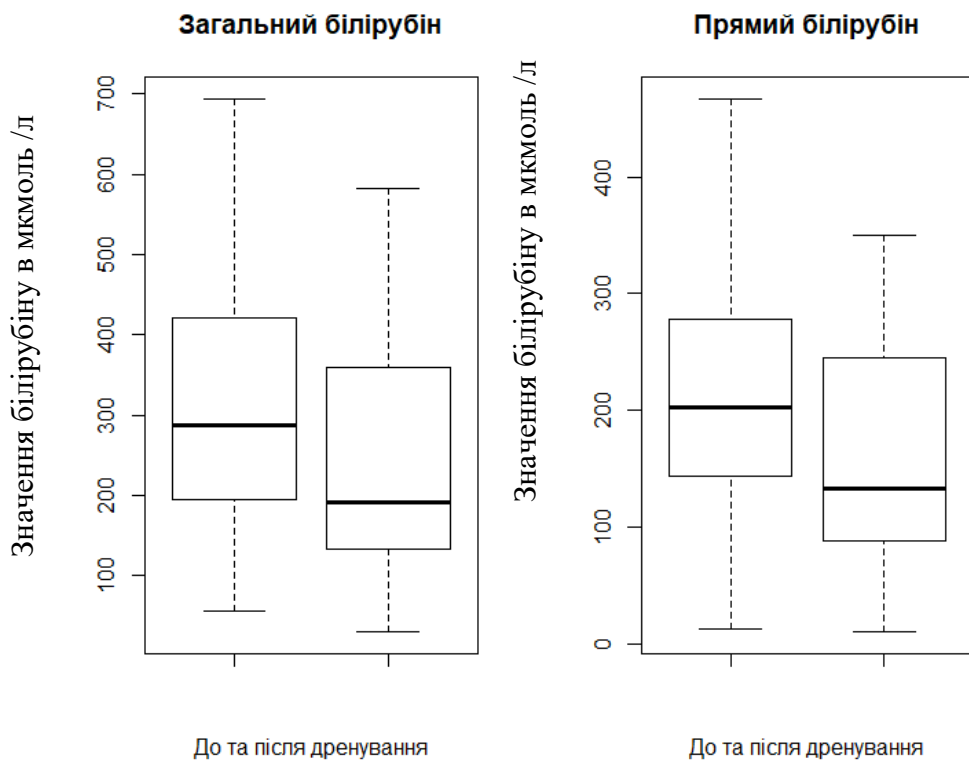


Рисунок 6.13 – Середні значення загального і прямого білірубину до і після ЧЧХД у пацієнтів 3А підгрупи

Розподіли загального й прямого білірубіну для пацієнтів 3А підгрупи були перевірені на різницю дисперсії і середнього. Різниця істотна, тому для аналізу було вибрано квазі-Пуассонівський розподіл (quasi-Poisson) [187, 188, 189, 190, 191, 192].

У середньому у пацієнтів 3А підгрупи із хронічною МЖ з рівнем загального білірубіну <150 мкмоль/л кінцевий його рівень становить 19,03 мкмоль/л. Кожну добу показник білірубіну буде менше на 14%, ніж у попередню. Тобто зниження загального білірубіну до такого показника, якщо на початку його рівень був <150 мкмоль/л відбувається приблизно за 12 діб.

Якщо у пацієнта хронічна МЖ з рівнем загального білірубіну [150-250) мкмоль/л, то кінцевий показник загального білірубіну буде становити 28,56 мкмоль/л за той самий період, як і для пацієнтів із його рівнем <150 мкмоль/л. Якщо у пацієнтів рівень загального білірубіну становить [250-400) мкмоль/л, то середнє його значення наприкінці холангіодренування буде становити 47,58 мкмоль/л, а при його рівні більше  $\geq 400$  мкмоль/л – 76,13 мкмоль/л за 12 днів. Тобто, для пацієнтів з вищим рівнем білірубіну потрібно більше днів для досягнення меншого показника білірубіну. На рисунку 6.14. наведено графіки зниження рівня загального білірубіну у часі в залежності від початкового рівня загального білірубіну у пацієнтів 3А підгрупи.

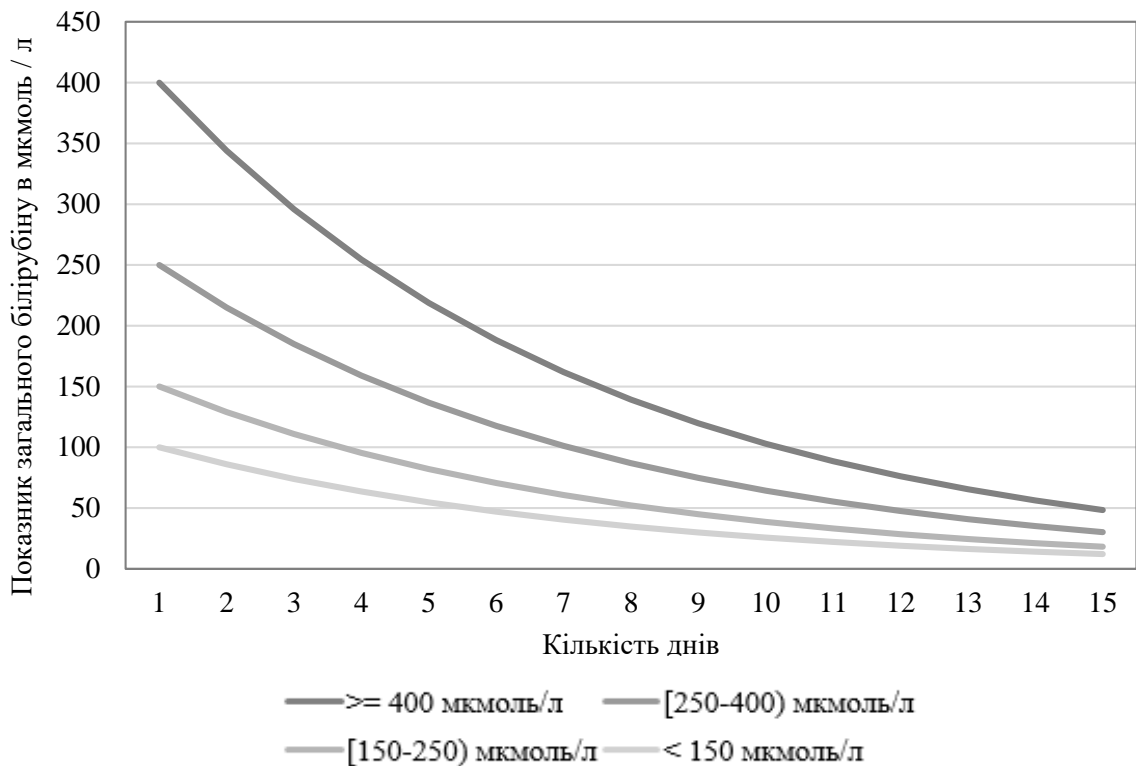


Рисунок 6.14 – Графік зниження загального білірубіну в часі залежно від початкового рівня загального білірубіну у пацієнтів 3А підгрупи

Для пацієнтів із гострою МЖ показник загального білірубіну після холангіодренування дещо нижчий, ніж для пацієнтів із його рівнем <150 мкмоль/л (17,92 мкмоль/л), як і для пацієнтів із гостро тривалою МЖ (18,66 мкмоль/л). Але принципово швидкість зниження залежно від тривалості МЖ не відрізняється. Процес зниження прямого білірубіну такий самий, як і загального.

Таким чином, на основі проведеного аналізу було розраховано тривалість біліарної декомпресії для зниження рівня загального білірубіну, яка є оптимальною для пацієнтів із нерезектабельними холангіокарциномами за умови постановки зовнішньо-внутрішнього ЧЧД. Для таких пацієнтів середня тривалість біліарної декомпресії становить 7 діб, оскільки незалежно від рівня загального білірубіну, у середньому на 14% за добу знижуються його показники. У таблиці 6.3 наведено середню тривалість біліарної декомпресії,

яке дозволяє досягнути рівня загального білірубину нижче 50 мкмоль/л. Але слід зауважити, що в процесі біліарної декомпресії треба контролювати рівень загального білірубину, особливо на кінцевому етапі.

Таблиця 6.3

Рекомендована тривалість біліарної декомпресії для пацієнтів із нерезектабельними холангіокарциномами за умови зовнішнього-внутрішнього ЧЧХД

Початковий рівень загального білірубину (у мкмоль/л)	Тривалість холангіодренування (у добах)
< 150 мкмоль/л	5-6 діб
[150-250) мкмоль/л	8-10 діб
[250-400) мкмоль/л	11-12 діб
>= 400 мкмоль/л	Більше 15 діб

Зниження загального білірубину у пацієнтів 3Б підгрупи відбувалося аналогічно, приблизно на 13-14% за добу здійснювалося зниження загального й прямого білірубину, але кінцеві показники білірубину за той самий час, що й у пацієнтів 3А підгрупи, були дещо вищі (хоча різниця неістотна). На рисунках 6.15-6.16 наведено розподіли загального й прямого білірубину після ЧЧХД та різницю між середніми показниками загального й прямого білірубину до та після ЧЧХД у пацієнтів 3Б підгрупи. На рисунку 6.17 представлено графіки зниження загального білірубину залежно від початкового його рівня. У таблиці 6.4 – рекомендовану тривалість біліарної декомпресії для пацієнтів із нерезектабельними холангіокарциномами за умови зовнішнього ЧЧХД. Для таких пацієнтів середня тривалість біліарної декомпресії становить 8 діб, оскільки незалежно від початкового рівня загального білірубину, у середньому на 13-14% за добу, знижуються його показники.

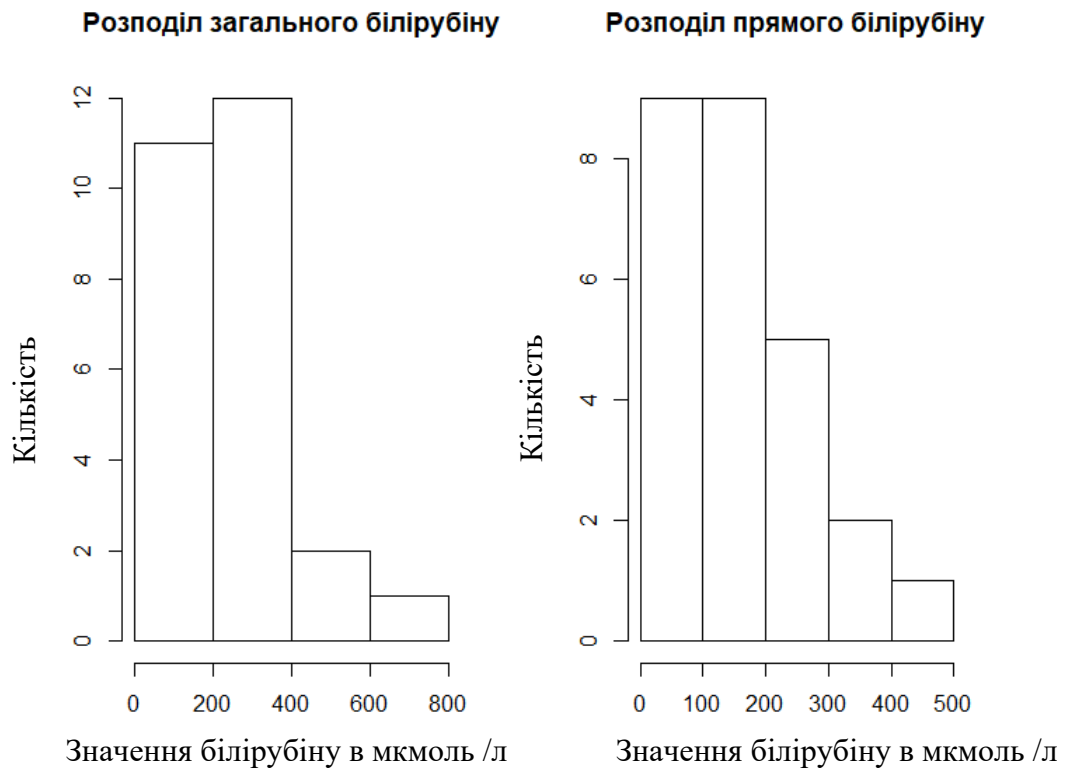


Рисунок 6.15 – Розподіли загального й прямого білірубину після ЧЧД у пацієнтів 3Б підгрупи

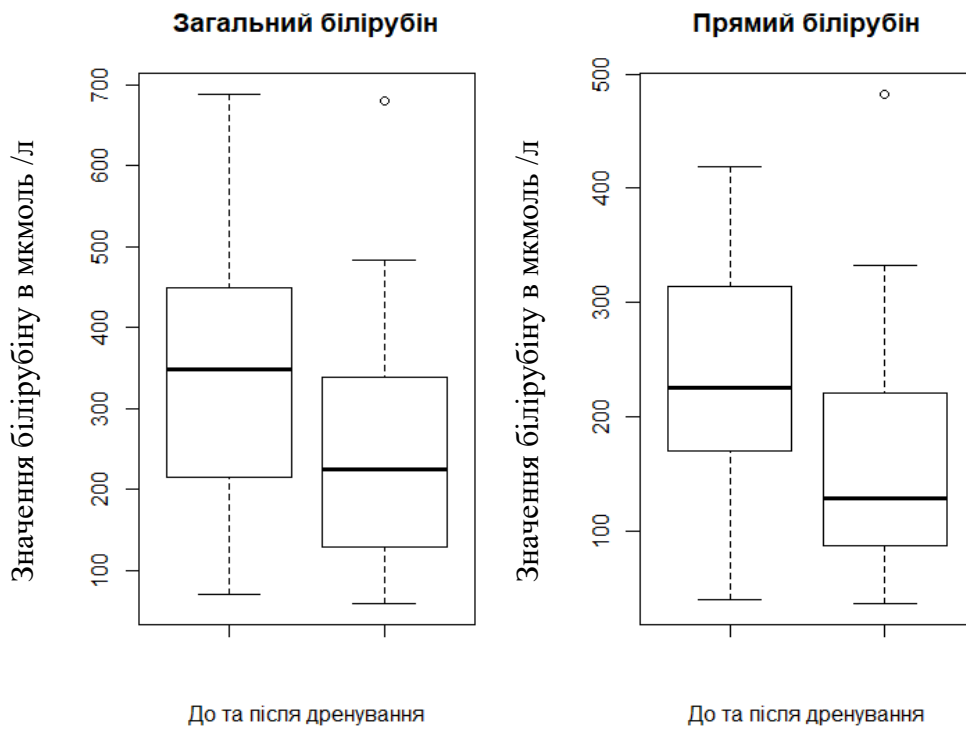


Рисунок 6.16 – Розподіли загального й прямого білірубину після ЧЧД у пацієнтів 3Б підгрупи

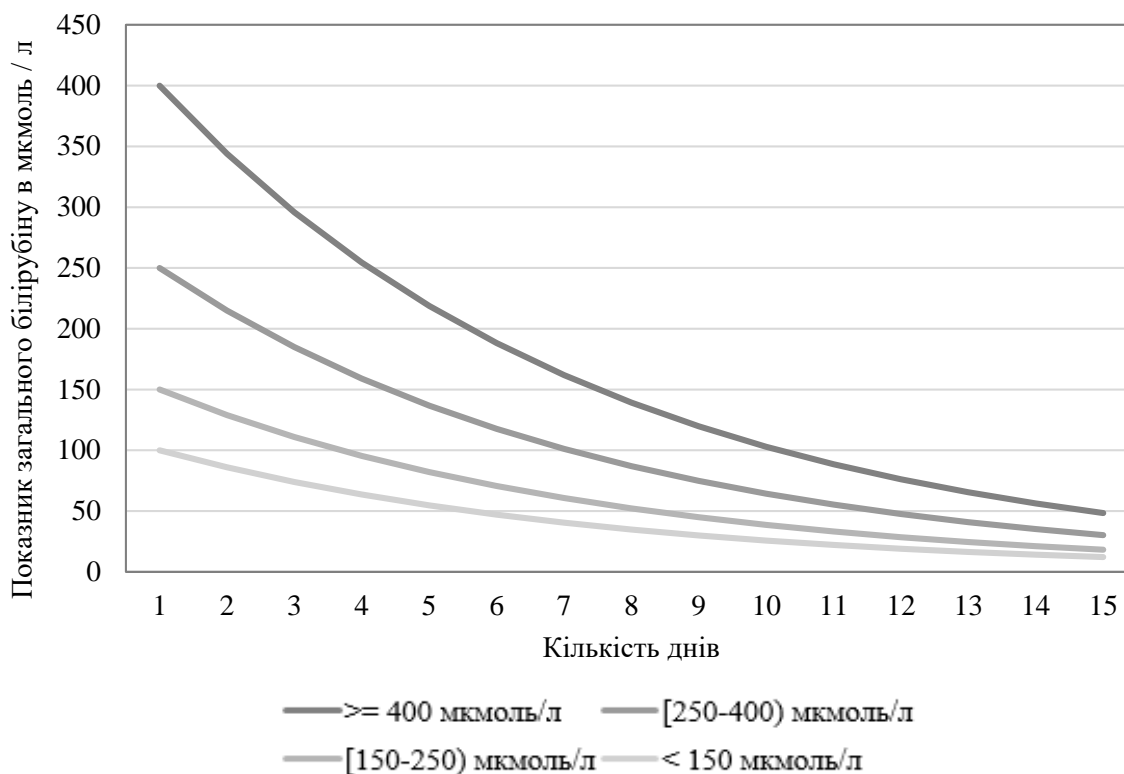


Рисунок 6.17 – Графік зниження загального білірубіну залежно від початкового його рівня у пацієнтів 3Б підгрупи

Таблиця 6.4

Рекомендована тривалість біліарної декомпресії для пацієнтів із нерезектабельними холангіокарциномами за умови зовнішнього ЧЧХД

Початковий рівень загального білірубіну (у мкмоль/л)	Тривалість холангіодренування (у добах)
> 150 мкмоль/л	5-7 діб
[150-250) мкмоль/л	9-11 діб
[250-400) мкмоль/л	12-13 діб
>= 400 мкмоль/л	Більше 16 діб

Таким чином, можна зробити висновки, що найшвидше процес зниження рівня загального білірубіну відбувається у пацієнтів 3-ї групи. Для таких пацієнтів достатньо у середньому 8 діб для зниження загального білірубіну до необхідного рівня, але тривалість біліарної декомпресії істотно залежить від початкового його рівня.

Для пацієнтів 1А підгрупи процес відбувається дещо повільніше, але на кінцевий результат також досить сильно впливає початковий рівень загального білірубіну. Тривалість біліарної декомпресії у цієї категорії пацієнтів у середньому становить 10-12 діб.

Для пацієнтів 2А підгрупи на біліарну декомпресію потрібно не менше 12 діб, але на результат істотно не впливає початковий рівень загального білірубіну та тривалість МЖ. Ці пацієнти потребують постійного контролю рівня прямого білірубіну.

### **6.1. Ускладнення антеградних ендобіліарних втручань у пацієнтів з нерезектабельними пухлинами гепатикохоledоху.**

Необхідність неодноразових пункцій, з якими нерідко пов'язане ЧЧХД, може привести до кровотечі з печінкової паренхіми або гемобілії. Літературні джерела свідчать про те, що летальність при цьому становить 2,5-9,5% [74, 160].

Ми спостерігали ускладнення, які пов'язані безпосередньо з виконанням ЧЧХД у 13 випадках, що дорівнювало 21% [211]. У 7 (26,9%) пацієнтів після зовнішнього ЧЧХД та у 6 (16,7%) після зовнішньо-внутрішнього ЧЧХД ( $p > 0,05$ ).

Ускладнення, що розвиваються після ендобіліарного втручання, ми поділяли на легкі й тяжкі. До легких відносили больовий синдром, міграцію холангіодренажу. До тяжких ускладнень відносили кровотечу у черевну порожнину, гемобілію, жовчовитікання з формуванням білом та розвитком жовчного перитоніту, холангіт, прогресування ПН.

Найбільш частим ускладненням після ЧЧХД є міграція дренажу та порушення його прохідності. Найчастіше міграція відбувається при зовнішньому ЧЧХД ЖВП. Причинами виникнення міграції холангіодренажу є відсутність надійної внутрішньої фіксації катетера в протоках, необережні дії самого хворого, а також особливості положення дренажу в протоковій системі.

У 5 (8,06%) пацієнтів спостерігалася часткова міграція холангіодренажу.

Усі дренажі, що мігрували, були переустановлені та продовжували функціонувати.

Літературні джерела повідомляють, що при ЧЧХД лівої часточкової протоки збільшується ризик міграції холангіодренажу у зв'язку з великою рухливістю лівої частки печінки порівняно з правою [164].

Міграцію холангіодренажу після ЧЧХД лівої дольової протоки ми спостерігали у 1 (1,6%) пацієнта. При ЧЧХД правої часточкової протоки холангіодренаж мігрував у 4 (6,4%) пацієнтів. Усі дренажі, що мігрували, були замінені на нові, переустановлені в більш коректну позицію та здійснювали біліарну декомпресію.

Якщо міграція сталася в перший тиждень з моменту ЧЧХД, то є висока ймовірність жовчовитікання у черевну порожнину, оскільки ще немає достатньої адгезії між капсулою печінки та парієтальною очеревиною. У більш пізні строки потрапляння жовчі в черевну порожнину практично виключається. При необхідності можна виконати повторну постановку дренажу через сформований канал пункційний канал. На рисунку 6.18 представлено холангіограму пацієнта з холангіокарциномою ША типу - виконано повторне зовнішнє ЧЧХД правої печінкової протоки після міграції попереднього холангіодренажу (встановлено ЧЧХД більшого діаметра 9 Fr).

Частою причиною непрохідності холангіодренажу є інкрустація його просвіту жовчними кристалами, згустками крові, або вростання пухлини всередину просвіту. У разі порушення прохідності холангіодренажу можливо його промивання або заміна.

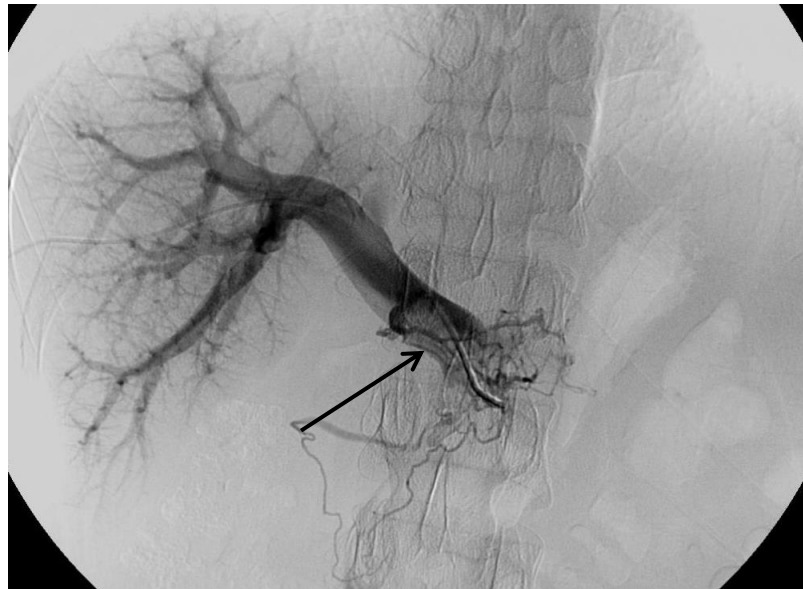


Рисунок 6.18 – Холангіограма пацієнта з холангіокарциномою IIIA типу: виконано зовнішнє ЧЧХД правої печінкової протоки після міграції попереднього холангіодренажу (встановлено ЧЧХД більшого діаметра 9F (стрілка))

Крім дислокації, одним з недоліків зовнішнього ЧЧХД є втрата жовчі. Пацієнтам з встановленими на тривалий період зовнішніми холангіодренажами проводили реінфузію жовчі у шлунково-кишковий тракт. Вирішити цю проблему можливо за допомогою постановки зовнішньо-внутрішнього ЧЧХД під рентген-контролем. До його недоліків відносять неможливість адекватної санації ЖВП і оцінки обсягу виділеної жовчі. Однак, зовнішньо-внутрішній ЧЧХД може ставати провідником для інфікування ЖВП і розвитку холангіту, обумовленого рефлюксом кишкового вмісту в біліарний тракт [61].

У наших спостереженнях холангіт після зовнішньо-внутрішнього ЧЧХД розвинувся у 2 (3,2%) пацієнтів. Для профілактики розвитку холангіту переважно встановлювати холангіодренаж невеликого діаметра (6-7 Fr), а також налагодити адекватний пасаж жовчі у ДПК. На тлі проведення антибактеріальної терапії і санації ЖВП явища холангіту були куповані.

Таке ускладнення як жовчовитікання у черевну порожнину проявляється

протягом декількох годин після ЧЧХД. Це ускладнення може закінчитися розвитком жовчного перитоніту, який вимагає виконання ургентної лапаротомії і санації черевної порожнини [61, 164].

У наших спостереженнях жовчовитікання у черевну порожнину після ЧЧХД спостерігалось у 1 (1,6%) пацієнта. У цього пацієнта дольові печінкові протоки були ділятовані в 3 рази більше в порівнянні з діаметром холангіодренажу. Підтікання жовчі по широкому пункційному каналу веде до їх формування. Ускладнення розв'язане за допомогою пункційних методів дренажу рідинних скупчень під контролем рентген-телебачення та пломбуванням пункційного каналу спіралями «Gianturko». Одночасно з цим виконували заміну дренажу трубкою більшого діаметра або повторно дренажували протокову систему з іншого доступу для зняття високого тиску в біліарному дереві.

Найбільш небезпечними можна вважати геморагічні ускладнення після антеградних ендобіліарних утручань. Основним фактором розвитку цих ускладнень є тривало існуюча МЖ, яка викликає виражені порушення у згортаючій системі крові. До них відносять кровотечу у черевну порожнину та гемобілію [164].

Ми не спостерігали таких ускладнень, як кровотеча, у черевну порожнину у пацієнтів 3-ї групи після ЧЧХД. Кровотеча у черевну порожнину виникає при пошкодженні голкою поза- і внутрішньопечінкових судин та найчастіше проявляється в ранньому післяопераційному періоді. При розвитку такого ускладнення зупинка кровотечі можлива шляхом заміни дренажу на дренаж більшого діаметра в поєднанні з консервативною гемостатичною терапією. При безуспішності такого лікування виконують хірургічний гемостаз та ушивання пошкодженої капсули печінки з видаленням дренажного катетера.

Причинами розвитку гемобілії можуть бути формування артеріо-біліарної фістули внаслідок травматизації стінки печінкової артерії, кровотеча з пошкодженої дренажем пухлини та міграції холангіодренажу. Спостерігали

гемобілію у 2 (3,2%) пацієнтів. В одного пацієнта її вдалося купіювати шляхом заміни дренажу на дренаж більшого діаметра в поєднанні з консервативною гемостатичною терапією. В іншого хворого була виконана суперселективна внутрішньоартеріальна емболізація гілок правої печінкової артерії. Емболізація часто виявляється ефективною навіть після невдалих інтраопераційних спроб гемостазу та супроводжується значно меншою летальністю. Відносним протипоказанням до виконання артеріальної емболізації печінки є сепсис та оклюзія ворітної вени через ризик виникнення некрозу печінки.

У 3 (4,8%) випадках постановка зовнішнього ЧЧХД була неефективною. Відмічалось прогресування ПН – проводили консервативну терапію.

На рисунку 6.19 представлено холангіограму пацієнта з холангіокарціною І типу, ускладненою холангітом. Виконано зовнішнє ЧЧХД правої часточкової печінкових протоки.



Рисунок 6.19 – Холангіограма пацієнтки з холангіокарціною І типу, ускладненої холангітом: виконано зовнішнє ЧЧХД правої часточкової печінкової протоки (стрілки)

У цієї категорії пацієнтів рівень летальності становив 9,7% (6 пацієнтів): 3 (11,54%) пацієнтів із зовнішнім ЧЧХД та 3 (8,33%) із зовнішньо-внутрішнім

ЧЧХД ( $p>0,05$ ).

Це обумовлено тяжкістю стану на тлі основного захворювання, метастатичними пораненнями, раковою інтоксикацією, раковою кахексією, а також, незважаючи на проведену біліарну декомпресію, прогресуючою ПОН з переважанням ПН.

Тип ЧЧХД (зовнішнє або зовнішньо-внутрішнє) не впливає на розвиток післяопераційних ускладнень та летальності [195, 212].

На рисунку 6.20 представлено дані про ускладнення та летальність залежно від типу ЧЧХД.

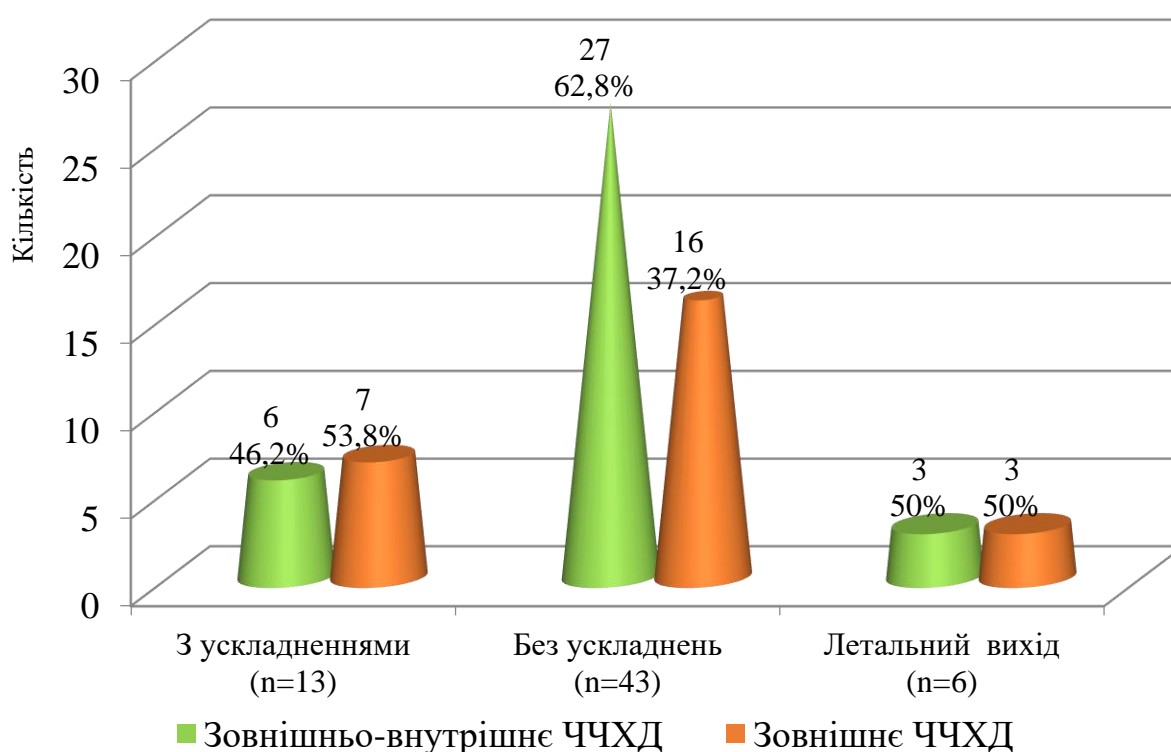


Рисунок 6.20 – Кількісний розподіл ускладнень у пацієнтів 3-ї групи ( $p>0,05$ )

Відмінності між групами пацієнтів за ускладненнями, до яких застосовувалися різні типи ЧЧХД, не значущі на рівні  $p>0,05$ .

На підставі проведеного аналізу різних типів ЧЧХД можна зробити висновок, що зовнішньо-внутрішнє ЧЧХД забезпечує фізіологічний пасаж

жовчі у шлунково-кишковий тракт та за наявності можливостей слід реканалізувати пухлинні маси ГХ і проводити холангіодренаж у ДПК. Також зовнішньо-внутрішнє ЧЧХД не збільшує рівень ускладнень та летальності порівнян із зовнішнім ЧЧХД.

## **6.2 Антеградне ендобіліарне стентування у пацієнтів з нерезектабельними пухлинами гепатикохоledоху**

У 4-х (6,45%) пацієнтів надалі, після поліпшення загального стану й нормалізації основних біохімічних показників крові, зовнішньо-внутрішнє холангіодренування переведено у внутрішнє дренування шляхом стентування ЖВП за допомогою біліарних стентів Wallstent (США). Стентування ЖВП виконували через 6-14 днів після зовнішньо-внутрішнього ЧЧХД. З його допомогою вдалося значно поліпшити якість життя пацієнтів. Стентування виконували після декомпресії ЖВП і купіювання явищ холангіту.

Для стентування використовували нітилонові стенти з пам'яттю форми. Їх використання не потребує подальшого їх роздування, оскільки вони приймають заданий діаметр після розкриття. Стенти позбавлені можливості «саморозширення» після установки, розкриваються за допомогою роздування вбудованого в них балонного катетера. Основними перевагами саморозширювальних стентів стали атравматичність їх встановлення за рахунок невеликого діаметра постачального пристрою і можливість стента прийняти форму ЖВП. Усі стенти були встановлені після зовнішньо-внутрішнього ЧЧХД. При контрольній холангіографії після того, як переконувалися в адекватності позиції й дилатації стента, видаляли холангіодренаж. Поява нітилонових стентів з внутрішнім поліуретановим або силіконовим покриттям дозволила продовжити термін його функціонування. Стенти такої модифікації запобігають прорізуванню й проростанню пухлинної або грануляційної тканини в порожнину стента [27].

Найнебезпечнішим ускладненням при установці покритих стентів є обтурація протоки та розвиток гострого холециститу [24, 27, 213].

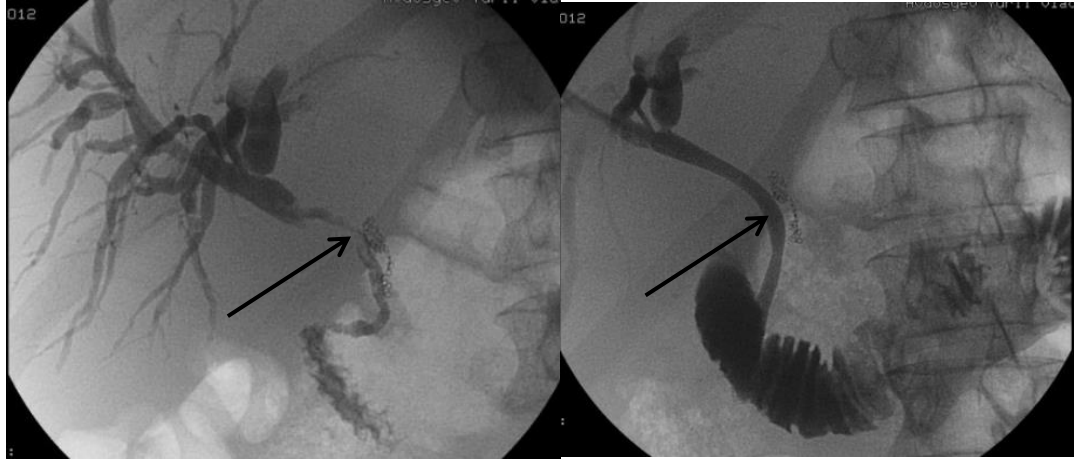
Спостерігали розвиток гострого холециститу після установки покритого стента у 1 (1,6%) пацієнта при проксимальному рівні біліарного блоку, який був усунений за допомогою ЧЧХС, антибактеріальної та протизапальної терапії.

Також тяжким ускладненням, пов'язаним з установкою покритих стентів при дистальному ураженні ЖВП, є розвиток гострого деструктивного панкреатиту за рахунок обтурації панкреатичної протоки [24, 27]. Розвитку гострого деструктивного панкреатиту у пацієнтів не відзначалося.

При обструкції, що локалізується в ділянці конфлюенсу загальної печінкової протоки та поширюється на часточкові печінкові протоки, в 1 (1,6%) пацієнта виконано роздільне стентування правої й лівої печінкових проток двома ендпротезами (рис. 6.23) [214]. Через 4 місяці пацієнтка звернулася до клініки знову з клінічною картиною механічної жовтяниці й холангіту. При ЧЧХГ виявлена обтурація стентів жовчними солями (рис. 6.24). За допомогою металевих провідників виконана реканалізація стентів. Прохідність останніх відновлена (рис. 6.25).

Антеградна постановка стента виключає необхідність утручань на ВСДК та дозволяє уникнути розвитку рефлюкс-холангіту та міграції стента. Недоліком стає погане розкриття дистального сегмента стента. Нітилонові стенти, що саморозширюються, самостійно приймають заданий діаметр в термін до 5-ти діб після установки. Якщо при контрольній ЧЧХГ визначається погане розправлення стента, доцільно виконати балонну дилатацію, яка, своєю чергою, гарантує його повне розправлення та адекватне функціонування. Нами виконана балонна дилатація стента, який розправився в неповному об'ємі у 1 (1,6%) пацієнта. Уже на момент втручання визначалося його ефективне функціонування. Однак, з огляду на травматизацію стінки ЖВП і ризик розвитку гемобілії, ми намагалися уникати виконання балонної дилатації.

На рисунках 6.21-6.24 зображено холангіограми пацієнтів з різними типами холангіокарцином, яким виконано антеградне стентування ЖВП.



а

б

Рисунок 6.21 – Холангіограми пацієнта з холангіокарциномою IIIA типу за Bismuth-Corlett до (а) та після (б) стентування ЖВП (стрілки)



а



б

Рисунок 6.22 – Холангіограми пацієнта з холангіокарциномою IIIA типу за Bismuth-Corlett до (а) та після (б) стентування ЖВП (стрілки)

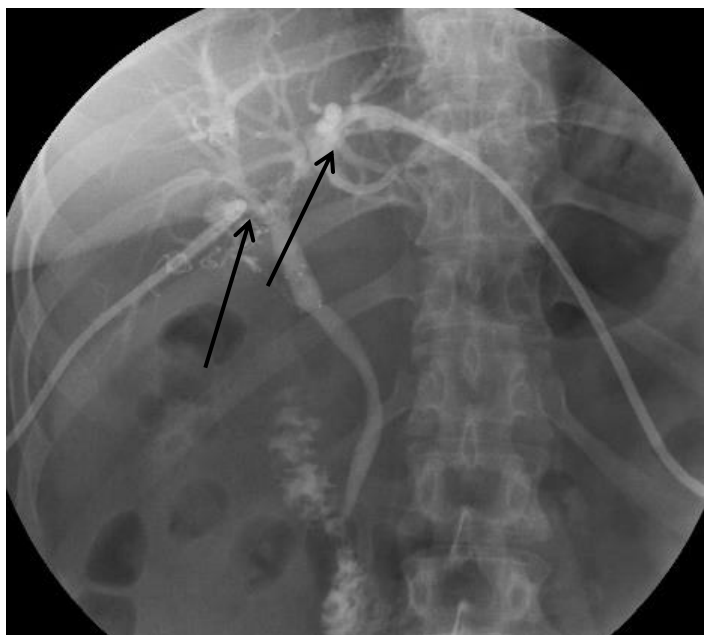


Рисунок 6.23 – Холангіограма пацієнта з холангіокарциномою IIIA типу після роздільного стентування ЖВП (стрілки)

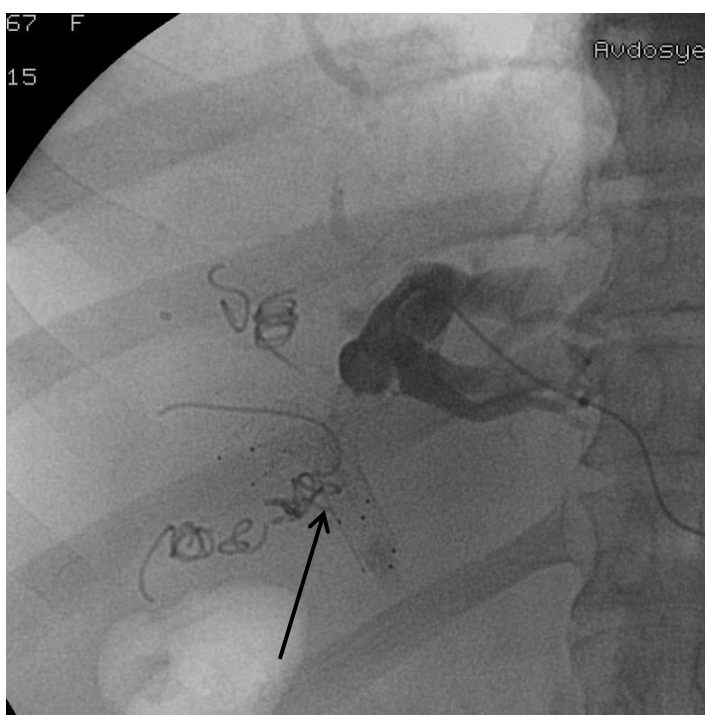


Рисунок 6.24 – Холангіограма пацієнта з холангіокарциномою IIIA типу після роздільного стентування ЖВП - виявлена обтурація стентів жовчними солями через 4 місяці (стрілка)

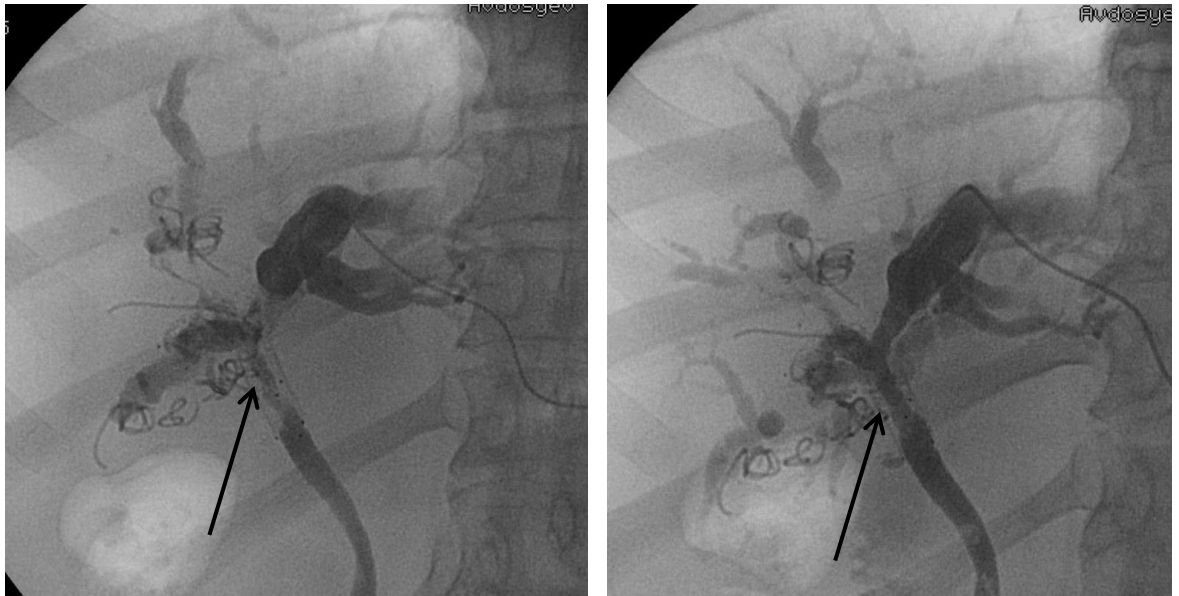


Рисунок 6.25 – Холангіограма пацієнта з холангіокарциномою IIIA типу після роздільного стентування ЖВП - за допомогою металевих провідників виконана реканалізація стентів, прохідність останніх відновлена (стрілки)

На цей час визнано, що зовнішньо-внутрішнє ЧЧХД та стентування жовчних проток має кращі результати, ніж зовнішнє ЧЧХД, оскільки є більш фізіологічним. При зовнішньо-внутрішньому ЧЧХД зберігається постійний доступ у ЖВП за наявності пасажу жовчі у ДПК [27].

Біліарна декомпресія з досягненням фізіологічного відтоку жовчі у шлунково-кишковий тракт сприяла швидкому усуненню МЖ та нормалізації рівня загального білірубіну сироватки крові, а також кращому засвоєнню їжі.

Однак не всі літературні дані повідомляють про те, що перевагу слід віддавати зовнішньо-внутрішньому ЧЧХД. Його недоліками дані автори вважають неможливість адекватної санації ЖВП і оцінки обсягу виділеної жовчі. На їхню думку, холангіт, що розвивається, є наслідком рефлюксу кишкового вмісту в біліарні шляхи [24, 27].

Наш досвід не підтверджує тенденцію збільшення числа септичних ускладнень після зовнішньо-внутрішнього ЧЧХД. Септичні ускладнення притаманні як зовнішньому, так і зовнішньо-внутрішньому ЧЧХД.

### ***Резюме до розділу 6***

Антеградні ендобіліарні втручання є альтернативним методом паліативного лікування нерезектабельних холангіокарцином. При виборі типу холангіодренування необхідно враховувати локалізацію холангіокарциноми, її поширеність на навколишні органи та тканини, стан пацієнта. Оскільки зовнішньо-внутрішнє ЧЧХД не збільшує кількість ускладнень - 16,7% у порівнянні з зовнішнім ЧЧХД - 26,9% та не збільшує рівень летальності 8,33% у порівнянні з 11,54% при зовнішньому ЧЧХД, доцільно, за умови відсутності анатомічних або технічних обмежень використовувати зовнішньо-внутрішній холангіодренаж, який є більш фізіологічним та не потребує реіфузії жовчі у дигестивний тракт [212]. Загальна залежність тривалості біліарної декомпресії при антеградному втручанні у залежності від рівня білірубину наведена у додатку Б.

#### **Матеріали цього розділу опубліковані у вигляді статей, тез:**

1. Сочнева А.Л. Чрезшкірні дренирующі втручання в лікуванні холангіокарцином. Матеріали XIV міжнародної науково-практичної студентської конференції Uzhhorod Medical Students Conference, 20-23 квітня. 2016; 133-134;

2. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Применение эндобилиарных вмешательств в лечении нерезектабельных холангиокарцином. Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine. Collective monograph, Lublin, Poland. 2017; 2: 19-37;

3. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. и др. Паллиативное лечение холангиокарцином с помощью антеградных эндобилиарных вмешательств. Клінічна хірургія. 2016; 6(887): 17-19;

4. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L. Antegrade endobiliary interventions in the treatment of common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice. British Journal of Surgery. 2018; 13 (2): 105: 2051-2070;

5. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L. Percutaneous transhepatic endobiliary interventions in patients with unresectable cholangiocarcinomas. «Актуальні питання сучасної онкології – з акцентом на особливостях малоінвазивних технологій в онкохірургії та онкогінекології»: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 19-20 квітня. 2018; 5-6;

6. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L., Bodrova A.Y. Treatment of complications after using percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) in patients with diseases of the main bile duct. 59 Osterreichischer chirurgen congress. Messe Wien, 6-8 Juni, 2018; Poster 54;

7. Boyko V.V., Avdosyev Y.V., Sochnieva A.L., A. Y. Korolevska A. Y. Results of using external and external-internal percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with cholangiocarcinoma. 60th Annual Meeting of the Austrian Society of Surgery Schnittmengen. Eur Surg (2019): 51 [Suppl 1]: S13.

## РОЗДІЛ 7

### ВИБІР ОБСЯГУ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕПАТИКОХОЛЕДОХУ, УСКЛАДНЕНИМИ МЕХАНІЧНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ

Розробити прогностичну модель вибору обсягу оперативного лікування у пацієнтів із захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ, з метою профілактики розвитку післяопераційних ускладнень та летальних наслідків з високою прогноною оцінкою нам дозволила комплексна оцінка функціональних печінкових показників, аналіз незадовільних та задовільних результатів лікування, причин, що обумовлюють їх розвиток.

Розробка прогностичної моделі виконана на основі даних ретроспективного та проспективного аналізу та використана у пацієнтів, які увійшли до проспективної частини наукового дослідження. Основними напрямками прогнозування були прогнозування ходу захворювання, оцінювання ймовірних ускладнень та розвитку ПН при використанні різних варіантів оперативних втручань.

Для побудови моделі прогнозу було проведено статистичний аналіз результатів біліарної декомпресії, виконаної антеградним, ретроградним або традиційним шляхом та подальшого етапу лікування, якщо такий проводився.

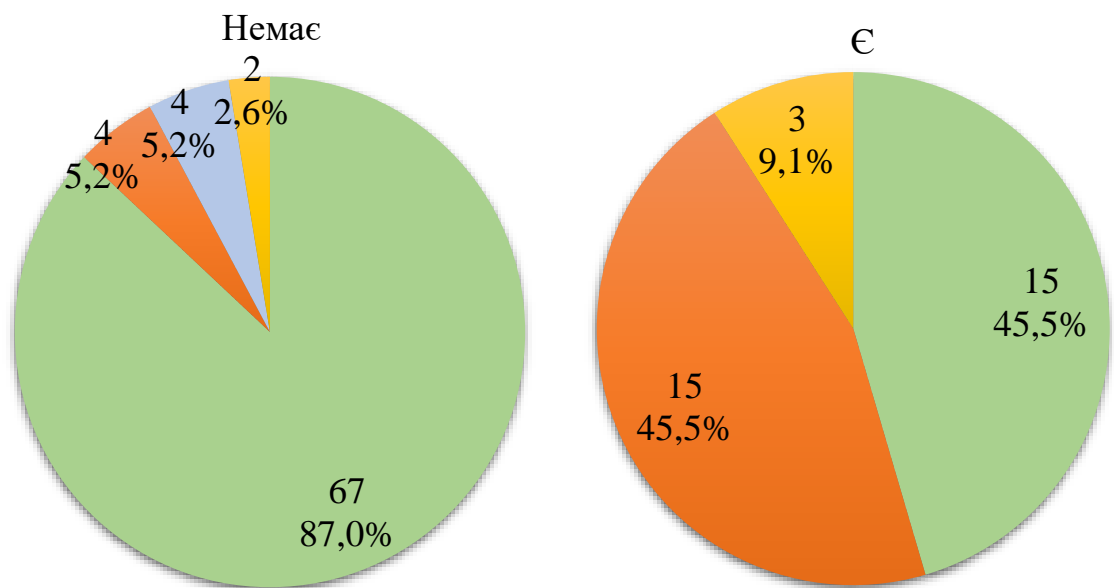
Згідно з таблицею 7.1 можна бачити, що тип ускладнення значуще визначається способом оперативного втручання. Ускладнень менше в тих груп, де втручання було виконано антеградно та було накладено БДА або виконано зовнішнє дренивання ГХ.

Таблиця 7.1

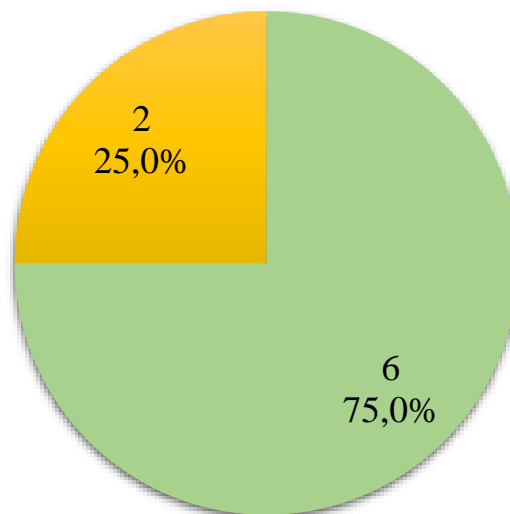
Розподіл ускладнень залежно від способу оперативного лікування у пацієнтів із захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ

Етап лікування – біліарна декомпресія		Ускладнення			
		немає	є	Летальний наслідок	Усього
Антеградні втручання	Кількість	67	15	6	88
	%	76,1%	17,0%	6,8%	100,0%
	% ускладнень	87,0%	45,5%	75,0%	74,6%
Ретроградні втручання	Кількість	4	15	0	19
	%	21,1%	78,9%	0,0%	100,0%
	% ускладнень	5,2%	45,5%	0,0%	16,1%
БДА або зовнішнє дренивання ГХ	Кількість	4	0	0	4
	%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	% ускладнень	5,2%	0,0%	0,0%	3,4%
Реконструктивно-відновна операція	Кількість	2	3	2	7
	%	28,6%	42,9%	28,6%	100,0%
	% ускладнень	2,6%	9,1%	25,0%	5,9%
Усього	Кількість	77	33	8	118
	%	65,3%	28,0%	6,8%	100,0%
	% ускладнень	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Значущість даних результатів підтверджує критерій хі-квадрат, емпіричне значення якого дорівнює 39,02 з рівнем p-value менше 0,05. Також залежність була підтверджена значенням коефіцієнта Крамера, який дорівнює 0,414, що свідчить про досить тісний зв'язок між ознаками. На рисунку 7.1 показано розподіл ускладнень у пацієнтів із захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ залежно від способу оперативного втручання.



#### Легальний вихід



- Антеградні втручання
- Ретроградні втручання
- Білідигестивний анастомоз або зовнішнє дренивання гепатикохоledоху
- Радикальна операція

Рисунок 7.1 – Кількісний розподіл ускладнень у пацієнтів із захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ, залежно від способу оперативного втручання

Також було виявлено, що швидкість зниження загального білірубіну сироватки крові під час біліарної декомпресії за розрхунками за формулою,

запропонованою Т. Shimizu та К. Yoshida [184, 185] (див. Розділ 2) також залежить від способу оперативного втручання. У таблиці 7.2 наведено середні значення коефіцієнтів переоцінки швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові під час біліарної декомпресії залежно від способу оперативного втручання. Різниця між групами значуща на рівні  $p < 0,05$ . Значення критерію Фішера дорівнює 5,496 при числі ступенів свободи 3.

Таблиця 7.2

Середні значення відповіді МЖ на біліарну декомпресію залежно від способу оперативного втручання

Спосіб лікування	N	Середнє	Стандартне відхилення	Стандартна похибка середнього
Антеградне втручання	8	0,07	0,07	0,01
Ретроградне втручання	7	-0,03	0,16	0,04
БДА або зовнішнє дренивання ГХ	4	0,07	0,03	0,01
Реконструктивно-відновна операція	6	0,08	0,13	0,05
Усього	15	0,05	0,10	0,01

На рисунку 7.2 подано графік середніх коефіцієнтів переоцінки швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові (значення В) під час біліарної декомпресії залежно від способу оперативного втручання. Середнє значення за ретроградним способом лікування значно відрізняється від середніх значень інших груп. Вищенаведені дані й попередній аналіз за групами пацієнтів, подані у попередніх розділах, дозволили сформулювати план подальшого дослідження, а саме, необхідність визначення інформативних чинників, які впливають на вибір способу оперативного лікування й побудови прогнозу моделі, а саме, моделі передбачення способу лікування, на основі якої можливо рекомендувати той чи інший об'єкт оперативного втручання.

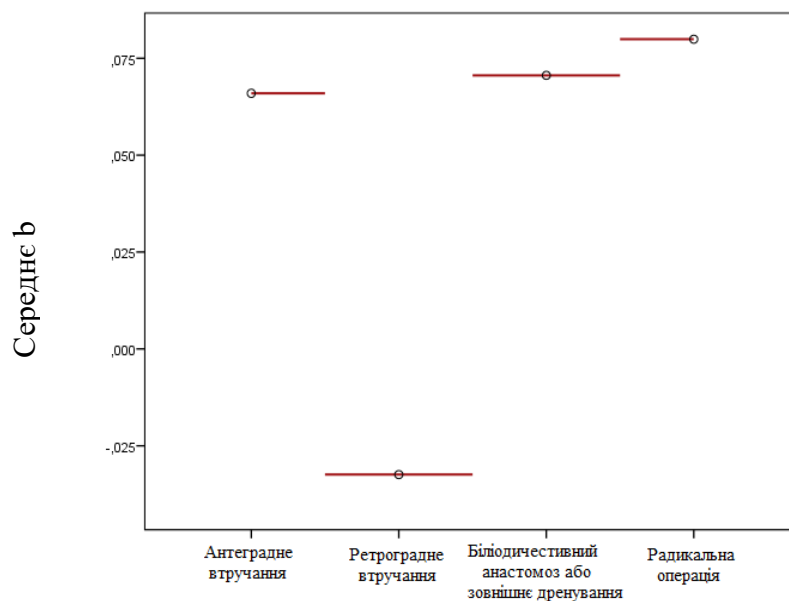


Рисунок 7.2 – Середнє значення відповіді механічної жовтяниці на біліарну декомпресію за способами лікування

Для розроблення прогностичної моделі щодо вибору обсягу оперативного лікування у пацієнтів із захворюваннями ГХ доброякісної та злоякісної етіології, ускладненими МЖ, було розглянуто значення показників 118 пацієнтів, що знаходились на хірургічному лікуванні у клініці ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України». Розробка прогностичної моделі виконана на основі даних ретроспективного аналізу та використана у пацієнтів, які увійшли у проспективну частину дослідження. До вибірки ретроспективного аналізу увійшло 92 пацієнти, до проспективного – 26 пацієнтів (Патент України № u 201800038 від 05.04.2018 р.).

В основу розроблення прогностичної моделі покладено створення ефективного, патогенетично обґрунтованого вибору обсягу оперативного лікування у пацієнтів із захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ, шляхом доопераційного комплексного прогнозування ризику незадовільних наслідків за кожним із можливих варіантів обсягу операції й вибору найбільш оптимального з них.

Для побудови моделі було проведено статистичний аналіз результатів біліарної декомпресії, виконаної антеградним, ретроградним або традиційним шляхом й наступного етапу лікування, якщо такий проводився. Було виявлено, що післяопераційні ускладнення залежать від способу оперативного втручання з високим рівнем статистичної значущості (при  $p < 0,05$ ). Також було визначено, що швидкість зниження загального білірубіну сироватки крові під час біліарної декомпресії також залежить від способу оперативного втручання. Тому на попередньому етапі аналізу важливо було визначити, які фактори впливають на вибір способу оперативного лікування.

У ретроспективному та проспективному аналізі були розглянуті значення показників 118 пацієнтів із захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ, за 24 ознаками (20 ознак до хірургічного лікування та 4 – після). Такий розмір вибіркової популяції дає не більше 12,5% похибки при  $p < 0,05$ . Розробка моделі прогнозування виконана на основі даних ретроспективного аналізу та використана у пацієнтів, які увійшли до проспективної частини наукового дослідження. До вибірки ретроспективного аналізу увійшло 92 пацієнти, до проспективного аналізу – 26 пацієнтів.

У таблиці 7.3 наведено список усіх факторів, притаманних конкретному пацієнту, з присвоєними ним категоріями. Для визначення значущих факторів із загального переліку, фактори розподіляють за категоріями і присвоюють їм кодові значення (бали), які відображають наявність/відсутність властивостей у конкретного пацієнта, а також їх первинне ранжування за ступенем тяжкості. Таке кодування дозволяє урахувати припущення для подальшого використання методів параметричної статистики для аналізу.

Згідно з таблицею 7.3, 1-3-я ознаки є номінативними і не впливають на результати дослідження. Ознаки з 4 по 23 є незалежними ознаками (факторами) і впливають на результуючу ознаку – вибір способу оперативного втручання на етапі біліарної декомпресії. На реконструктивно-відновному етапі лікування незалежними факторами є ознаки 27-29, а залежними – ускладнення після реконструктивно-відновного етапу лікування.

## Список факторів з категоріями

№	Фактори	Категорії
1	2	3
1.	П.І.Б.	-
2.	№ історії хвороби	-
3.	Дати перебування у стаціонарі	-
4.	Діагноз	1 – доброякісний, 2 – злоякісний
5.	Стать	0 – жіноча, 1 – чоловіча
6.	Вік	у роках
7.	Рівень біліарного блоку	1 - проксимальний, 2 - дистальний
8.	Тривалість МЖ	1 - гостра, 2 - гостро тривала, 3 - хронічна
9.	Правильний діагноз на госпітальному етапі	0 – так, 1 – ні
10.	Маса тіла	0 – нормотрофія, 1 – гіпотрофія, 2 – гіпертрофія
11.	Операційний ризик за Гологорським	1 – I, 2 – II, 3 – III, 4 – IV, 5 – V
12.	Холангіт	0 – немає, 1 - хронічний рецидивуючий холангіт, 2 – гострий холангіт, 3 – гострий гнійний холангіт
13.	Супутня патологія	0 – немає, 1 – з боку однієї системи, 2 – з боку двох або більше систем
14.	Ліжко-доба загальні	кількість днів
15.	Ліжко -доба до біліарної декомпресії	кількість днів
16.	Ліжко-доба – тривалість біліарної декомпресії	кількість днів
17.	Ліжко-доба після реконструктивно-відновної операції	кількість днів
18.	Початковий рівень загального білірубіну сироватки крові	у мкмоль/л

19.	Початковий рівень прямого білірубіну сироватки крові	в мкмоль/л
20.	УЗД	0 – не виконувалось, 1 – інформативне, 2 – неінформативне
21.	ФЕГДС	0 – не виконувалось, 1 – інформативне, 2 – неінформативне
22.	МСКТ	0 – не виконувалось, 1 – інформативне, 2 – неінформативне
23.	Етап лікування – біліарна декомпресія	0 – не виконувалася, 1 – антеградне втручання, 2 – ретроградне втручання, 3 – БДА або зовнішнє дренажування ГХ, 4 – реконструктивно-відновна операція
24.	Методи прямого контрастування жовчовивідних протоків	0 – не проводилося, 1 – ЧЧХГ інформативна, 2 – ЧЧХГ неінформативна, 3 – ЕРХПГ інформативне, 4 – ЕРХПГ неінформативне
25.	Ускладнення біліарної декомпресії	0 – немає, 1 – є, 2 – летальний вихід
26.	Рівень загального білірубіну сироватки крові після біліарної декомпресії	у мкмоль/л
27.	Рівень прямого білірубіну сироватки крові після біліарної декомпресії	у мкмоль/л
28.	Реконструктивно-відновний етап лікування	0 – немає, 1 – мініінвазивне втручання, 2 – реконструктивно-відновне втручання
29.	Ускладнення реконструктивно-відновного етапу лікування	0 – немає, 1 – є, 2 – летальний вихід
30.	Рівень загального білірубіну сироватки крові після реконструктивно-відновного етапу лікування	у мкмоль/л
31.	Рівень прямого білірубіну сироватки крові після реконструктивно-відновного етапу лікування	у мкмоль/л

На етапі біліарної декомпресії була оцінена залежність факторів між собою для виключення тих ознак, які сильно корелюють одна з одною. Оскільки дані в більшості випадків номінальні, порядкові або інтервального типу, але не з нормальним законом розподілу (згідно з тестом Колмагорова-Смирнова) тільки чинники - вік, початковий рівень прямого білірубіну та коефіцієнт на реконструктивно-відновному етапі лікування мали нормальний розподіл з ( $p < 0,05$ ), то для аналізу кореляції були використані непараметричні коефіцієнти кореляції - тау-Кендалла та рангові коефіцієнт кореляції Спірмена. Найбільша кореляція була виявлена між рівнем загального та прямого білірубіну як початкового, так і після біліарної декомпресії (значення коефіцієнтів кореляції були від 0,86 до 0,99), а також між показником коефіцієнтів та рівнями прямого білірубіну (значення коефіцієнтів кореляції були від 0,37 до 0,70). Тому в подальшому аналізі була залишена тільки ознака рівня загального білірубіну.

Для побудови прогностичної моделі був вибраний метод дискримінантного аналізу, оскільки цей метод дає високу ефективність при прогнозі майбутніх подій за даними, представленими у будь-якій шкалі оцінювання, але у припущенні деякого відомого закону розподілу [215, 216, 217].

Часто висуваються вимоги до того, щоб ознаки були розподілені нормально й були лінійно незалежні. Але, на практиці дискримінантний аналіз часто використовується для аналізу ознак, представлених і в інших шкалах в припущенні деякого закону розподілу. Незалежність ознак була дотримана, що описано вище.

По суті, метод дискримінантного аналізу є методом класифікації. Основною метою дискримінації є знаходження такої лінійної комбінації змінних, яка б оптимально розділила розглянуті групи за значеннями початкових ознак (факторів). Для оцінювання значущих чинників, що впливають на значення, групують ознаки (обсяг оперативного лікування), а також визначення коефіцієнтів дискримінуючих функції був використаний

інструментарій для обробки статистичних даних SPSS. В якості методу побудови дискримінантної функції був обраний метод примусового включення з подальшим видаленням з аналізу незначущих ознак.

З результатів дискримінантного аналізу, отриманих за нашими спостереженнями з 92 пацієнтів (ретроспективна вибірка), було розраховано значення лямбда Уїлкса ( $\lambda$ ), критерій, що відображає якості дискримінації для чотирьох дискримінують функцій (оскільки число категорій результуючого ознаки дорівнює чотирьом, то функцій, які поділяють спостереження - три). Значення  $\lambda$  склали 0,238 і 0,602 (при  $p < 0,05$ ) для двох функцій, що говорить про хорошу дискримінацію (так як значення  $\lambda$  прийняло значення близьке до 0). Для третьої функції значення  $\lambda$  одно 0,856, що говорить про недостатню дискримінацію (чим  $\lambda$  ближче до 1, тим дискримінація гірше). Такі значення лямбда Уїлкса говорять про те, що для будь-яких двох груп залежною змінною можливо досить точно провести класифікацію за значущими ознаками.

Саме визначення інформативно значущих ознак, які впливають на вибір способу оперативного лікування, було метою попереднього аналізу. Дослідження підсумкової таблиці оцінки значущості критеріїв (табл. 7.4) показало, що статистично значущими факторами є діагноз при надходженні, рівень біліарного блоку, тривалість МЖ, клінічний діагноз на догоспітальному етапі, операційний ризик за Гологорським, наявність холангіту, початковий рівень загального білірубіну сироватки крові, результати УЗД, ФЕГДС і МСКТ. Стать, вік, маса тіла, кількість ліжко-днів до етапу біліарної декомпресії та наявність супутньої патології є незначущими факторами.

У таблиці 7.5 наведено стандартизовані коефіцієнти канонічної дискримінантної функції. Ці коефіцієнти слугують для визначення відносного внеску кожної змінної в значення дискримінантних функцій, з урахуванням впливу інших змінних. Чим більше абсолютне значення коефіцієнта, тим більший відносний внесок даної змінної в значення дискримінантної функції, що розділяє класи.

Підсумкова таблиця дискримінантного аналізу

Критерії	Значення лямбди Уїлкса	Значення критерію Фішера	Число ступенів свободи df1	Число ступенів свободи df2	Рівень значущості p-value
1	2	3	4	5	6
Діагноз	0,555	23,482	3	88	0,000
Стать	0,99	0,288	3	88	0,834
Вік	0,943	1,761	3	88	0,161
Рівень біліарного блоку	0,865	4,593	3	88	0,005
Тривалість МЖ	0,911	2,866	3	88	0,041
Правильний діагноз на догоспітальному етапі	0,876	4,155	3	88	0,008
Маса тіла	0,91	2,89	3	88	0,04
Операційний ризик за Гологорським	0,891	3,583	3	88	0,017
Наявність холангіту	0,797	7,454	3	88	0
Супутня патологія	0,979	0,619	3	88	0,605
Ліжко-доба перед біліарною декомпресією	0,965	1,05	3	88	0,375
Початковий рівень загального білірубіну сироватки крові	0,898	3,339	3	88	0,023
УЗД	0,919	2,589	3	88	0,050
ФЕГДС	0,746	9,976	3	88	0
МСКТ	0,904	3,105	3	88	0,031

Як видно з таблиці 7.5, найбільший внесок роблять ознаки: діагноз, початковий рівень білірубіну сироватки крові, правильний діагноз на догоспітальному етапі, ФЕГДС та МСКТ. Вплив інших значущих критеріїв також досить сильний.

Стандартизовані коефіцієнти канонічних дискримінантних функцій

Ознаки	Коефіцієнти дискримінантних функцій		
	1	2	3
Початковий рівень загального білірубину сироватки крові	0,044	-0,248	0,626
Діагноз	-0,659	0,245	-0,299
Рівень біліарного блоку	0,124	-0,052	0,484
Тривалість МЖ	-0,22	0,104	0,238
Правильний діагноз на догоспітальному етапі	-0,365	0,575	0,478
Операційний ризик за Гологорським	0,407	-0,27	0,16
Наявність холангіту	0,451	-0,105	-0,286
УЗД	-0,011	0,18	0,345
ФЕГДС	0,421	0,504	-0,326
МСКТ	0,153	-0,763	0,125

Структурна матриця (табл. 7.6) містить кореляції між дискримінантною функцією і кожною зі змінних. Змінні впорядковані за абсолютною величиною кореляцій.

Таблиця 7.6

Структурна матриця

	Коефіцієнти кореляції з дискримінантними функціями		
	1	2	3
Діагноз	-0,720*	0,014	-0,225
Наявність холангіту	0,406*	0,04	-0,087
Операційний ризик за Гологорським	0,282*	0,041	0,041
Тривалість МЖ	-0,244*	-0,028	0,198
ФЕГДС	0,374	0,548*	-0,05
Правильний діагноз на догоспітальному етапі	-0,027	0,524*	0,387
МСКТ	-0,137	-0,422*	0,118
Початковий рівень загального білірубину сироватки крові	-0,173	-0,236	0,515*
УЗД	0,09	0,333	0,418*
Рівень біліарного блоку	0,296	0,061	0,355*

\* Найбільша абсолютна кореляція між кожною змінною і будь-якою дискримінантною функцією

Таблиця 7.7 містить координати центроїдів груп. Центроїд є значенням функції, що отримується при підстановці в дискримінанте рівняння середніх значень ознак. Центроїди в нашому випадку не рівні за абсолютною величиною, але мають різні знаки для кожної функції. Для кожної функції визначається своє граничне значення.

Таблиця 7.7

Значення центроїдів груп

Етап лікування – біліарна декомпресія	Координати центроїдів груп для дискримінантних функцій		
	1	2	3
Антеградне втручання	-0,495	-0,265	0,091
Ретроградне втручання	2,504	0,223	-0,009
БДА або зовнішнє дренування ГХ	-1,545	3,062	0,874
Реконструктивно-відновна операція	-0,874	0,754	-1,414

На рисунку 7.3 представлено результати класифікації за всіма групами результуючої змінної. Як видно з результатів, класифікація пацієнтів за групами досить точна.

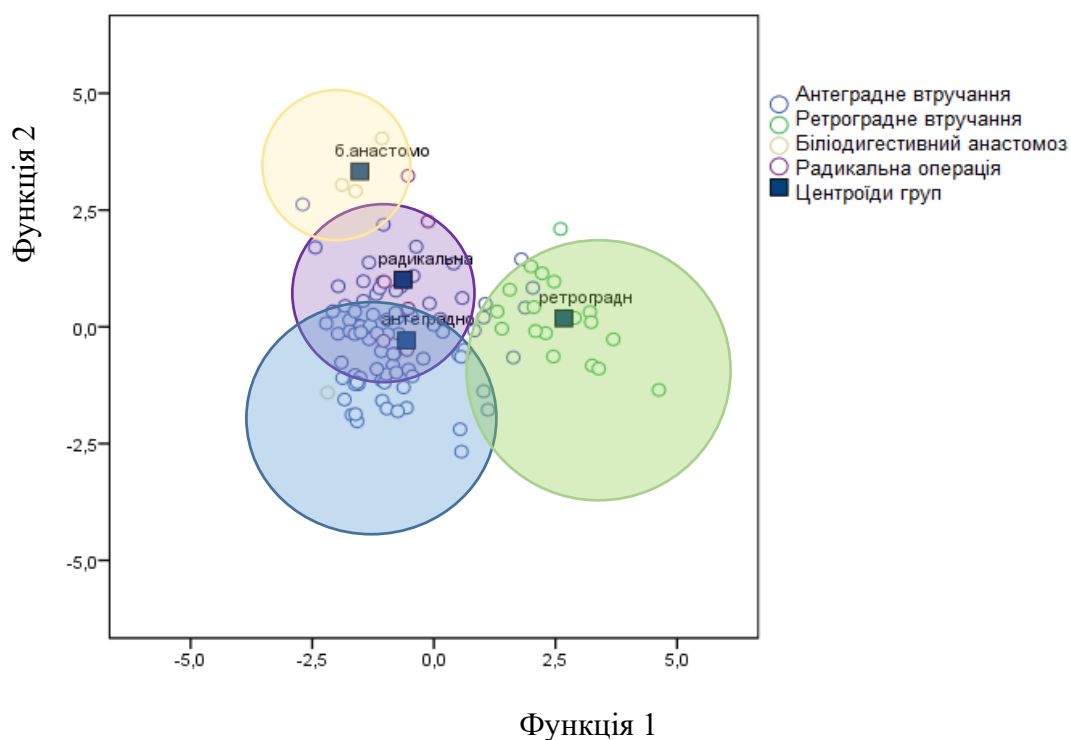


Рисунок 7.3 – Графік результату дискримінуючої функції

На другому етапі за допомогою методу дискримінантного аналізу здійснено розрахунок дискримінуючих коефіцієнтів за кожним із варіантів втручання за статистичними даними факторних ознак. Отримана модель була оцінена на якість передбачення. Для цього у пацієнтів, які увійшли до ретроспективного масиву дослідження, за первинними даними було проведено вибір варіантів втручання за статистичними даними факторних ознак. У 89,1% випадках у пацієнтів вдалося передбачити правильно обсяг оперативного лікування, що збігалось з виконаними оперативними втручаннями і є високим показником. У пацієнтів проспективної частини дослідження показник правильного передбачення обсягу оперативного лікування становив 88%. Побудована модель далі використовувалася для вибору обсягу оперативного лікування у подальшій клінічній практиці. У таблиці 7.8 наведено результати класифікації пацієнтів ретроспективної та проспективної частин дослідження [212, 218, 219, 220, 221].

У таблиці 7.9 наведено коефіцієнти дискримінуючих функцій, побудованих тільки для значущих факторних ознак. Використовуючи ці коефіцієнти, будують рівняння дискримінуючих функцій.

Ці рівняння подібні до лінійного рівняння регресії та застосовуються для передбачення (вибору обсягу оперативного втручання). Підставляючи кодові значення ознак для нових пацієнтів, можна спрогнозувати спосіб лікування пацієнта, який буде оптимальним, тобто приведе до мінімальних ускладнень. Це здійснюється шляхом множення значення факторних ознак за новим пацієнтом на розраховані дискримінуючі коефіцієнти. Ймовірність розраховується шляхом перетворення результуючих значень дискримінуючих функцій, отриманих при підстановці значень ознак за новими пацієнтами. Група (обсяг лікування), якій відповідає найбільше значення дискримінуючої функції й найбільша ймовірність передбачення, і є група вибору.

## Результати класифікації

Етап лікування – біліарна декомпресія	Передбачувана приналежність до групи				Усього
	Початковий	Антеградне втручання	Ретроградне втручання	БДА або зовнішнє дренажування ГХ	
Ретроспективна вибірка					
Кількість/процент					
Антеградне втручання	60/90,9%	5/7,6%	1/1,5%	0/0%	66/100%
Ретроградне втручання	0/0%	17/100%	0/0%	0/0%	17/100%
БДА або зовнішнє дренажування ГХ	0/0%	0/0%	3/100%	0/0%	3/100%
Реконструктивно-відновна операція	4/66,7%	0/0%	0/0%	2/33,3%	6/100%
Проспективна вибірка					
Кількість/процент					
Антеградне втручання	20/90,9%	0/0%	2/9,1%	0/0%	22/100%
Ретроградне втручання	0/0%	2/100%	0/0%	0/0%	2/100%
БДА або зовнішнє дренажування ГХ	1/100%	0/0%	0/0%	0/0%	1/100%
Реконструктивно-відновна операція	0/0%	0/0%	0/0%	0/0%	0/0%

Коефіцієнти дискримінуючих функцій, побудованих тільки для значущих факторних ознак

	Позначення	Етап лікування – біліарна декомпресія			
		Антеградне втручання	Ретроградне втручання	БДА або зовнішнє дренирування ГХ	Реконструктивно-відновна операція
Початковий рівень загального білірубіну	f1	0,03	0,03	0,03	0,02
Діагноз	f2	11,29	6,26	14,80	13,90
Рівень біліарного блоку	f3	14,98	15,66	15,16	13,11
Тривалість МЖ	f4	0,94	0,24	1,78	0,75
Діагноз на догоспітальному етапі (правильний/неправильний)	f5	-6,46	-8,65	0,30	-6,45
Операційний ризик за Гологорським	f6	63,21	67,71	58,18	60,40
Холангіт	f7	1,46	2,97	0,26	1,63
УЗД	f8	0,32	0,34	1,57	-0,16
ФЕГДС	f9	-0,61	2,17	1,16	0,92
МСКТ	f10	6,01	6,15	1,24	4,14
(Константа)		-122,72	-133,54	-123,51	-116,80

За даними таблиці 7.2 можна побудувати рівняння дискримінуючої функції для кожної групи. Вони будуть мати такий вигляд:

$$F_{\text{антеградно}} = -122,72 + 0,03 \cdot f_1 + 11,29 \cdot f_2 + 14,98 \cdot f_3 + 0,94 \cdot f_4 - 6,46 \cdot f_5 + 63,21 \cdot f_6 + 63,21 \cdot f_6 + 1,46 \cdot f_7 + 0,32 \cdot f_8 - 0,61 \cdot f_9 + 6,01 \cdot f_{10}$$

$$F_{\text{ретроградно}} = -133,54 + 0,03 \cdot f_1 + 6,26 \cdot f_2 + 15,66 \cdot f_3 + 0,24 \cdot f_4 - 8,65 \cdot f_5 + 67,71 \cdot f_6 + 2,97 \cdot f_7 + 0,34 \cdot f_8 + 2,17 \cdot f_9 + 6,15 \cdot f_{10}$$

$$F_{\text{БДА або зовнішнє дренирування ГХ}} = -123,51 + 0,03 \cdot f_1 + 14,80 \cdot f_2 + 15,16 \cdot f_3 + 1,78 \cdot f_4 + 0,3 \cdot f_5 + 58,18 \cdot f_6 + 0,26 \cdot f_7 + 1,57 \cdot f_8 - 1,16 \cdot f_9 + 1,24 \cdot f_{10}$$

$$F_{\text{реконструктивно-відновна операція}} = -116,80 + 0,02 \cdot f_1 + 13,90 \cdot f_2 + 13,11 \cdot f_3 + 0,75 \cdot f_4 - 6,45 \cdot f_5 + 60,40 \cdot f_6 + 1,63 \cdot f_7 - 0,16 \cdot f_8 + 0,92 \cdot f_9 + 4,14 \cdot f_{10}$$

Примітка: де  $f_1 - f_{10}$  – позначення ознак у рівнянні дискримінуючих функцій (табл. 7.9), які приймають кодові значення відповідно до таблиці 7.3.

Надалі спосіб реалізується так. При надходженні пацієнта у стаціонар первинний діагноз підтверджують клініко-інструментальними дослідженнями, які включають клінічне обстеження, лабораторні аналізи, УЗД, МСКТ, ФЕГДС та інше. Ці показники оцінюють в балах за категоріям (табл.7.1). Далі кожному фактору надають вагові коефіцієнти (табл. 7.2) і розраховують суму їх добутків для кожного із можливих способів лікування. При виборі варіанту оперативного втручання для конкретного випадку вважають оптимальним той, у якого сума добутків виявилася максимальною.

### **Ефективність способу ілюструють такі приклади.**

Приклад № 1. Пацієнт А., 48 років, надійшов до стаціонару з діагнозом злоякісного новоутворення ГХ – холангіокарцинома II типу за класифікацією Bismuth-Corlette. При інструментальному обстеженні виявились такі показники: початковий рівень білірубіну 415,0 мкмоль/л ( $f_1=415,0$ ), діагноз – злоякісний ( $f_2=2$ ), рівень біліарного блоку – проксимальний ( $f_3=1$ ), тривалість МЖ – хронічна ( $f_4=3$ ), діагноз на початковому етапі лікування поставлено вірно ( $f_5=0$ ), ризик за Гологорським визначено як III ( $f_6=3$ ), холангіту немає ( $f_7=0$ ), УЗД інформативне ( $f_8=1$ ), ФЕГДС не виконувалось ( $f_9=0$ ), МСКТ інформативне ( $f_{10}=1$ ).

Підставляючи значення факторів у рівняння, отримали значення дискримінуючих функцій:

$$F_{\text{антеградно}} = 126,07$$

$$F_{\text{ретроградно}} = 117,41$$

$$F_{\text{БДА або зовнішнє дренивання ГХ}} = 115,54$$

$$F_{\text{реконструктивно-відновна операція}} = 121,08$$

Як бачимо, максимальне значення у функції «Антеградне втручання»,

тобто для біліарної декомпресії пацієнту доцільно виконувати антеградне ендобіліарне втручання.

Пацієнту було виконане ЧЧХД правої часточкової протоки печінки з метою біліарної декомпресії, яка тривала 26 діб. Рівень білірубіну сироватки крові знизився до 96,5 мкмоль/л. МЖ практично регресувала і як реконструктивний етап пацієнту виконано ізольовану резекцію ГХ, лімфодисекцію ГДЗ та накладено ГСА на петлі тонкої кишки, яка вимкнена за Ру. Післяопераційний період реконструктивного етапу протікав без ускладнень, пацієнт виписаний на 12 добу.

Приклад № 2. Пацієнт С., 63 років, надійшов до стаціонару з діагнозом «постхолецистектомічний синдром, рецидивуючий холедохолітіаз». Клініко-інструментальні дослідження виявили наступні показники: початковий рівень білірубіну - 56,6 мкмоль/л ( $f_1=56,6$ ), діагноз – доброякісний ( $f_2=1$ ), рівень біліарного блоку – дистальний ( $f_3=2$ ), тривалість МЖ – гостра ( $f_4=1$ ), діагноз на початковому етапі лікування поставлено вірно ( $f_5=0$ ), ризик за Гологорським визначено як III ( $f_6=3$ ), холангіту не має ( $f_7=0$ ), УЗД інформативне ( $f_8=1$ ), ФЕГДС інформативне ( $f_9=0$ ), МСКТ не виконувалась ( $f_{10}=0$ ), то підставляючи значення факторів у рівняння, отримуємо наступні значення дискримінуючих функцій:

$$F_{\text{антеградно}} = 110,52$$

$$F_{\text{ретроградно}} = 111,61$$

$$F_{\text{БДА або зовнішнє дренивання ГХ}} = 102,22$$

$$F_{\text{реконструктивно-відновна операція}} = 107,33$$

Як бачимо, максимальне значення у функції «ретроградне втручання», тобто для пацієнта було рекомендовано виконання саме ретроградного втручання.

Пацієнту виконано: ЕПСТ, холедохолітоекстракцію двох конкрементів діаметром 17 та 12 мм. Післяопераційний період протікав без ускладнень, пацієнт виписаний із стаціонару на 7 добу у задовільному стані.

Приклад № 3. Пацієнт П., надійшов до стаціонару з діагнозом

злюкисного новоутворення ГХ – холангіокарцинома І типу за класифікацією Bismuth-Corlette, з такими показниками: початковий рівень білірубіну становить 73,9 мкмоль/л ( $f_1=73,9$ ), діагноз – злюкисний ( $f_2=2$ ), рівень біліарного блоку – проксимальний ( $f_3=1$ ), тривалість МЖ – хронічна ( $f_4=3$ ), діагноз на початковому етапі лікування поставлено вірно ( $f_5=0$ ), ризик за Гологорським визначено як ІІІ ( $f_6=3$ ), холангіту не має ( $f_7=0$ ), УЗД інформативне ( $f_8=1$ ), ФEGДС інформативне ( $f_9=0$ ), МСКТ не виконувалось ( $f_{10}=0$ ), то підставляючи значення факторів у рівняння, отримуємо наступні значення дискримінуючих функцій:

$$F_{\text{антеградно}} = 109,22$$

$$F_{\text{ретроградно}} = 103,2$$

$$F_{\text{БДА або зовнішнє дренажування ГХ}} = 105,91$$

$$F_{\text{реконструктивно-відновна операція}} = 110,02$$

Максимальне значення у функції «Реконструктивно-відновне втручання», тобто для пацієнта рекомендовано виконання саме реконструктивно-відновного втручання.

Пацієнту було виконано ізольовану резекцію ГХ, лімфодисекцію ГДЗ та накладено ГЄА на петлі тонкої кишки, яка вимкнена за Ру. Післяопераційний період ускладнився жовчовитіканням по дренажу з правого підребер'я з формування зовнішньої жовчної нориці. Ускладнення не потребувало додаткової хірургічної корекції, нориця закрилася самостійно на фоні проведеної консервативної терапії. Пацієнт виписаний на 24 післяопераційну добу.

Таким чином, можна сказати, що розроблена прогностична модель забезпечує високу вірогідність і точність вибору об'єму оперативного лікування, індивідуалізований підхід до означеного патогенетичного вибору. При цьому засоби прийняття рішення дозволяють врахувати попередній досвід (за допомогою порівняння з великою базою даних) та зменшити вагу суб'єктивного фактору при виборі. Як показала практика, прогностична модель є ефективною та патогенетично обґрунтованою.

У таблиці 7.10 наведено кількісний розподіл другого етапу лікування в залежності від етапу лікування – біліарної декомпресії. Як видно з результатів, при антеградному лікуванні у 66 (75%) пацієнтів був відсутній другий етап лікування. Найчастіше реконструктивно-відновний етап лікування був необхідний після ретроградних втручань, у зв'язку з неефективністю останніх - у 19 (100%) пацієнтів були проведені реконструктивно-відновні втручання. При накладанні БДА або виконанні зовнішнього дренивання ГХ також пацієнтам не проводилось подальше лікування. 7 (9,1%) пацієнтам реконструктивно-відновні операції проводилися як єдиний етап лікування, що було обумовлено клінічними та лабораторними показаннями.

Значущість відмінностей між групами пацієнтів, яким застосовувалися різні способи лікування значущі на рівні  $p < 0,01$ , що підтверджує критерій хі-квадрат, який дорівнює 58,25, що значуще вище, ніж критичне значення, яке дорівнює 21,67.

На рисунку 7.4 візуально відображено розподіл пацієнтів за видами втручань на обох етапах лікування.



Рисунок 7.4 – Розподіл пацієнтів за способами лікування

Таблиця 7.10

Кількісний розподіл другого етапу лікування залежно від етапу лікування – біліарної декомпресії

Етап лікування – біліарна декомпресія		2-й етап лікування			Усього
		немає	Мініінвазивні втручання	Реконструктивно-відновні втручання	
1	2	3	4	5	6
Антеградне втручання	Кількість	66	6	16	88
	% у етапі лікування – біліарна декомпресія	75,0%	6,8%	18,2%	100,0%
	% у другому етапі лікування	85,7%	100,0%	45,7%	74,6%
Ретроградне втручання	Кількість	0	0	19	19
	% в етапі лікування – біліарна декомпресія	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	% у другому етапі лікування	0,0%	0,0%	54,3%	16,1%
БДА або зовнішнє дренивання ГХ	Кількість	4	0	0	4
	% у етапі лікування – біліарна декомпресія	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	% у другому етапі лікування	5,2%	0,0%	0,0%	3,4%
Реконструктивно-відновна операція	Кількість	7	0	0	7
	% у етапі лікування – біліарна декомпресія	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	% у другому етапі лікування	9,1%	0,0%	0,0%	5,9%
Усього	Кількість	77	6	35	118
	% у етапі лікування – біліарна декомпресія	65,3%	5,1%	29,7%	100,0%
	% у другому етапі лікування	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Ускладнення також значуще залежать від способу лікування на другому етапі. У таблиці 7.11 наведено розподіл ускладнень пацієнтів залежно від способу лікування.

Таблиця 7.11

Розподіл ускладнень після другого етапу лікування

Другий етап лікування		Ускладнення другого етапу лікування			Усього
		Немає	Є	Летальний вихід	
Мініінвазивні втручання	Кількість	6	0	0	6
	% у другому етапі лікування	100,0%	0,00%	0,00%	100,0%
	% в ускладнення другого етапу лікування	25,00%	0,00%	0,00%	14,60%
Реконструктивно-відновні втручання	Кількість	18	13	4	35
	% у другому етапі лікування	51,40%	37,10%	11,40%	100,0%
	% в ускладнення другого етапу лікування	75,00%	100%	100%	85,40%
Усього	Кількість	24	13	4	41
	% у другому етапі лікування	58,50%	31,70%	9,80%	100,0%
	% в ускладнення другого етапу лікування	100%	100%	100%	100%

Аналізуючи розподіл ускладнень за 41 пацієнтом, яким проводився другий етап лікування, можна сказати, що у 24 (58,5%) пацієнтів ускладнення були відсутні, у 13 (31,7%) були ускладнення та 4 (9,8%) пацієнти померли. Значущого зв'язку між способом лікування на другому етапі та видом лікування не спостерігається ( $p > 0,05$ ). Другий етап виконувався в основному у пацієнтів, яким можливо було виконати реконструктивно-відновну

операцію. Тому й ускладнення були в основному після реконструктивно-відновних втручань.

На рисунку 7.5 показано розподіл ускладнень пацієнтів за способами лікування після другого етапу.

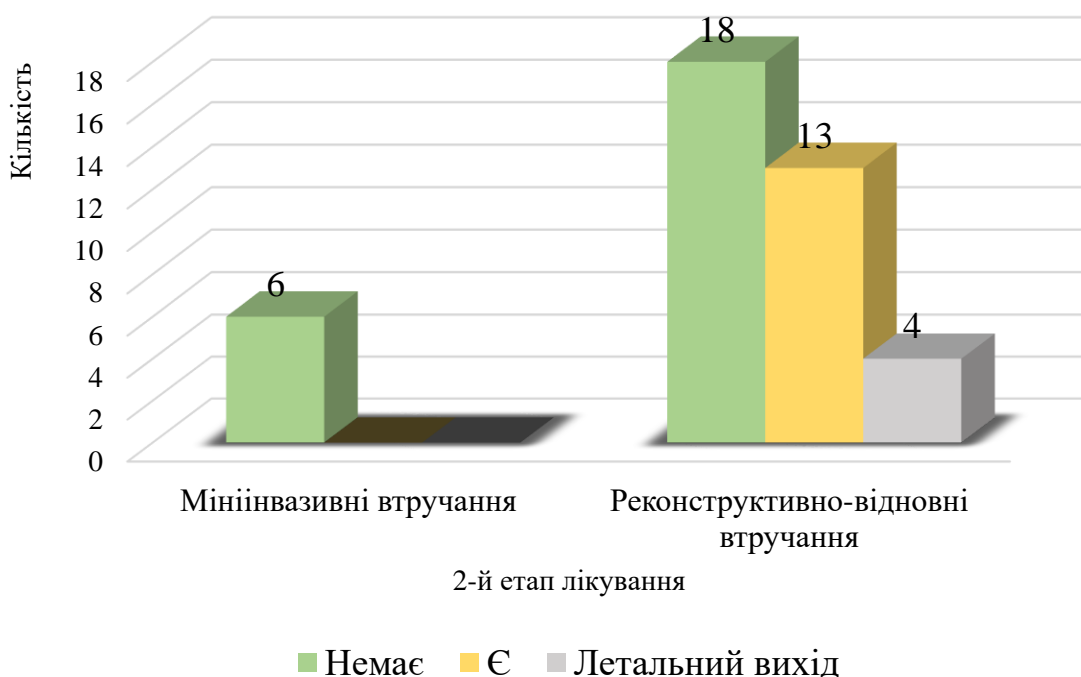


Рисунок 7.5 – Розподіл ускладнень за способом лікування у пацієнтів після другого етапу лікування

Однак суттєвим є той факт, що пацієнти, яким на першому етапі було виконано дренажувальні втручання та знижено рівень загального білірубіну, легше перенесли другий етап лікування. У таблиці 7.12 наведено розподіл ускладнень пацієнтів, яким виконано реконструктивно-відновні втручання як перший етап лікування та пацієнтів, яким проводився реконструктивно-відновний етап лікування після антеградного дренажування.

Розподіл ускладнень пацієнтів при різних типах лікування

Спосіб лікування		Ускладнення			Усього
		немає	Є після етапу біліарної декомпресії	Є після обох етапів	
Реконструктивно-відновна операція	Кількість	2	5	0	7
	% у способі лікування	28,6%	71,4%	0,0%	100,0%
	% в ускладненнях	16,7%	83,3%	0,0%	30,4%
Антеградне втручання + реконструктивно-відновна операція	Кількість	10	1	5	16
	% у способі лікування	62,5%	6,3%	31,3%	100,0%
	% в ускладненнях	83,3%	16,7%	100,0%	69,6%
Усього	Кількість	12	6	5	23
	% у способі лікування	52,2%	26,1%	21,7%	100,0%
	% в ускладненнях	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Значущість відмінностей розподілу ускладнень між групами пацієнтів, яким виконувалися відразу реконструктивно-відновні операції й котрим як передопераційна підготовка виконували антеградні втручання, статистично висока на рівні  $p < 0,01$ . Критерій хі-квадрат дорівнює 11,19, що більше, ніж критичне значення, яке дорівнює 9,21.

На рисунку 7.6 представлено ускладнення після реконструктивно-відновних операцій, виконаних без передопераційної підготовки та при аналогічних операціях, виконаних після попереднього використання антеградних втручань.

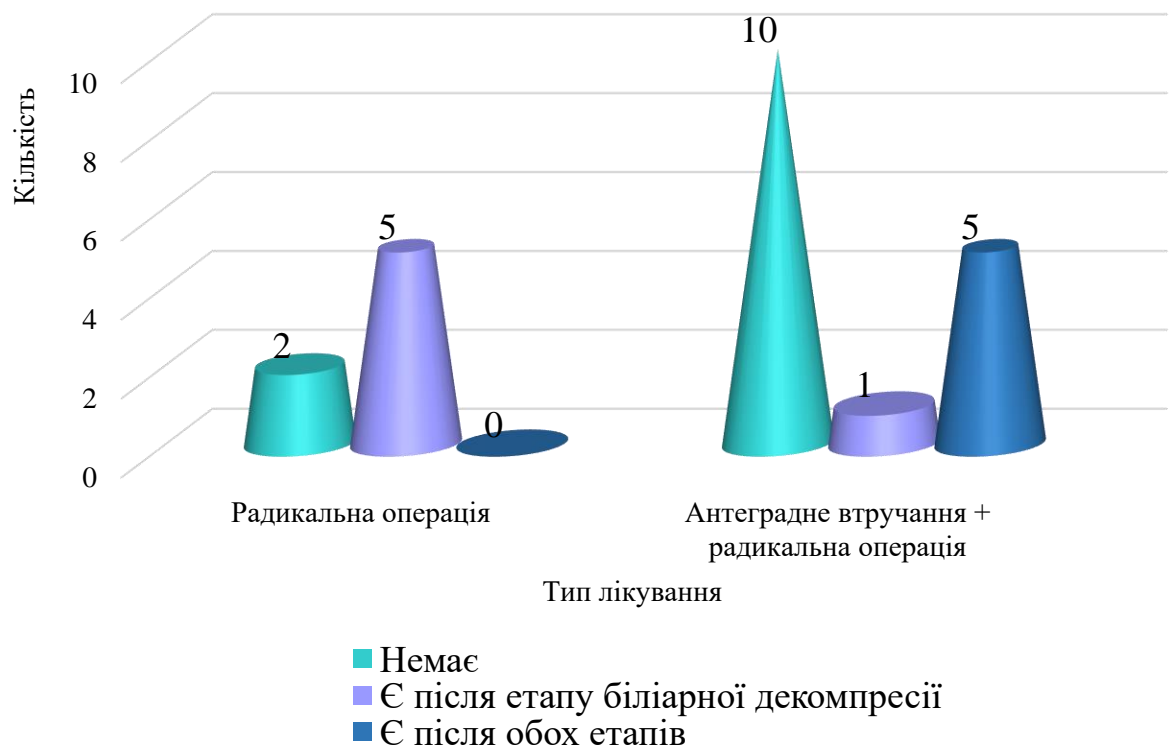


Рисунок 7.6 – Розподіл ускладнень у пацієнтів з різними способами лікування

### ***Резюме до розділу 7***

Розроблена прогностична модель з використанням початкових даних пацієнтів із захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ, дозволяє з високим рівнем вірогідності прогнозувати вибір способу біліарної декомпресії. На підставі цього також можна зробити статистично значущі висновки щодо попередження розвитку ускладнень у післяопераційному періоді. Висновки роблять за результатами ймовірностей, які обчислюються на основі суми добутків прогностичних коефіцієнтів на значення ознак, тобто значень дискримінуючих функцій. Група, до якої слід віднести пацієнта з множиною факторних ознак, визначається за максимальним значенням ймовірності. Спосіб лікування, якому відповідає найбільша ймовірність і є прогнозованим, тобто той, який слід застосовувати за даними факторними ознаками пацієнта.

Вважати методику прогнозування як ефективну та значущу для практичного використання нам дозволили отримані високі результати якості

класифікації. 88% пацієнтів вдалося класифікувати правильно за способами лікування. Таким чином, прогнозна та реальна оцінки результатів лікування досить схожі.

Цей факт визначає високу цінність математичної обробки даних методів обстеження. Слід зауважити, що прогностичні коефіцієнти й результати класифікації за дискримінуючою функцією можуть бути лише допоміжним засобом щодо вибору способу лікування. Вони можуть бути використані для виявлення пацієнтів із високим ризиком розвитку ускладнень у післяопераційному періоді або летального наслідку, але при використанні адекватного лікування ризик розвитку останніх значно знижується.

Таким чином, за результатами дискримінантного аналізу було зроблено висновки про фактори, які мають найбільший вплив на вибір способу лікування, та побудовано модель прогнозування для визначення способу лікування. Загальний вид алгоритму лікування пацієнтів із захворюваннями гепатикохоледоха, ускладненого механічною жовтяницею з урахуванням використання антеградних ендобіліарних втручань на підставі розробленої моделі наведено у додатку Б.

#### **Матеріали цього розділу опубліковані у вигляді статей, тез:**

1. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л., Мазорчук М.С. Вибір об'єму оперативного лікування у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоледоху, ускладненими механічною жовтяницею. Міжнародний медичний журнал. 2018; 24(1): 93: 33-38;

2. Сочнева А.Л., Карамян А.А. Модель прогнозування вибору способу біліарної декомпресії при захворюваннях гепатикохоледоху, ускладнених механічною жовтяницею. XXII Міжнародний конгрес студентів та молодих вчених, Тернопіль, 23-25 квітня. 2018; 115;

3. Деклараційний патент на корисну модель № u 125885 від 25.05.2018. Спосіб вибору об'єму оперативного лікування у пацієнтів із захворюваннями гепатихоледоху, ускладненими механічною жовтяницею / В.В. Бойко, Ю.В. Авдосьєв, А.Л. Сочнева, М.С. Мазорчук; заявник та патентовласник

Харківський національний медичний університет. - № и 2018 00038;  
заявл.02.01.2018;

4. Boyko V.V., Avdosyev Y.V., Sochnieva A.L. Predicting the Choice of Operative Treatment for Common Bile Duct Diseases Complicated by Obstructive Jaundice The Liver Week 2019. 20-22 June, BEXCO, Busan, South Korea. 2019; PE-264.

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАННИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Лікування пацієнтів на захворювання ГХ, ускладнені МЖ, є значущою проблемою абдомінальної хірургії. Причинами МЖ стають доброякісні та злроякісні захворювання органів ГПДЗ [5, 6, 17].

Розвиток МЖ спостерігається у 15-40% пацієнтів з ЖКХ, ускладненою холедохолітіазом [17]. Окрім холедохолітіазу та стриктур ГХ, одними з тяжких захворювань органів ГПДЗ залишаються стриктури БДА, які мають запальний характер [2,108].

МЖ злроякісної етіології зустрічається у 40-67% пацієнтів [1, 7, 49, 50, 78]. Злроякісним захворюванням ГХ, яке зустрічається найчастіше, є холангіокарцинома, яка діагностується у 2-4,5% хворих із злроякісними пухлинами. Резектабельність пухлинного процесу не перевищує 10-20% [30, 34, 40, 129].

Незважаючи на значну кількість робіт, присвячених цій проблемі, результати лікування пацієнтів з даною патологією залишаються невтішними внаслідок високої кількості післяопераційних ускладнень та летальності, яка впродовж багатьох років залишається в межах 15-30% [5, 6, 41, 134, 135, 136, 222].

Невідкладні заходи, спрямовані на біліарну декомпресію, знижують ризик розвитку ускладнень основного захворювання, причиною яких є МЖ [13, 24, 43, 57, 65, 75, 146, 158, 159].

Основною причиною летальних наслідків при МЖ є ПН. Незалежно від етіології МЖ ПН має однотипний перебіг у всіх пацієнтів. Посилюють ПН такі фактори: пухлинна інтоксикація, холангіт, кровотеча, загальна анестезія, операційна травма. Від рівня гіпербілірубінемії та тривалості МЖ напряду залежать частота й тяжкість післяопераційних ускладнень. Рівень загального білірубину більше 200 мкмоль/л вважається загрозливим, а рівень 400 мкмоль/л та більше – критичним для розвитку ПН. Підвищення рівня сечовини

та креатиніну сироватки крові є несприятливою прогностичною ознакою [64, 81, 88, 223].

У зв'язку з еволюцією розвитку хірургії біліарних шляхів при їх захворюваннях багатьма авторами запропоновано та впроваджено велику кількість способів здійснення біліарної декомпресії. Дренування може виконуватися різними шляхами та може бути зовнішнім, зовнішньо-внутрішнім та внутрішнім. Окрім традиційних оперативних утручань, спрямованих на усунення МЖ, у клінічній практиці застосовуються мініінвазивні оперативні втручання, виконані з антеградного та ретроградного доступів. При поєднанні цих методів, відмічаються певні досягнення в удосконаленні лікувально-діагностичного алгоритму у пацієнтів з цією тяжкою патологією [13, 19, 71, 72, 154, 166, 224].

Незважаючи на це, питання своєчасної діагностики та адекватної лікувальної тактики при МЖ залишаються найбільш складними в хірургії органів ГПДЗ.

Ендоскопічні (ретроградні) втручання залишаються методом вибору лікування ЖКХ, ускладненої холедохолітіазом. Ускладнення після виконання ЕПСТ зустрічаються у 3-11% випадків, а летальність від останніх досягає 0,8-15,5% [115, 225, 226, 227]. Однак на сьогодні немає відповіді на питання, що стає основною причиною невдалої ЕПСТ. Такі наслідки невдалої ЕПСТ, як рефлюкс-холангіт і прогресування ПН посилює тяжкість стану пацієнта і диктує необхідність виконання реконструктивно-відновних операцій в умовах МЖ і її безпосередніх ускладнень [2, 78, 119].

Отримати прямий мініінвазивний доступ до жовчних проток можливо за допомогою антеградних ендобіліарних утручань [17, 53, 66]. ЧЧХД може забезпечити як зовнішнє, так і зовнішньо-внутрішнє дренування ЖВП. Проведення холангіодренажу за зону стриктури можливе одразу після ЧЧХД. За неможливості виконання одномоментного зовнішньо-внутрішнього ЧЧХД, останнє може бути здійснено через 3-5 діб після зовнішнього ЧЧХД [15, 24, 74].

Однак до цього часу залишається дискусійним питання тривалості декомпресії ЖВП та оптимальних термінів виконання реконструктивно-відновної операції. За даними різних літературних джерел, строки операції варіюють від 1-2 тижнів після дренивання до 4-6 тижнів після нормалізації рівня білірубину сироватки крові. Наявність настільки протилежних думок обумовлена варіабельністю біохімічних показників крові при МЖ, що ускладнює оцінку функціонального стану печінки за окремими результатами. Кожен з цих методів жовчовідведення з різною мірою вираження має свої переваги та недоліки. Однак до використання одних методів дренивання змушують обставини, а інші можуть бути методом вибору біліарної декомпресії. Не існує спільної думки щодо оцінювання окремих способів оперативного лікування МЖ [64, 68, 81].

Поширеність серед населення зазначених захворювань та їхніх ускладнень спонукали до більш глибокого вивчення етіологічних факторів, патогенетичних механізмів і на підставі цього – розроблення раціональної програми діагностики, диференційної тактики, адекватних методів лікування.

Широка поширеність доброякісних та злоякісних захворювань ГХ, ускладнених МЖ, потребують чіткого уявлення про сутність захворювань та відтворення комплексу діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів. Усе це визначає актуальність та медико-соціальну значущість зазначеної проблеми.

Основною метою цієї наукової роботи є покращення результатів хірургічного лікування пацієнтів із захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ, шляхом удосконалення та впровадження мініінвазивних оперативних утручань на ЖВП.

Об'єктом дослідження були 118 пацієнтів із доброякісними та злоякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ, що перебували на лікуванні в ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» з 2011 по 2017 рр.

Пацієнти розподілені на 3 групи, в кожній з яких виокремлено по 2

підгрупи порівняння А та Б відповідно.

Перша (1) група представлена 34 пацієнтами, які, своєю чергою, розподілені на 2 підгрупи. У 1А підгрупі (n=15 (44,1%)) були зібрані пацієнти, у лікуванні яких використовували антеградні ендобіліарні втручання як підготовки до реконструктивно-відновних операцій, а у деяких випадках - єдиного етапу хірургічного лікування. До 1Б підгрупи (n=19 (55,9%)) увійшли пацієнти, яким виконано реконструктивно-відновні операції після невдалої спроби ендоскопічного лікування.

До другої (2) групи увійшли 22 пацієнти з холангіокарциномами, яким виконано реконструктивно-відновне оперативне лікування. До 2А підгрупи 11 (50%) увійшли пацієнти, у лікуванні яких застосовувалися антеградні ендобіліарні втручання як біліарної декомпресії. Надалі виконували реконструктивно-відновний етап хірургічного лікування. До 2Б підгрупи увійшли 11 (50%) пацієнтів, реконструктивно-відновне оперативне лікування яких виконувалося без застосування мініінвазивних втручань.

До третьої (3) групи увійшли 62 пацієнти з нерезектабельними холангіокарциномами, у котрих було проведено оцінку відповіді механічної жовтяниці на біліарну декомпресію за допомогою антеградних ендобіліарних втручань. У цій групі виокремлено 2 підгрупи – 3А – 27 (%), до якої увійшли пацієнти без наявності віддаленого метастазування та 3Б – 35 (%), яку склали пацієнти з наявністю віддаленого метастазування.

В усіх вищезазначених підгрупах порівняння визначається однорідний розподіл за співвідношенням статі, віку та досліджуваної нозології.

Вік хворих варіював від 33 до 88 років, середній вік становив 65 років. Чоловіків в усіх групах було 43 (36,4%), жінок 75 (63,6%). Відмічено переваження пацієнтів похилого й дуже похилого віку – 76 (64,41%).

Рівень загального білірубину під час надходження варіював від 26,2 до 824 мкмоль/л. Медіана рівня загального білірубину становила 252 мкмоль/л. Середнє відхилення дорівнювало 15,6 мкмоль/л, стандартне відхилення – 169 мкмоль/л.

Пацієнти були розподілені за рівнем загального білірубіну сироватки крові: <150 мкмоль/л – 24 (20,5%), [150-250) мкмоль/л – 34 (29,1%), [250-400) мкмоль/л – 30 (25,6%) і  $\geq 400$  мкмоль/л – 29 (24,8%) пацієнтів.

Тривалість холестазу визначали згідно з класифікацією Смірнова Є.В.

Розподіл пацієнтів є однорідним, різниця між групами незначуща на рівні  $p > 0,05$ .

У клініці всі пацієнти пройшли обстеження, яке включало в себе загальноклінічне, біохімічне, гемостазіологічне дослідження крові. Цим пацієнтам проводили УЗД органів черевної порожнини, МСКТ, ФЕГДС, прямі рентген-контрастні дослідження ЖВП.

УЗД виконувалося приладами Toshiba арліо 400 (Японія) і «Siemens Sonoline G50» (Німеччина). Рентген-контрастні дослідження ЖВП здійснювали на установці «Integris Allura 12» фірми «Philips» (Нідерланди).

У роботі ми використали формулу переоцінки швидкості зниження загального білірубіну сироватки крові під час біліарної декомпресії, запропоновану у 1978 році Т. Shimizu і К. Yoshida [184, 185] та провели переоцінку швидкості його зниження при використанні різних способів біліарної декомпресії.

Оскільки показники швидкості зниження загального білірубіну під час біліарної декомпресії не дозволяють визначити оптимальні терміни останньої, ми вирішили застосувати Пуассонівський процес (Poisson), а точніше квазі-Пуассонівський розподіл (quasi-Poisson) [187, 188, 189, 190, 191, 192], за допомогою якого було відображено процес зниження загального білірубіну сироватки крові.

Останній відображає тривалість біліарної декомпресії з урахуванням змінної - рівень білірубіну після ЧЧХД у часі, значення якої було прологарифмоване:  $(\log(\text{рівень загального білірубіну}/\text{тривалість ЧЧХД}))$ . За допомогою програмного середовища R було побудовано регресійну модель і проаналізовано коефіцієнти рівняння регресії, що дозволило визначити

середні показники тривалості біліарної декомпресії в залежності від тривалості МЖ та рівня загального білірубіну сироватки крові.

Хірургічна тактика та способи лікування у даного контингенту пацієнтів були обрані на підставі комплексного вивчення патогенезу, доброякісних та злоякісних захворювань ГХ та прогнозу оцінки ризику розвитку інтраопераційних та післяопераційних ускладнень пов'язаних з обранням оптимального способу хірургічного лікування, при цьому використовувались власні способи та методики лікування.

За допомогою дискримінантного аналізу, розрахованого за даними пацієнтів ретроспективної вибірки пацієнтів, визначено інформативно значущі ознаки, які впливають на вибір способу лікування. Статистично значущими факторами є діагноз при надходженні, рівень біліарного блоку, тривалість МЖ, клінічний діагноз на догоспітальному етапі, операційний ризик за Гологорським, наявність холангіту, початковий рівень загального білірубіну сироватки крові, результати УЗД, ФЕГДС і МСКТ.

За допомогою методу дискримінантного аналізу здійснено розрахунок дискримінуючих коефіцієнтів за кожним із варіантів оперативного втручання (антеградні, ретроградні, накладання БДА або зовнішнє дренирування ГХ та реконструктивно-відновні операції) за статистичними даними факторних ознак. Розроблена та впроваджена прогностичну модель «Спосіб вибору об'єму оперативного лікування у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledоху, ускладненими механічною жовтяницею» (Патент України на корисну модель № u 125885 від 25.05.2018) була оцінена на якість передбачення. Для цього у пацієнтів, які увійшли до ретроспективного масиву дослідження, по первинним даним було проведено вибір варіантів втручання за статистичними даними факторних ознак. У 89,1% випадках у пацієнтів вдалося передбачити вірно об'єм оперативного лікування, що співпало з виконаними оперативними втручаннями і є високим показником. У пацієнтів проспективної частини дослідження показник вірного передбачення об'єму оперативного лікування склав 88%.

У пацієнтів 1 групи відзначено наступні доброякісні захворювання ГХ: холедохолітіаз у 21 (61,8%) випадку, стриктури ГХ у 6 (17,6%) та стриктури БДА у 7 (20,6%) пацієнтів. У 1А підгрупі, 15 (41,1%) пацієнтам з метою біліарної декомпресії виконані антеградний ендобіліарні втручання, в групі порівняння 19 (55,9%) пацієнтам спроби ретроградної біліарної декомпресії були невдалими. Другим етапом хірургічного лікування виконувалися реконструктивно-відновлювальні операції або застосовувалися комбіновані втручання з антеградного та ретроградного доступів. У низки пацієнтів антеградні ендобіліарні втручання стали єдиними у лікуванні.

З метою удосконалення лікування холедохолітіазу шляхом мінімізації кількості ендоскопічних втручань, а також зменшення кількості виконання реконструктивно-відновних операцій нами впроваджено «Спосіб лікування холедохолітіазу» (Патент України на корисну модель № u 201801508 від 13.04.2018 р.).

Вивчено взаємозалежність тривалості МЖ та рівня білірубину сироватки крові зі швидкістю зниження останнього під час біліарної декомпресії. Проведено переоцінку швидкості зниження загального білірубину під час біліарної декомпресії за допомогою формули запропонованою Т. Shimizu та К. Yoshida [184, 185]. У пацієнтів із доброякісними захворюваннями ГХ при неефективних спробах ендоскопічного лікування відмічено рефрактерну відповідь. У випадках коли в лікуванні доброякісної патології використовували антеградні втручання відмічено швидке зниження загального білірубину під час біліарної декомпресії при його рівні  $\geq 400$  мкмоль/л. При рівні білірубину [150-250) мкмоль/л відмічено середню швидкість його зниження та при рівні білірубину  $< 150$  мкмоль/л відмічалася дозована швидкість. При оцінці того ж показника в залежності від тривалості МЖ, відмічено, що швидке зниження відзначене при гостро тривалій та хронічній МЖ. При гострій МЖ відзначений середня швидкість зниження загального білірубину.

Оскільки показники швидкості зниження загального білірубину не

дозволяють визначити оптимальні терміни біліарної декомпресії ми вирішили застосувати Пуасонівський процес (Poisson), а точніше як квазі-Пуасоновський розподіл (quasi-Poisson) [187, 188, 189, 190, 191, 192], який відображає процес зниження загального білірубіну сироватки крові у часі.

На основі проведеного аналізу було розраховано тривалість біліарної декомпресії, яка є оптимальною для пацієнтів із доброякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ за допомогою ЧЧХД (1А підгрупа). Для таких пацієнтів середня тривалість біліарної декомпресії становить 10-12 діб, оскільки незалежно від початкового рівня загального білірубіну, останній знижується у середньому на 10% за добу.

Оптимальні терміни холангіодренування, які дозволяють досягнути рівня загального білірубіну нижче 50 мкмоль/л в залежності від його початкового рівня у пацієнтів із доброякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ: <150 мкмоль/л - 7-9 діб, [150-250) мкмоль/л - 11-13 діб, [250-400) мкмоль/л - 15-17 діб та  $\geq 400$  мкмоль/л - більше 20 діб.

Після біліарної декомпресії пацієнтам виконувалися реконструктивно-відновні операції, а також комбіновані антеградні та ретроградні втручання. Виконані супрадуоденальна холедохолітотомія, холедохолітоекстракція, дренажування холедоха - 18 (52,9%), так як папілотомного отвору було досить для нормалізації відтоку жовчі при відсутності для цього перешкод, 3 (8,8%) пацієнтам накладено ХДА, 3 (8,8%) - ГЄА на петлі тонкої кишки, вимкненою за Ру. У 2 (13,3%) пацієнтів 1А підгрупи застосовані мініінвазивні втручання виконанні з комбінованого антеградного та ретроградного доступів. Реконструктивно-відновних операцій було значимо більше в 1Б підгрупі при  $p < 0,01$ . Значення критерію  $\chi^2$  становить 18,451, тоді як критичне значення  $\chi^2$  при рівні значущості  $p < 0,01$  становить 13,277.

Застосовуючи антеградний ендобіліарні втручання нам вдалося знизити розвиток ускладнень біліарної декомпресії, в порівнянні з пацієнтами у яких була невдала спроба ендоскопічного лікування з 15 (78,9%) до 1 (6,67%), а також знизити кількість ускладнень після реконструктивно-відновних

операцій з 10 (52,6%) до 1 (6,67%) та рівень летальності з 2 (10,5%) до 1 (6,67%).

Причинами МЖ у пацієнтів 2 групи стали наступні злоякісні захворювання ГХ: холангіокарцинома - I типу у 4 (18,2%) пацієнтів, II типу у 7 (31,82%), IIIA типу у 3 (13,6%), IIIB типу у 3 (13,6%), IV типу у 4 (18,2%), згідно з класифікацією Bismuth - Corlett [95]. Рак дистальних відділів холедоха відзначений у 1 (4,6%) пацієнта.

Пацієнтам 2А підгрупи було переоцінено швидкість зниження загального білірубіну сироватки крові під час біліарної декомпресії за допомогою формули запропонованої Т. Shimizu і К. Yoshida [184, 185].

Тривалість декомпресії у пацієнтів 2А підгрупи становила від 4 до 65 діб, медіана 18 діб, середня кількість днів  $20,3 \pm 4,85$ . Ускладнення після дренуючого етапу лікування спостерігалися у 1 (9,1%) пацієнта.

Аналіз результатів застосування антеградних ендобіліарних втручань в залежності від тривалості МЖ та початкового рівня загального білірубіну сироватки крові показав, що швидкість його зниження під час біліарної декомпресії була середньою для усіх пацієнтів.

Оптимальну тривалість біліарної декомпресії за допомогою ЧЧХД у пацієнтів 2А підгрупи, як і у пацієнтів із 1А підгрупи, розраховано як Пуасонівський процес, а точніше як квазі-Пуасоновський розподіл [187, 188, 189, 190, 191, 192].

На основі проведеного аналізу було розраховано тривалість біліарної декомпресії, яка є оптимальною для пацієнтів із злоякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ за допомогою ЧЧХД перед виконанням реконструктивно-відновної операції (2А підгрупа).

У середньому кожну добу показник білірубіну буде менше на 8%, ніж у попередню. Визначено, що рівень загального білірубіну залежить лише від тривалості біліарної декомпресії, а не від початкового його рівня. Різниця між показниками загального білірубіну невисока, тому тривалість ЧЧХД для пацієнтів 2А підгрупи з різним його початковим рівнем буде відрізнятися не

істотно. Також й швидкість зниження рівня білірубину в залежності від тривалості МЖ не відрізняється істотно. Тому при проведенні біліарної декомпресії слід індивідуально контролювати показники загального білірубину для кожного пацієнта. Процес зниження прямого білірубину таке самий, як і загального, але його зниження відбувається дещо швидше, однак визначено, що вплив тривалості МЖ і початковий рівень загального білірубину неістотний.

Оптимальні терміни холангіодренування, які дозволяють досягнути рівня загального білірубину нижче 50 мкмоль/л в залежності від його початкового рівня у пацієнтів зі злоякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ, перед виконанням реконструктивно-відновної операції: <150 мкмоль/л - 9-10 діб, [150-250) мкмоль/л - 13-14 діб, [250-400) мкмоль/л - 19-21 діб та  $\geq 400$  мкмоль/л - більше 25 діб. Ці терміни можуть корегуватися в залежності від швидкості зниження прямого білірубину і бути на 2-3 доби менше, оскільки швидкість зниження прямого білірубину дещо більше, ніж загального.

Після успішно виконаної біліарної декомпресії 11 (50%) пацієнтам виконані реконструктивно-відновлювальні оперативні втручання, які увійшли в 2А підгрупу. Решті 11 (50%) пацієнтам, які склали 2Б підгрупу, аналогічні оперативні втручання виконувались без попередньої біліарної декомпресії.

Пацієнтам з I і II типами пухлини виконували ізольовану резекцію ЖВП з подальшим накладенням ГСА за Ру. У пацієнтів з ШВ типом холангіокарциноми виконували комбіновану резекцію ЖВП з «Гадж Махал» резекцією печінки. При IIIA типі пухлини виконували ПГГЕ з резекцією ГХ, лімфодісекцією ГДЗ та тотальною каудальною лобектомією. При ШВ типі пухлини виконували ЛГГЕ. При IV типі холангіокарциноми виконано реканалізацію пухлини та зовнішнє дренажування ГХ. При локалізації пухлини в дистальних відділах холедоуху при нерезектабельності пухлинного процесу, накладено БДА.

Ускладнення реконструктивно-відновних операцій в післяопераційному

періоді спостерігалися у 2 (18,2%) та 3 (27,3%) пацієнтів в кожній підгрупі відповідно.

При кореляційному аналізі початкового рівня загального білірубіну та частоти ускладнень після виконання реконструктивно-відновних операцій виявлено позитивний кореляційний зв'язок. При аналізі отриманих даних відзначено зменшення кількості ускладнень в залежності від початкового рівня білірубіну сироватки крові після виконання реконструктивно-відновних операцій у пацієнтів, у котрих в якості біліарної декомпресії застосовувалися антеградні ендобіліарні втручання в порівнянні з пацієнтами, у яких останні не застосовувалися. Відзначена закономірність, в якій видно, що при рівні білірубіну 250-400 мкмоль/л та більш ніж 400 мкмоль/л відзначено найбільшу кількість післяопераційних ускладнень у пацієнтів обох підгруп. Мінімальну кількість ускладнень відзначено у пацієнтів з рівнем білірубіну <150 мкмоль/л та [150-250) мкмоль/л в 2А підгрупі та у пацієнтів з рівнем білірубіну <150 мкмоль/л в 2Б підгрупі. Однак, результати статистично незначущі на рівні  $p > 0,05$  як для 2А підгрупи, так і 2Б підгрупи, що обумовлено малою вибіркою пацієнтів.

Летальні результати відзначені у 1 (9,1%) випадку у 2А підгрупі пацієнтів та 2 (18,2%) випадках у 2Б підгрупі. Загальна летальність у пацієнтів обох підгруп склала 3 (13,6%) пацієнти.

Виконання реконструктивно-відновних операцій в умовах високого рівня білірубіну сироватки крові, холангіту, ПН небезпечно та супроводжується великою кількістю ускладнень в післяопераційному періоді. У пацієнтів 2А виконання антеградні ендобіліарні втручання з метою біліарної декомпресії дозволило зменшити кількість післяопераційних ускладнень на 9,1% і летальність на 9,1% у порівнянні з пацієнтами 2Б підгрупи.

Виокремлено 3 групи пацієнтів, у яких антеградні ендобіліарні втручання при нерезектабельних злоякісних захворюваннях ГХ виконувалася як єдиний етап лікування або доповнювалися ендобіліарним стентуванням. Відзначено наявність таких захворювань: холангіокарцинома І типу

спостерігалася у 9 (14,52%) пацієнтів, II типу - у 16 (25,81%), IIIA типу - у 10 (16,3%), IIIB типу - у 8 (12,9%), IV типу - у 13 (20,97%). Рак дистальних відділів холедошу відзначений у 6 (9,68%) пацієнтів. Ці пацієнти також були поділені на підгрупи: пацієнти, яким встановлювали зовнішньо-внутрішній ЧЧХД – 3А підгрупа 36 (58,1%) та зовнішній ЧЧХД – 3Б підгрупа – 26 (41,9%) за методикою Сельдингера біліарним дренажем діаметром 7-8,5 F. З них у 9 (14,5%) пацієнтів відмічено повне пухлинне розгалуження печінкових проток до рівня субсегментарних при III та IV типі холангіокарцином. Щоб уникнути розвитку «синдрому недренованої долі печінки», виконано роздільне ЧЧХД правого та лівого печінкових проток.

Пацієнтам 3-ї групи також було переоцінено швидкість зниження загального білірубіну сироватки крові під час біліарної декомпресії за допомогою формули Т. Shimizu і К. Yoshida [184, 185]. Аналіз результатів застосування антеградних ендобіліарних утручань у пацієнтів обох підгруп залежно від початкового рівня загального білірубіну сироватки крові та тривалості МЖ, що незалежно від його рівня та її тривалості, швидкість зниження була середньою, що, своєю чергою, дозволяє уникнути «синдром швидкої біліарної декомпресії».

Встановлено, що тип ЧЧХД не впливає ні швидкість зниження загального білірубіну під час біліарної декомпресії, ні на тривалість холангіодренування. Середня тривалість ЧЧХД у пацієнтів 3А підгрупи становила 8,17 доби, у 3Б підгрупі - 8,77 доби. Відмінності між групами незначущі, значення критерію Стьюдента одно 0,4 при  $p\text{-value} = 0,7$ . Вибір типу ЧЧХД був обумовлений виключно фізіологічними особливостями пацієнта, тому за наявності можливості переважно виконували зовнішньо-внутрішнє ЧЧХД.

Оптимальну тривалість біліарної декомпресії за допомогою ЧЧХД у пацієнтів 3 групи, як і у пацієнтів із 1А та 2А підгруп, розраховано як Пуасонівський процес, а точніше як квазі-Пуасоновський розподіл [187, 188, 189, 190, 191, 192].

На основі проведеного аналізу було розраховано тривалість біліарної декомпресії, яка є оптимальною для пацієнтів із злоякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ за допомогою зовнішньо-внутрішнього ЧЧХД (3А підгрупа). Для таких пацієнтів середня тривалість біліарної декомпресії становить 7 діб, оскільки незалежно від рівня загального білірубіну, у середньому на 14% за добу знижуються його показники. Слід зауважити, що в процесі біліарної декомпресії треба контролювати рівень загального білірубіну, особливо на кінцевому етапі.

Оптимальні терміни холангіодренування, що дозволяє досягнути рівня загального білірубіну нижче 50 мкмоль/л в залежності від його початкового рівня у пацієнтів зі злоякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ, за допомогою зовнішньо-внутрішнього ЧЧХД: <150 мкмоль/л - 5-6 діб, [150-250) мкмоль/л - 8-10 діб, [250-400) мкмоль/л - 11-12 діб та  $\geq$ 400 мкмоль/л - більше 15 діб.

Зниження загального білірубіну у пацієнтів 3Б підгрупи відбувалося аналогічно, середня тривалість біліарної декомпресії становить 8 діб, приблизно на 13-14% за добу здійснювалося зниження загального і прямого білірубіну, але кінцеві показники білірубіну за те й самий час, що і у пацієнтів 3А підгрупи, були дещо вищі (хоча різниця неістотна).

Оптимальні терміни холангіодренування, що дозволяють досягнути рівня загального білірубіну нижче 50 мкмоль/л в залежності від його початкового рівня для пацієнтів зі злоякісними захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ, за допомогою зовнішнього ЧЧХД: <150 мкмоль/л - 5-7 діб, [150-250) мкмоль/л - 9-11 діб, [250-400) мкмоль/л - 12-13 діб та  $\geq$ 400 мкмоль/л - більше 16 діб.

Встановлено, що найшвидше процес зниження загального білірубіну відбувається у пацієнтів 3 групи. Для таких пацієнтів достатньо у середньому 8 діб для зниження загального білірубіну до необхідного рівня, але тривалість біліарної декомпресії істотно залежить від початкового його рівня. Для пацієнтів 1А підгрупи, процес відбувається дещо повільніше, але на кінцевий

результат також досить сильно впливає початковий рівень загального білірубіну. Тривалість біліарної декомпресії у цієї категорії пацієнтів у середньому складає 10-12 діб. Для пацієнтів 2А підгрупи на біліарну декомпресію потрібно не менше 12 діб, але на результат істотно не впливає початковий рівень загального білірубіну та тривалість МЖ. Ці пацієнти потребують постійного контролю рівня прямого білірубіну.

Ускладнення, які пов'язані безпосередньо з виконанням ЧЧХД відзначено у 13 випадках, що склало 21%. При розподілі ускладнень в залежності від типу холангіодренування відмічено 7 (53,8%) при зовнішньому ЧЧХД та 6 (46,2%) при зовнішньо-внутрішньому від загальної їх кількості. У даній категорії пацієнтів рівень летальності склав 9,7% (6 пацієнтів). Однакову кількість летальних виходів відмічено як у пацієнтів із зовнішнім ЧЧХД - 3 (50%) так із зовнішньо-внутрішнім ЧЧХД – 3 (50%) з їх загальної кількості. Визначено, що зовнішнє-внутрішнє ЧЧХД не збільшує рівень ускладнень та летальності у порівнянні із зовнішнім ЧЧХД та забезпечує фізіологічний пасаж жовчі у шлунково-кишковий тракт та при наявності можливостей слід реканалізувати пухлинні маси ГХ і проводити холангіодренаж в ДПК.

У 4 (6,45%) пацієнтів в подальшому, після поліпшення загального стану і нормалізації основних біохімічних показників крові, зовнішньо-внутрішнє дренажування переведено у внутрішнє дренажування шляхом стентування жовчовивідних шляхів за допомогою біліарних стентів Wallstent (США). Стентування жовчних проток виконували через 6-14 днів після зовнішньо-внутрішнього ЧЧХД. З його допомогою вдалося значно поліпшити якість життя пацієнтів. Стентування виконували після декомпресії ЖВП і купування явищ холангіту. Антеградна постановка стента виключає необхідність втручань на ВДС та дозволяє уникнути розвитку рефлюкс-холангіту та міграції стента. Недоліком стає погане розкриття дистального сегмента стента. Нітілонові стенти, що саморозширюються, самостійно приймають заданий діаметр в термін до 5 діб після установки. Якщо при контрольній холангіографії визначається погане розправлення стента, доцільно виконати

балонну дилатацію, яка, в свою чергу, гарантує його повне розправлення та адекватне функціонування. Однак, з огляду на травматизацію стінки жовчовивідної протоки і ризик розвитку гемобілії, ми намагалися уникати виконання балонної дилатації.

Враховуючи вищеперераховане, вивченню питання щодо показань та протипоказань до використання мініінвазивного або традиційного біліарного дренажу та його способу була приділена особа увага. З цією метою й була розроблена математична модель прогнозування вибору способу хірургічного лікування та розвитку його ускладнень, яка дозволила індивідуалізувати лікування пацієнтів із захворюваннями ГХ, ускладненими МЖ та з 88% показником вірогідності обрати той спосіб, який буде нести за собою низкий ризик розвитку післяопераційних ускладнень.

Узагальнюючи вищеперераховане, виявлено, що антеградні ендобіліарні втручання є альтернативним методом лікування як доброякісних так і злоякісних захворювань ГХ, ускладнених МЖ. Останні не можуть замінити традиційне хірургічне лікування, але їх застосування виправдано як на підготовчому етапі до реконструктивно-відновних операцій, так і в якості самостійного або комбінованого способу лікування.

Незважаючи на всі позитивні сторони, виконання антеградних втручань таїть у собі загрозу розвитку ускладнень, що обумовлює необхідність наявності не тільки сучасного технічного забезпечення, а й достатнього лікарського досвіду виконання таких втручань. Профілактика ускладнень антеградних ендобіліарних втручань повинна проводитися на всіх етапах клінічного ведення пацієнтів. Найбільш важливі профілактичні заходи, що здійснюються безпосередньо під час втручання і спрямовані на мінімізацію операційної травми і ризику розвитку післяопераційних ускладнень.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування й пропозиції практичного вирішення наукового завдання – покращення результатів комплексного хірургічного лікування пацієнтів із захворюваннями гепатикохоледоху, ускладненими механічною жовтяницею, шляхом оптимізації лікувально-діагностичного алгоритму, вдосконалення методів оперативних утручань, використання прогностичної моделі вибору обсягу оперативного лікування.

1. Частота розвитку ускладнень реконструктивно-відновних оперативних утручань, при злоякісних захворюваннях гепатикохоледоху, ускладнених механічною жовтяницею, виконаних без попередньої біліарної декомпресії складає 27,3%, вони мають наступний характер: гнійний холангіт - 9,1%, печінкова недостатність - 18,2%. Актуальним залишається питання розробки індивідуалізованої програми лікування та профілактики післяопераційних ускладнень з урахуванням використання антеградних ендобіліарних втручань.

2. Оптимальні терміни біліарної декомпресії за допомогою антеградних ендобіліарних утручань в залежності від початкового рівня загального білірубіну сироватки крові: у пацієнтів із доброякісними захворюваннями гепатикохоледоху при рівні останнього <150 мкмоль/л - 7-9 діб, [150-250) мкмоль/л - 11-13 діб, [250-400) мкмоль/л - 15-17 діб та  $\geq$ 400 мкмоль/л - більше 20 діб; у пацієнтів зі злоякісними захворюваннями гепатикохоледоху, у якості підготовки до реконструктивно-відновних операцій - <150 мкмоль/л - 9-10 діб, [150-250) мкмоль/л - 13-14 діб, [250-400) мкмоль/л - 19-21 діб та  $\geq$ 400 мкмоль/л - більше 25 діб; у пацієнтів зі злоякісними захворюваннями гепатикохоледоху у якості паліативного лікування, при застосуванні зовнішньо-внутрішнього ЧЧХД: <150 мкмоль/л - 5-6 діб, [150-250) мкмоль/л - 8-10 діб, [250-400) мкмоль/л - 11-12 діб та  $\geq$ 400 мкмоль/л - більше 15 діб та при застосуванні зовнішнього ЧЧХД: <150

мкмоль/л - 5-7 діб, [150-250) мкмоль/л - 9-11 діб, [250-400) мкмоль/л - 12-13 діб та  $\geq 400$  мкмоль/л - більше 16 діб.

3. Антеградні ендобіліарні утручання знизили кількість ускладнень після реконструктивно-відновних операцій з 27,3% до 18,2% та рівень летальності з 18,2% до 9,1%, у порівнянні з аналогічними операціями виконаними без попередньої біліарної декомпресії.

4. Зовнішньо-внутрішнє ЧЧХД не збільшує тривалість холангіодренування: середня тривалість останнього 8,17 доби у порівнянні з зовнішнім ЧЧХД – 8,77 доби; не збільшує кількість післяопераційних ускладнень 16,7% у порівнянні з зовнішнім ЧЧХД - 26,9%; не збільшує рівень летальності 8,33% у порівнянні з 11,54% при зовнішньому ЧЧХД.

5. Антеградні ендобіліарні втручання при доброякісних захворюваннях гепатикохоledоxу та удосконалені мініінвазивні методи лікування «ендоскопічно складних» форм холедохолітіазу знизили кількість ускладнень біліарної декомпресії, порівняно з пацієнтами, у яких ендоскопічна декомпресія була неефективною з 78,9% до 6,67%, а також знизили рівень післяопераційних ускладнень після реконструктивно-відновного лікування з 52,6% до 6,67% та летальність з 10,5% до 6,67%.

6. Спосіб вибору об'єму оперативного лікування дозволив правильно передбачити його обсяг у 89,1% пацієнтів ретроспективної частини дослідження та у 88% проспективної частини дослідження.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою біліарної декомпресії як передопераційну підготовку до реконструктивно-відновних операцій рекомендовано використовувати антеградні ендобіліарні втручання у пацієнтів зі злоякісними захворюваннями гепатикохоledoху, залежно від початкового рівня загального білірубіну сироватки крові <150 мкмоль/л терміном 9-10 діб, [150-250) мкмоль/л - 13-14 діб, [250-400) мкмоль/л - 19-21 діб та  $\geq 400$  мкмоль/л - більше 25 діб відповідно.

2. Розроблену прогностичну математичну модель, що дозволяє отримати найбільш об'єктивну картину стосовно диференційованого вибору оперативного втручання у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledoху, ускладненими механічною жовтяницею, рекомендовано використовувати для прийняття тактичних рішень та вибору способу хірургічного лікування.

3. Для поліпшення результатів лікування за неефективності використання ретроградних утручань рекомендоване використання антеградних ендобіліарних утручань, які слід виконувати на етапі передопераційної підготовки з метою біліарної декомпресії та у пацієнтів з високим операційним ризиком як єдиний етап хірургічного лікування.

4. При «ендоскопічно складних» формах хоledoхолітіазу рекомендовано використовувати розроблений спосіб лікування хоledoхолітіазу за допомогою комбінованих анте- та ретроградних утручань, з метою уникнення розвитку післяопераційних ускладнень та зменшення кількості традиційних оперативних утручань, зменшення летальності.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Сипливый В. А., Евтушенко Д. В., Петренко Г. Д., Андреещев С. А., Евтушенко А. В. Диагностика и хирургическое лечение синдрома Mirizzi. Клінічна хірургія. 2016; 8(889): 8-11;
2. Ничитайло М.Ю., Грубник В.В., Лурин И.А., Огородник П.В. Видеоэндоскопическая диагностика и минимально инвазивная хирургия холедохолитиаза. Киев: ВСИ «Медицина». 2013; 295;
3. Десятерик В. І., Котов О. В., Шевченко Є. С. Діагностика та лікування гострих ускладнень жовчнокам'яної хвороби на тлі механічної жовтяниці. Український журнал хірургії. 2014; 1(24): 140-148;
4. Клименко А.В., Стешенко А.О., Клиенко В. М. та ін. Профілактика гострого панкреатиту після транспапілярних втручань з проводу холедохолітіазу та стенозуючого папіліту. Клінічна хірургія. 2017; 4: 18-21;
5. Williams E.J., Green J., Beckinham I. et al. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). GUT. 2008; 57: 1004-1021; <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2007.121657>;
6. Henson D.E., Schwartz A.M., Nsouli H., Albores-Saavedra J. Carcinomas of the pancreas, gallbladder, extrahepatic bile ducts, and ampulla of vater share a field for carcinogenesis a population-based study. Arch. Pathol. Lab. Med. 2009. 133(1) 67-71. doi 10.1043/1543-2165-133.1.67;
7. O'Leary J.G., Yachimski P.S., Friedman L.S. Surgery in the patient with liver disease. Clinics in Liver Disease. 2009; 13(2): 211-231; doi:10.1016/j.cld.2009.02.002;
8. Kuang D., Wang G. Hilar cholangiocarcinoma: Pathology and tumor biology. Front. Med. China. 2010; 4(4): 371-377; PMID:21110142; DOI:10.1007/s11684-010-0130-6;
9. Igami T., Nishio H., Ebata T. et al. Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma in the new era the Nagoya University experience. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2010; 17(4): 449-454; PMID:19806294;

DOI:10.1007/s00534-009-0209-0;

10. Addlev J., Mitchell R.M. Advances in the investigation of obstructive jaundice. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2012; 14(6): 511-519; PMID:22972453; DOI:10.1007/s11894-012-0285-1;

11. Lee S.G., Song G.W., Hwang S. Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma in the new era the Asian experience. *J Hepatobiliary pancreat Surg.* 2010; 17(4): 476-489; PMID:19851704; DOI:10.1007/s00534-009-0204-5;

12. Huang X., Liang B., Zhao X.Q., Zhang F.B., Wang X.T., Dong J.H. The effects of different preoperative biliary drainage methods on complications following pancreaticoduodenectomy. *Medicine.* 2015; 94(14): e723; DOI.ORG: /10.1097/MD.0000000000000723;

13. Wagner A., Mayr C., Kiesslich T., Berr F., Friesenbichler P., Wolkersdorfer G.W. Reduced complication rates of percutaneous transhepatic biliary drainage with ultrasound guidance. *J. Clin. Ultrasound.* 2017; 45(7): 400-407; DOI.ORG: /10.1002/jcu.22461;

14. Бредер В.В. Рак желчевыводящей системы. *Практическая онкология.* 2012; 13(4): 269-275;

15. Авдосьев Ю.В., Бойко В.В., Абидов Э., Лаврентьева О.Ю. Рентгенохирургические вмешательства в комплексном лечении различных заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой. *Харківська хірургічна школа.* 2013; 2: 31-37;

16. Котенко О.Г., Попов А.О., Гриненко А.В., Гусев А.В., Григорян М.С., Федоров Д.А., Коршак А.А., Остапишен А.Н., Минич А.А., Жиленко А.И., Юзвик К.А. Агрессивная тактика хирургического лечения перихиллярной холангиокарциномы с инвазией в воротную вену. *Український журнал хірургії.* 2018; 1(36): 53-60; doi:10/22141/1997-2938/1/36/2018/134391

17. Pomerantz BJ. Biliary Tract Interventions. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* [Internet]. Elsevier BV; 2009 Jun; 12(2): 162–70; <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2009.08.009> PMID: 19853234;

18. Chen X.P., Lau W.Y., Huang Z.Y. et al. Extent of liver resection for hilar cholangiocarcinoma. *Br J Surg.* 2009; 96(10): 1167-1175 PMID:19705374; DOI:10.1002/bjs.6618;
19. Ferreira L.E., Baron T.H. Endoscopic stenting for palliation of malignant biliary obstruction. *Expert Rev. Med. Devices.* 2010; 7(5): 681-691; <https://doi.org/10.1586/erd.10.36>;
20. Cheng QB, Yi B, Wng JH, Jiang XQ, Luo XJ et al. Resection with total caudate lobectomy confers survival benefit in hilar cholangiocarcinoma of Bithmuth type III and IV. *Eur J Surg Oncol.* 2012; 38(12): 1197-1203; DOI.ORG: /10.1016/j.ejso.2012.08.009;
21. Song SC, Choi DW, Kow AW, Choi SH, HEO JS et al. Surgical outcomes of 230 resected hilar cholangiocarcinoma in a single center. *ANZ J Surg.* 2013; 83(4): 268-274; DOI.ORG: /10.1111/j.1445-2197.2012.06195.x;
22. Soares K., Kamel I., Cosgrove DP., Herman JM, Pawlik TM. Hilar cholangiocarcinoma: diagnosis, treatment options, and management. *Hepatobiliary Surgery and Nutrition.* 2014; 3(1): 18-34; DOI.ORG: /10.3978/j.issn.2304-3881.2014.02.05;
23. Ebata T., Kosuge T., Hirano S., Unno M., Yamamoto M., Miyazaki M., Kokudo N., Miyagawa S. Proposal to modify the International Union Against Cancer staging system for perihilar cholangiocarcinomas. *British Journal of Surgery.* 2014; 101(2): 79-88; DOI.ORG: /10.1002/bjs.9379;
24. Nennstiel S., Weber A., Frick G., Haller B., Meining A., Schmid R.M., Neu B. Drainage-related complications in percutaneous transhepatic biliary drainage – an analysis over 10 year. *J. Clin. Gastroenterol.* 2015; 49(9): 764-770; DOI.ORG: /10.1097/MCG.0000000000000275;
25. Mansour JC, Aloia TA, Crane CH, Heibach JK, Nagino M, Vauthey JN. Hilar cholangiocarcinoma: expert consensus statement. *Official Journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association.* 2015; 17(8): 691-699; DOI.ORG: /10.1111/hpb.12450;

26. Xiang S., Lau WY., Chen XP. Hilar cholangiocarcinoma: controversies on the extent of surgical resection aiming at cure. *International Journal of Colorectal Disease*. 2015; 30(2): 159-171; DOI.ORG: /10.1007/s00384-014-2063-z;
27. Shim D.J., Gwon D.I., Han K., Kim Y., Ko G.Y., Shin J.H., Ko H.K., Kim J.H., Kim J.W., Yoon H.K., Sung K.B. Percutaneous metallic stent placement for palliative management of malignant biliar hilar obstruction. *Korean J Radiology*. 2018; 19(4): 597-605; DOI.ORG: /10.3348/kjr.2018.19.4.597;
28. Захараш Ю.М., Скумс А.В., Ничитайло М.Ю. Діагностично-лікувальна тактика у хворих механічною жовтяницею, обумовленою пошкодженням та рубцевими стриктурами жовчних протоків. *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії*. 2008; 12 (2): 17-21;
29. Каримов Ш. И., Ким Л. В., Боровский С. П. и др. Чрескожная чреспеченочная холангиография в диагностике опухолей гепатопанкреатодуоденальной зоны. *Анналы хирургической гепатологии*. 2008; 13(2): 81-84;
30. Назыров Ф.Г., Икрамов А.И., Акрабов М.М. и др. Диагностика и тактика хирургического лечения больных опухолями проксимальных отделов внепеченочных желчных протоков. *Хирургия*. 2010; 6: 36-39;
31. Ничитайло М.Ю., Огородник П.В., Дейниченко А.Г. Алгоритм диференційної і топічної діагностики механічної діагностики механічної жовтяниці та мініінвазивної корекції прохідності магістральних жовчовивідних шляхів. *Клінічна хірургія*. 2012; 2: 5-10;
32. Шапринський В.О., Петрушенко В.В., Миронишен Ю.А. П'ятирічний досвід лікування хворих з синдромом обтураційної жовтяниці. *Клінічна хірургія*; 2009; 7-8: 127-128;
33. Колкин Я.Г., Хацко В.В., Межаков С.В. и др. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения холедохолитиаза. *Український журнал хірургії*. 2014; 2: 130-135;

34. Гранов Д.А., Боровик В.В., Тимергалин И.В. Спорные вопросы диагностики и хирургического лечения больных с подозрением на протоковую холангиокарциному. *Анналы хирургической гепатологии* 2015; 4(20): 45-50;
35. Aljiffry M., Walsh M.J., Molinary M. Advances in diagnosis, treatment and palliation of cholangiocarcinoma 1990-2009. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(34): 4240-4262; PMID: 19750567; doi: 10.3748/wjg.15.4240;
36. Zogfaros G.N., Farfaras A., Zagouri F. et al. Cholangiocarcinoma: Principles and current trends. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2011; 10(1): 10-20; PMID:21269929;
37. Hong S., Jang J.-Y., Kang M. Comparison of clinical outcome and cost-effectiveness after various preoperative biliary drainage methods in periampullary cancer with obstructive jaundice. *J. Korean Med Sci.* 2012; 27(4); 356-362;
38. Yokoe M., Takada T., Strasberg S.M. et al. New diagnostics criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo guidelines. *J. Hepatobil. Pancr. Sci.* 2012; 19(5): 578-585; PMID:22872303; PMID: PMC3429769; DOI:10.1007/s00534-012-0548-0;
39. Hatzidakis A., Venetucci P., Krokidis M., Iaccarino V. Percutaneous biliary interventions through the gallbladder and the cystic duct what radiologists need to know. *Clin. Radiol.* 2014; 69(12): 1304-1311; PMID:25172204; DOI:10.1016/j.crad.2014.07.016;
40. Бойко В.В., Малоштан А.В. Клинико-анатомическое обоснование радикальных операций при раке внепеченочных желчных путей. *Харківська хірургічна школа.* 2008; 4(31): 105-113;
41. Hirano S., Kondo S., Tanaka E. et al. Outcome of surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma: a special reference to postoperative morbidity and mortality. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2010; 17(4): 455-462; PMID:19820891; DOI:10.1007/s00534-009-0208-1;
42. Dimitrascu T, Chirita D, Ionescu M, Popescu I. Resection for hilar cholangiocarcinoma: analysis of prognostic factors and the impact of systemic

inflammation on long-term outcome. *J Gastrointest Surg.* 2013; 17(5): 913-924; DOI.ORG: /10.1007/s11605-013-2144-2;

43. Li H, Qin Y, Cui Y, Chen H, Hao X, Li Q. Analysis of the surgical outcome and prognostic factors for hilar cholangiocarcinoma; a Chinese experience. *Dig Surg.* 2011; 28(3): 226-231;

44. Nagino M, Ebata T, Yokoyama Y, Igami T, Sugawara G. et al. Evolution of surgical treatment for perihilar cholangiocarcinoma: a single center 34-year review of 574 consecutive resections. *Ann Surg.* 2013; 258(1):129-140; DOI.ORG: /10.1097/SLA.0b013e3182708b57;

45. Каніковський О.Є., Харчук О.В. Етапна біліарна декомпресія при холангіті та механічній жовтяниці. *Укр. журн. хірургії.* 2009; 1: 54-57;

46. Кулезнева Ю.В., Бруслик С.В., Мусаев Г.Х. и др. Антеградные методы декомпрессии желчных протоков: эволюция и спорные вопросы. *Анналы хирургической гепатологии.* 2011; 16: 35-43; ISSN: 1995-5464eISSN: 2408-9524;

47. Kuhn J.P., Busemann A., Lerch M.M. et al. Percutaneous biliary drainage in patients with nondilated intrahepatic bile ducts compared with patients with dilated intrahepatic bile ducts. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 195(4): 851-857; PMID:20858809; DOI:10.2214/AJR.09.3461;

48. van der Gaag N.A., Rauws E.A., van Eijck C.H. et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362(2): 129-137; PMID: 20071702; DOI:10.1056/NEJMoa0903230;

49. Лупальцов В. И., В. А. Сипливый В. А., Котовщиков М. С, Ворошук Р. С. Выбор метода хирургической коррекции синдрома механической желтухи неопухолевого генеза. *Актуальные проблемы хирургической гепатологии : материалы конгресса, Донецк, 18-20 сентября 2013, Ассоциация хирургов-гепатологов СНГ. Донецк: Заславский А. Ю., 2013: 117;*

50. Криворучко И.А., В.В. Бойко В.В., Тесленко С.Н., Гончарова Н.Н. Выбор способа дренирования желчных протоков при лечении больных

злокачественными заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой. Современный научный вестник. 2013; 17(156): 13-20;

51. Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Смородский А.В. и др. Хирургическая тактика при неопухоловой механической желтухе. Актуальные проблемы хирургической гепатологии 6 материалы конгресса. Донецк, 2013; 110;

52. Огородник П.В., Коломійцев В.І., Кушнірук О.І. та ін. Ендоскопічне дренування біліарної системи при гострій обтурації спільної жовчної протоки. Клін.хірургія. 2013; 8: 24-29;

53. Криворучко И.А., Тесленко С.Н., Гербали О.Ю., Тесленко Н.Н., Шадрин О.В. Транспапиллярное дуоденобилиарное и чрескожное дренирование для восстановления желчеоттока при механической желтухе, обусловленной поражением головки поджелудочной железы: [тезисы XVIII Съезда Общества эндоскопических хирургов России, Москва, 17-19 февраля 2015 г. Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского. 2015; (1): 289-291;

54. Farges O., Regimbeau J.M., Fuks D., Le Treut Y.P., Cherqui D., Bachellier P., Mabrut J.Y., Adham M., Pruvot F.R., Gigot J.F. Multicenter European study of preoperative biliary drainage for hilar cholangiocarcinoma. Br. J. Surg. 2013; 100 (2): 274-283; DOI.ORG: /10.1002/bjs.8950;

55. Renknimitr R., Angsuwatcharakon P., Ratanachuek T., Khor C.J., Ponnudurai R., Moon J.H., Seo D.W., Pantongrag-Brown L., Sangchan A., Pisespongsa P., Akaraviputh T., Reddy N.D., Maydeo A., Itoi T., Pausawasdi N., Punamiya S., Attasaranya S., Devereaux B., Ramchandani M., Goh K.L. Asia-Pacific Working Group on Hepatobiliary Cancers. Asia-Pacific consensus recommendations for endoscopic and interventional management of hilar cholangiocarcinoma. J. Gastroenterol. Hepatol. 2013; 28(4): 593-607; DOI.ORG: /10.1111/jgh.12128;

56. Paik W.H., Loganathan N., Hwang J.H. Preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma: When and how? *World J. Gastrointest. Endosc.* 2014; 6(3): 68-73; DOI.ORG: /10.4253/wjge.v6.i3.68;
57. Кулезнева Ю.В. Чрескожные вмешательства в абдоминальной хирургии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 192 с.;
58. Ferrero A., Lo Tesoriere R., Vigano L. et al. Preoperative biliary drainage increases infectious complications after hepatectomy for proximal bile duct tumor obstruction. *World J Surg.* 2009; 33: 318-325; PMID:19020929; DOI:10.1007/s00268-008-9830-3
59. Lin SC, Shan YS, Lin PW. Adequate preoperative biliary drainage is determinative to decrease postoperative infectious complications after pancreaticoduodenectomy. *Hepatogastroenterol.* 2010; 57: 698-705;
60. Halpenny D.F., Torreggiani W.S. The infection complications of interventional radiology based procedures in gastroenterology and hepatology. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2011; 20(1): 71-75; PMID:21451801;
61. Ahn S., Lee Y.S., Lim K.S., Lee J.L. Malignant biliary obstructions: can we predict immediate postprocedural cholangitis after percutaneous biliary drainage? *Support Care Cancer.* 2013; 21 (8): 2321-2326; DOI.ORG: /10.1007/s00520-013-1796-5;
62. Майстренко Н.А., Шейко С.Б., Алентьев А.В., Азимов Ф.Л. Холангиоцеллюлярный рак (особенности диагностики и лечения). *Практ. онкол.* 2008; 9(4): 229-236; ISSN: 1995-5464; eISSN: 2408-9524;
63. Ничитайло М.Е., Годлевский А.И., Саволук С.И. Прогнозирование и оценка отдаленных результатов хирургической коррекции неопухолевой обтурационной желтухи. *Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы конгресса.* Донецк. 2013; 124;
64. Гальперин Э.И., Момунова О.Н. Классификация тяжести механической желтухи. *Хирургия.* 2014; 3:406-408;

65. Шахбазян О.Г., Касумьян С.А. Декомпрессия билиарного тракта в лечении больных механической желтухой опухолевого генеза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013; 18(1):78-83;
66. Covey A.V., Brown K.T. Percutaneous transhepatic biliary drainage. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2008; 11(1): 14-20; PMID:18725138; DOI:10.1053/j.tvir.2008.05.003;
67. Kloek J., van der Gaag N., Aziz Y. et al. Endoscopic and percutaneous preoperative biliary drainage in patients with suspected hilar cholangiocarcinoma. *J. Gastrointest Surg.* 2010; 14(1): 119-125; PMID:19756881; PMCID:PMC2793391; DOI:10.1007/s11605-009-1009-1;
68. Гальперин Э.И., Котовский А.Е., Момунова О.Н. Оптимальный уровень билирубинемии перед выполнением операций у больных механической желтухой опухолевой этиологии. *Анн. хир. гепатол.* 2011; 1: 45-51;
69. Момунова О.Н. Предварительная декомпрессия желчных протоков при механической желтухе опухолевой этиологии. *Анналы хирургической гепатологии*. 2011; 16(2): 95-100; ISSN: 1995-5464e ISSN: 2408-9524;
70. Smith R.A., Dajani K., Dodd S. et al. Preoperative Resolution of Jaundice Following Biliary Stenting Predicts More Favourable Early Survival in Resected Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2009; 15(11): 3138-3146;
71. Okuno M., Iwashita T., Yasuda I. et al. Percutaneous transgallbladder rendezvous for enteroscopic management of choledocholithiasis in patients with surgically altered anatomy. *Scand. J. Gastroenterol.* 2013; 48(8): 974-978; <https://doi.org/10.3109/00365521.2013.805812>;
72. Галлингер Ю.И., Хрусталева М.В., Юсупова Х.И. Применение саморасправляющихся металлических стентов при опухолях билиопанкреатодуоденальной зоны. *Хирургия*. 2010; 2: 12-17;

73. Sol Y.L., Kim C.W., Jeon U.B. et al. Early infectious complications of percutaneous metallic stent insertion for malignant biliary obstructions. *Am. J. Surg.* 2010; 194(1): 261-265; PMID:20028931; DOI:10.2214/AJR.09.2474;

74. Uberoi R., Das N., Moss J., Robertson I. British Society of Interventional Radiology: Biliary Drainage and Stenting Registry (BDSR). *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2012; 35 (1): 127-138; DOI.ORG: /10.1007/s00270-011-0103-4;

75. Iwashita T., Yasuda I., Mukai T., Iwata K., Doi S., Uemura M., Okuno M., Shimizu M. Endoscopic ultrasound – guided antegrade biliary stenting for unresectable malignant biliary obstruction in patients with surgically altered anatomy: Single-center prospective pilot study. *Dig. Endosc.* 2017; 29(3): 362-368; DOI.ORG: /10.3748/wjg.v22.i3.1297;

76. Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Бардаков В.Г. Возможности современных методов диагностики и обоснование лечебной тактики при механической желтухе. *Вестн.хир.гастроэнтерол.* 2008; 2: 24-32; ISSN: 2072-7984;

77. Das A., Baliyan V., Gamanagatti S., Gupta A.K. Percutaneous biliary intervention: tips and tricks. *Trap. Gastroenterol.* 2017; 38 (2): 71-89. <http://dx.doi.org/10.7869/tg.403>;

78. Ничитайло М.Ю., Захараш Ю.М., Огородник В.П., Захараш М.П. Діагностично-лікувальна тактика з використанням мініінвазивних технологій при механічній жовтяниці, зумовленій холедохолітіазом. *Хірургія України.* 2008; 2(26): 5-11, ISSN 1818-5398;

79. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. 2-е изд. М.: Видар-М. 2009; 568 с. ISBN 5-88429-120-1;

80. Lee JH, Hwang DW, Lee SY, Park KM., Lee YJ. The proximal margin of resected hilar cholangiocarcinoma: the effect of microscopic positive margin on long-term survival. *American Journal of Surgery.* 2012; 78(4): 471-477;

81. Ничитайло М.Ю., Годлевський А.І., Саволюк С.І. та ін. Особливості метаболічних змін та обґрунтування принципів передопераційної

підготовки хворих з непухлинною обтураційною механічною жовтяницею в залежності від вихідного ступеню печінкової дисфункції. Укр. журн. хірургії. 2011; 5(14): 48-54; ISSN 1997-2938;

82. Сипливый В. А., Евтушенко Д. В., Наумова О. В., Андреещев С. А., Евтушенко А. В. Морфологические изменения печени при обтурационной желтухе, обусловленной холедохолитиазом, в зависимости от ее длительности. Клінічна хірургія. 2016; 2(883): 20-23;

83. Даценко Б.М. Обтурационная желтуха – патогенетическая основа развития гнойного холангита и билиарного сепсиса. Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту. 2010; 14(1): 15-19;

84. Кондратенко П.Г., Царульков Ю.А., Гурьянов В.Г. Летальность при остром холангите: факторний анализ и пути снижения риска фатального исхода. Укр. журн. хірургії. 2009; 5: 115-120;

85. Kiriyaama S., Takada T., Steven M. et al. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis. J. Hepato—Bil.—Pancr. Sci. 2013; 20 (1): 24 — 34;

86. Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Бардаков В.Г., Ветшев П.С. Возможности современных методов диагностики и обоснование лечебной тактики при механической желтухе. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2008; 2: 24-32; ISSN: 2072-7984;

87. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Котовский А.Е. и др. Патогенез в лечении острого гнойного холангита. Анналы хирургической гепатологии. 2009; 14(4): 13-21;

88. Гальперин Э.И. Механическая желтуха: состояние «мнимой стабильности», последствия «второго удара», принципы лечения. Анн. хир. гепатол. 2011; 16(3): 16-26;

89. Федоров В.Д., Вишневский В.А., Кубышкин В.А. и др. Хирургическое лечение рака общего желчного протока // Кремлевская медицина. Клин. вестн. 2000; 2: 13-17;

90. Ничитайло М.Е., Грубник В.В. Минимально инвазивная хирургия

патологии желчных протоков. М., 2005; 424;

91. Dixon J.M., Armstrong C.P., Duffy S.W., Davies G.C. Factors affecting morbidity and mortality after surgery for obstructive jaundice a review of 373 patients. *Gut*. 1983; 24 (9): 845-852;

92. Child C.G., Turcotte J.G., Surgery and portal hypertension. In: *The liver and portal hypertension*. Ed. Child C.G. Philadelphia: Saunders. 1964. P.50-64;

93. Takahashi T., Togo S., Tanaka K. et al. Safe and Permissible Limits of hepatectomy in Obstructive Jaundice Patients. *Wld J. Surg*. 2008; 28: 475-481;

94. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic ducts at its bifurcation within the porta hepatic. *Am J Med*. 1965; 38: 241-256; PMID:14256720;

95. Bismuth H., Corlette M.B. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Surg. Gynecol. Obstet*. 1975; 140(2): 170-178; PMID:1079096;

96. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging*. New York. Springer-Verlag. 2005; 1-150;

97. Otani K., Chijiwa K., Kai M. et al. Outcome of Surgical Treatment of Hilar Cholangiocarcinoma. *J Gastrointest Surg*. 2008; 12(6): 1033–1040; PMID:18085342; DOI:10.1007/s11605-007-0453-z;

98. Murakami Y., Uemura K., Sudo T. et al. Prognostic factors after surgical resection for intrahepatic, hilar and distal cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2011; 18(3): 453-457; PMID:20945107; DOI:10.1245/s10434-010-1325-4;

99. Farhat M.H., Shamseddine A.I., Tawil A.N. et al. Prognostic factors in patients with advanced cholangiocarcinoma role of surgery, hemotherapy and body mass index. *World J Gastroenterol*. 2008; 14(20): 3224-3230; PMID:18506930; PMCID: PMC2712857;

100. Фетюков А.И., Зигинова Т.М., Ионова Л.В. и др. Диагностическая эффективность УЗИ и ЭРХПГ при подозрении на механическую желтуху. *Альманах клинической медицины*. 2008; XVII: 182-183;

101. Soto J.A., Alvarez O., Munera F. et al. Diagnosing bile duct stones: comparsion of unenhanced helical CT, oral contrast-enhanced CT cholangiographt,

and MRcholangiography. *Am. J. Rengenol.* 2000; 175: 1127-1134; DOI: 10.2214/ajr.175.4.1751127;

102. Demartines N., Eisner L., Schnabel K. et al. Evaluation of magnetic resonance cholangiography in the management of bile duct stones. *Arch. Surg.* 2000; 135(2): 148-152; PMID:10668871;

103. Ishihara S., Miyakawa S., Takada T. et al. Status of surgical treatment of biliary tract cancer. *J. Dig. Surg.* 2007; 2: 131-136; <https://doi.org/10.1159/000101901>;

104. Андреев А.В., Приходько А.Г., Авакимян В.А. Ультразвуковая диагностика и миниинвазивные методы лечения осложнений раннего послеоперационного периода при заболеваниях печени и желчных протоков. *Анналы хирургической гепатологии.* 2008; 13(3): 20-24; ISSN: 1995-5464eISSN: 2408-9524;

105. Кулезнева Ю.В., Коков Л.С., Черная Н.Р.. Лучевая диагностика и малоинвазивное лечение механической желтухи. *Руководство.* - М.: Радиология-пресс, 2010, 288с.

106. Duan E, Cui L., Bai Y, Li X., Yan J., Liu X. Comparison of efficacy and complications of endoscopic and percutaneous biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Imaging.* 2017; 17 (1): 27. PMID: 29037223. <https://doi.org/10.1186/s40644-017-0129-1>;

107. Bakens M., van Rijssen B., van Woerden V., Besselink M., Boerma D., Busch O., Dejong K., Gerhards M., van Hooft J., Keulemans Y., Klaase J., Luyer M., Molenaar Q., Oor J., Schoon E., Steen W., Tseng D., Gouma D.J., de Hingh I. Evaluation of preoperative biliary drainage in patients undergoing pancreatoduodenectomy for suspected pancreatic or periampullary cancer. *JOP.* 2018; 19 (1).

108. Ko G.Y., Suung K.B., Yoon H.K. et al. Percutaneous transhepatic treatment of hepaticojejunostomotic biliary strictures after living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2008; 14(9): 1323-1332; PMID: 18756470; DOI:10.1002/lt.21507;

109. Chen D., Liang L.J., Peng B.G. et al. Effect of preoperative biliary drainage on liver function changes in patients with malignant obstructive jaundice in the low bile duct before and after pancreaticoduodenectomy. *Ai Zheng*. 2008; 7(1): 78-82; PMID: 18184470;
110. Jo J.H., Chung M.J., Han D.H., Park J.Y., Bang S., Park S.W., Song S.Y., Chung J.B. Best options for preoperative biliary drainage in patients with Klatskin tumors. *Surg. Endosc*. 2017; 31 (1): 422-429. PMID: 27287904. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-4993-8>.
111. Zhou X.D., Chen Q.F., Zhang Y.Y., Yu M.J., Zhong C., Liu Z.J., Li G.H., Zhou X.J., Hong J.B., Chen Y.X. Outcomes of endoscopic sphincterotomy vs open choledochotomy for common bile duct stones. *World J. Gastroenterol*. 2019; 25 (4): 485-497. <http://doi.org/10.3748/wjg.v25.i4.485>.
112. Крышень В.П., Рязанов Д.Ю., Кудрявцева В.Е. Пути оптимизации лечебно-диагностической тактики у больных с неопухолевой обтурационной желтухой. *Гастроэнтерология*. 2015; 2: 18-56;
113. Attasaranya S, Fogel EL, Lehman GA. Choledocholithiasis, Ascending Cholangitis, and Gallstone Pancreatitis. *Medical Clinics of North America* [Internet]. Elsevier BV; 2008 Jul; 92(4):925–60; <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2008.03.001>
114. Leng J.J., Zhang N., Dong J.H. Percutaneous transhepatic and endoscopic biliary drainage for malignant biliary tract obstruction: a meta-analysis. *World J. Surg. Oncol*. 2014; 12 (1): 272. PMID: 25148939. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-272>.
115. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко Ю.М. и др. Приоритетные направления в лечении больных с механической желтухой. *Анналы хирургической гепатологии*. 2011; 16(3): 9-16;
116. Afridi E, Rotundo L, Feurdean M., Ahlawat S. Trends in post-therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography gastrointestinal hemorrhage, perforation and mortality from 2000 to 2012: a nationwide study. *Digestion*. 2018: 1-9. <http://doi.org/10.1159/000494248>.

117. Mine T, Morizane T, Kawaguchi Y, Akashi R., Hanada K., Ito T, Kanno A., Kida M., Miyagawa H., Yamaguchi T, Mayumi T, Takeyama Y, Shimosegawa T. Clinical practice guideline for post-ERCP pancreatitis. *J. Gastroenterol.* 2017; 52 (9): 1013-1022. <http://doi.org/10.1007/s00535-017-1359-5>

118. Ткаченко А.И., Шаповалова Е.И., Евсиков Б.В. и др. Риск возникновения холангита после эндоскопических вмешательств на большом сосочке двенадцатиперстной кишки. *Клінічна хірургія.* 2016; 12: 20-22;

119. Бебуришвили А.Г., Панин С.И., Зюбина Е.Н. и др. Миниинвазивные вмешательства при остром холецистите: состояние проблемы по данным доказательной медицины. *Анналы хирургической гепатологии.* 2011; 16(2): 83-88;

120. Алексеев Н.А., Снигирев Ю.В., Тараскина Е.Б. и др. Лапароскопические и минилапаротомные операции в лечении холецистохоледохолитиаза. *Анналы хирургической гепатологии.* 2012; 17(3): 75-79;

121. Шаповальянц С.Г., Ардасенов Т.Б., Федоров Е.Д., Мыльников А.Г., Паньков А.Г., Будзинский С.А., Иванова Е.В., Бачурин А.Н. Хирургическая тактика лечения холедохолитиаза, осложненного механической желтухой, у больных с измененной анатомией билиодуоденальной области. *Хирургия.* 2011; 11: 35-39;

122. Истомин Н.П., Султанов С.А., Архипов А.А. Двухэтапная тактика лечения желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом. *Хирургия.* 2005; 1: 48-50;

123. Сипливиий В. А., Евтушенко Д. В., Петренко Г. Д., Шадрин О. В., Робак В. И. Эффективность малоинвазивных эндоскопических вмешательств в лечении обструктивной желтухи. *Харківська хірургічна школа.* 2015; (5):26–28;

124. Fang Y, Gurusamy K.S., Wang Q., Davidson B.R., Lin H., Xie X., Wang C. Meta-analysis of randomized clinical trials on safety and efficacy of biliary drainage before surgery for obstructive jaundice. *Br. J. Surg.* 2013; 100 (12): 1589-

1596. PMID: 24264780. <https://doi.org/10.1002/bjs.9260>.

125. Sugiyama H., Tsuyuguchi T, Sakai Y, Mikata R., Yasui S., Watanabe Y, Sakamoto D., Nakamura M., Sasaki R., Senoo J., Kusakabe Y, Hayashi M., Yokosuka O. Current status of preoperative drainage for distal biliary obstruction. *World J. Hepatol.* 2015; 7 (18): 2171-2176. PMID: 26328029. <https://doi.org/10.4254/wjh.v7.il8.2171>.

126. Son J.H., Kim J., Lee S.H., Hwang J.H., Ryu J.K., Kim Y.T, Yoon Y.B., Jang J. Y, Kim S.W., Cho J.Y., Yoon Y.S., Han H.S., Woo S.M., Lee W.J., Park S.J. The optimal duration of preoperative biliary drainage for periampullary tumors that cause severe obstructive jaundice. *Am. J. Surg.* 2013; 206 (1): 40-46. PMID: 23706545. <https://doi.Org/10.1016/j.amjsurg.2012.07.047>.

127. Седов А.П., Парфенов И.П., Должиков А.А. и др. Рак панкреатодуоденальной зоны (вопросы диагностики и палиативного лечения). Белгород: Изд-во БелГУ. 2008; 167;

128. Griffin JF, Poruk KE, Wolfgang CL. Pancreatic cancer surgery: past, present, and future. *Chin J Cancer Res.* 2015; 27(4): 332-348;

129. Machado M.A., Makdiss F.F., Surjan R.C. Right trisectionectomy with principle en bloc portal vein resection for right-sided hilar cholangiocarcinoma: no-touch technique. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 19(4): 1324-1325; PMID:21997349; DOI:10.1245/s10434-011-2072-x;

130. Nuzzo G, Giuliani F, Ardito F, Giovannini I, Aldrighetti L, et al. Improvement in perioperative and long-term outcome after surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma: results of an Italian multicenter analysis of 440 patients. *Arch. Surg.* 2012; 147(1): 26-34; DOI.ORG: /10.1001/archsurg.2011.711;

131. Cho MS, Kim SH, Park SW, LIM JH, Choi GH, Park JS et al. Surgical outcomes and predicting factors of curative resection in patients with hilar cholangiocarcinoma: 10-year single-institution experience. *J Gastrointest Surg.* 2012; 16(9): 1672-1679; DOI.ORG: /10.1007/s11605-012-1960-0;

132. Witzigmann H., Wiedmann M., Wittekind C. Therapiekonzepte und Ergebnisse bei Klatskin Tumoren. *Dtsch. Arztebl.* 2008; 105(9): 156-161; DOI:

10.3238/arztebl.2008.0156;

133. Hatzaraz I., George N., Muscarella P. et al. Predictors of survival in periampullary cancers following pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17(4): 991-997; PMID: PMC2861840; NIHMSID: NIHMS190333; PMID: 20108122; doi: 10.1245/s10434-009-0883-9;

134. Gatto M., Bragazzi M.C., Semeraro R., Napoli C., Gentile R., Torrice A. et al. Cholangiocarcinoma: update and future perspectives. *Dig Liver Dis.* 2010; 42(4): 253-260;

135. Neuhaus P, Thelen A, Jonas S, Puhl G, Denecke T, Veltzke-Schlieker W, Seehofer D. Oncological superiority of hilar en bloc resection for the treatment of hilar cholangiocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 19(5): 1602-1608; PMID:21964888; DOI:10.1245/s10434-011-2077-5;

136. Otto G, Hoppe-Lotichius M., Bittinger F., Schuchmann M., Duber C. Klatskin tumour: meticulous preoperative work-up and resection rate. *Zeitschrift fur Gastroenterologie.* 2011; 49(4): 436-442; DOI.ORG: /10.1055/s-0029-1246011;

137. Wu X.S., Dong P, Gu J, Li ML, Wu WG, Lu JH, Mu JS, Ding QC, Zhang L, Ding Q, Weng H, Liu YB. Combined portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma: a meta-analysis of comparative studies. *J. Gastrointest. Surg.* 2013; 17(6): 1107-1115; PMID:23592188; DOI:10.1007/s11605-013-2202-9;

138. De Jong M.C., Marques H., Clary B.M., Bauer T.W., Marsh J.W., Ribero D. et al. The impact of portal vein resection on outcomes for hilar cholangiocarcinoma: a multi-institutional analysis of 305 cases. *Cancer.* 2012; 118(19): 4737-4747;

139. Kwang Yeol Paik, Dong Wook Choi, Jun Chul Chung [et al.] Improved Survival Following Right Trisectionectomy with Caudate Lobectomy without Operative Mortality: Surgical Treatment for Hilar Cholangiocarcinoma. *J Gastrointest Surg.* 2008; (12): 1268–1274; <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-008-0503-1>;

140. Вишнеvский В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З., Назаренко Н.А., Шевченко Т.В., Ионкин Д.А., Чжао А.В. Отдаленные результаты радикальных

и условно-радикальных резекций при воротной холангиокарциноме. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013; 18(2): 9-20;

141. Wang Y, Yang H, Shen C, Luo J. Surgical procedure and long-term survival of hilar cholangiocarcinoma. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8(1): 1122-1128;

142. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко О.М. и др. Хирургическая тактика при синдроме механической желтухи. *Вест. нац. мед.-хир. центра им. Н.И. Пирогова*. 2009; 4(1): 10-13;

143. Jayaraj M., Mohan B.P., Dhindsa B.S., Mashiana H.S., Radhakrishnan G., Dhir V., Trindade A.J., Adler D.G. Periampullary diverticula and ERCP outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Dig. Dis. Sci*. 2018 Oct 6. <http://doi.org/10.1007/s10620-018-5314-y>.

144. Hameed A., Pang T, Chiou J., Pleass H., Lam V, Hollands M., Johnston E., Richardson A., Yuen L. Percutaneous vs. endoscopic pre-operative biliary drainage in hilar cholangio- carcinoma - a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2016; 18 (5): 400-410. PMID: 27154803. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.03.002>.

145. Dorcaratto D., Hogan N.M., Munoz E., Garces M., Limongelli P., Sabater L., Ortega J. Is percutaneous transhepatic biliary drainage better than endoscopic drainage in the management of jaundiced patients awaiting pancreaticoduodenectomy? A systematic review and meta-analysis. *J. Vasc. Interv. Radiol*. 2018; 29 (5): 676-687. PMID: 29548873. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.12.027>

146. Котовский А.Е., Глебов К.Г., Уржумцева Г.А. и др. Эндоскопические технологии в лечении заболеваний органов панкреатодуоденальной зоны. *Анналы хирургической гепатологии*. 2010; 15: 9-18;

147. Kumbhari V, Sinha A., Reddy A., Afghani E., Cotsalas D., Patel Y.A., Storm A.C., Khashab M.A., Kalloo A.N., Singh V.K. Algorithm for the management of ERCP-related perforations. *Gastrointest. Endosc*. 2016; 83 (5): 934-943. <http://doi.org/10.1016/j.gie.2015.09.039>.

148. Jin Y.J., Jeong S., Kim J.H., Hwang J.C., Yoo B.M., Moon J.H., Park S.H., Kim H.G., Lee D.K., Jeon Y.S., Lee D.H. Clinical course and proposed treatment strategy for ERCP-related duodenal perforation: a multicenter analysis. *Endoscopy*. 2013; 45 (10): 806-812. <http://doi.org/10.1055/s-0033-1344230>.

149. Guerra E, Giuliani G., Coletta D., Bonapasta S.A., Levi Sandri G.B. Clinical outcomes of ERCP-related retroperitoneal perforations. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2017; 16 (2): 160-163.

150. Bray M.S., Borgert A.J., Folkers M.E., Kothari S.N. Outcome and management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography perforations: A community perspective. *Am. J. Surg.* 2017; 214 (1): 69-73. <http://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.01.034>.

151. Nakai Y, Yamamoto R., Matsuyama M., Sakai Y, Takayama Y, Ushio J., Ito Y, Kitamura K., Ryozaawa S., Imamura T, Tsuchida K., Hayama J., Itoi T, Kawaguchi Y, Yoshida Y, Sugimori K., Shimura K, Mizuide M., Iwai T, Nishikawa K., Yagioka H., Nagahama M., Toda N., Saito T, Yasuda I., Hirano K., Togawa O., Nakamura K., Maetani I., Sasahira N., Isayama H. Multicenter study of endoscopic preoperative biliary drainage for malignant hilar biliary obstruction: E-POD Hilar study. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 33 (5): 1146-1153. PMID: 29156495. <https://doi.org/10.1093/jgh.14050>.

152. Al Mahjoub A., Menahem B., Fohlen A., Dupont B., Alves A., Launoy G., Lubrano J. Preoperative biliary drainage in patients with resectable perihilar cholangiocarcinoma: is percutaneous transhepatic biliary drainage safer and more effective than endoscopic biliary drainage? A meta-analysis. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2017; 28 (4): 576-582. PMID: 28343588. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2016.12.1218>

153. Liu J.G., Wu J., Wang J., Shu G.M., Wang Y.J., Lou C., Zhang J., Du Z. Endoscopic biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with resectable hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2018; 28 (9): 1053-1060. PMID: 29641365. <https://doi.org/10.1089/lap.2017.0744>.

154. Тарасенко С.В., Брянцев Е.М., Мараховский С.Л., Копейкин А.А. Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств у больных доброкачественными заболеваниями желчных протоков. *Анналы хирургической гепатологии*. 2010; 15: 21-26; ISSN: 1995-5464; eISSN: 2408-9524;
155. Старков Ю.Г., Солодина Е.Н., Шишин К.В., Ишутова М.А., Назаренко Н.А. Временное эндоскопическое стентирование желчных протоков. *Хирургия. Журнал им. Пирогова: Научно-практический журнал*. 2007; 6: 20-25; ISSN 0023-1207
156. Рутенбург Г.М., Румянцев И.П., Протасов П.В. и др. Эффективность применения малоинвазивных оперативных доступов при хирургическом лечении холедохолитиаза. *Эндоскопическая хирургия*. 2008; 1: 3-8;
157. Zhang G.Y., Li W.T, Peng W.J., Li G.D., He X.H., Xu L.C. Clinical outcomes and prediction of survival following percutaneous biliary drainage for malignant obstructive jaundice. *Oncol. Lett.* 2014; 7 (4): 1185-1190. PMID: 24944690. <https://doi.org/10.3892/ol.2014.1860>.
158. Альянов А.Л., Мамошин А.В., Босуков А.В., Мурадян В.Ф. Эффективность применения минимальноинвазивных технологий в лечении больных с синдромом механической желтухи. *Ученые записки Орловского государственного университета серия: Естественные, технические и медицинские науки*. 2015; 4: 280-284;
159. Шабунин А.В., Тавобилов М.М. Выбор способа декомпрессии желчных протоков в лечении больных механической желтухой опухолевого генеза. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2016; 1: 68-74;
160. Damodharan K, Gogna A., Leong S., Too C.W., Patel A., Tay K.H., Tan B.S., Lo R., Irani F. Diagnosis and management of complications from percutaneous biliary tract interventions. *RG*. 2017; 2 (37): 665-680. <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2017160159>

161. Weber A., Gaa J., Rosca B., Born P., Neu B., Schmid R.M., Prinz C. Complications of percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with dilated and nondilated intrahepatic bile ducts. *Eur. J. Radiol.* 2009; 72(3): 412-417; DOI.ORG: /10.1016/j.ejrad.2008.08.012;

162. Tang Z., Yang Y, Meng W, Li X. Best option for preoperative biliary drainage in Klatskin tumor. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (43): e8372. PMID: 29069029. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008372>.

163. Saad W., Davies M.G., Darcy M.D. Management of bleeding after percutaneous transhepatic cholangiography or transhepatic biliary drain placement. *Tech. Vasc. Interv. Rad.* 2008; 11 (1): 60-71; DOI.ORG: /10.1053/j.tvir.2008.05.007;

164. Кулезнева Ю.В., Израилов Р.Е., Капустин В.И. Тактика антеградной билиарной декомпрессии при механической желтухе опухолевого генеза. *Вест. Нац. Мед.-хир. Центра им. Н.И.Пирогова*. 2010; 2: 24-28;

165. Елисеев С.М., Корнилов Н.Г., Чикотеев С.П., Гумеров Р.Р. Обоснование хирургической тактики при механической желтухе (аналитический обзор литературы). *Бюллетень ВосточноСибирского научного центра СО РАМН*. 2010; 5(75): 233-239;

166. Козлов А.В., Таразов П.Г., Гранов Д.А. и др. Эффективность рентгенэндоваскулярных методов лечения у больных нерезектабельным раком печени и желчных протоков, осложненным механической желтухой. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013; 18(4): 45-52;

167. Данилов М.В. Роль методов “классической” лапаротомной хирургии в лечении пациентов с осложнениями и неудачами минимально инвазивных лечебных вмешательств на органах билиарно-панкреатической системы / В кн. Гарелик П.В., Жандаров К.Н., Данилов М.В. и др. “Эндоскопическая хирургия желчнокаменной болезни”. М.: Бином, 2010; 348–467;

168. Лобаков А.И. Механическая желтуха при раке внепеченочных желчных протоков у пациентов пожилого возраста. Клиническая геронтология. 2005; 11(3): 50-52;
169. Yoshida H., Mamada Y., Taniai N. et al. One-step palliative treatment method for obstructive jaundice caused by unresectable malignancies by percutaneous transhepatic insertion of an expandable metallic stent. World J Gastroenterol. 2006; Apr 21; 12(15): 2423–2426. doi: 10.3748/wjg.v12.i15.2423; PMID: 16688837; PMCID: PMC4088082;
170. Грубник В.В., Ткаченко А.И., Ильященко В.В. Сравнительное рандомизированное исследование эффективности лапароскопических и открытых оперативных вмешательств у больных с холедохолитиазом. Укр. журн. хірургії. 2011; 3(12): 17-22;
171. Sikora S.S. Management of post-cholecystectomy benign bile duct strictures review. Indian J Surg. 2012 Feb; 74(1): 22–28; doi: 10.1007/s12262-011-0375-6; PMID: 23372303; PMCID: PMC3259171;
172. Авдосьев Ю.В., Сочнева А.Л., Смачило Р.М., Мижирицкая Н.Ф. Современные тенденции хирургического лечения холангиокарцином. Харківська хірургічна школа. 2016. 3(78): 132-138;
173. Sochneva A.L. Treatment of common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice: literature review. INTER COLLEGAS. 2018; 5 (2): 84-92;
174. Смирнов Е.В. Хирургические операции на желчных путях. Ленинград. 1974; 238 с.;
175. Митьков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике в 4–х томах. М.: Видар, 1997;
176. Laghi A., Bozzao A, Ferrari R. MDCT Protocols. Whole body and Emergencies. Springer, 2012; 253 p.
177. Bruening R, Kuettner A, Flohr T. Protocols for Multislice CT. Springer, 2003; 379 p.;
178. Савельев В. С., Буянов В. М., Лукомский Г.И. Руководство по клинической эндоскопии. М.: Медицина. 1985; 544 с.;

179. Seldinger S. I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography. *Acta radiol.* 1953 May;39(5):368-76; PMID:13057644;
180. Greenhalgh T. How to read a paper: the basics of evidence based medicine. 2th ed. London: BMJ Books; 2001.
181. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA.* 1994 Feb 2;271(5):389-91.
182. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA.* 1994 Mar 2;271(9):703-7.
183. Reid MC, Lachs MS, Feinstein AR. Use of methodological standards in diagnostic test research. Getting better but still not good. *JAMA.* 1995 Aug 23-30;274(8):645-51.
184. Shimizu T., Yoshida K. The rule of the serum bilirubin changes after biliary decompression in patients with severe jaundice. *Hepatologica Jap.* 1978; 19: 479-485;
185. Shimizu T., Sato O., Tsukada K. Reestimation of the bilirubin decrease rate <<b>> (b value) in patients with obstructive jaundice. *J Hep Bil Pancr Surg.* 1996; 3: 12-16;
186. Гальперин Э.И., Котовский А.Е., Момунова О.Н. Темп декомпрессии желчных протоков при механической желтухе опухолевой этиологии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2011; 8: 33;
187. Шитиков В. К., Мاستицкий С. Э. Классификация, регрессия и другие алгоритмы Data Mining с использованием R. 2017; 8.4;
188. Robert I. Kabacoff. *R in Action. Data Analysis and Graphics with R.* 2011; 472; ISBN 9781935182399;

189. Понарин Э.Д., Лисовский А.В., Зеликова Ю.А. Модели для пуассоновских зависимых переменных: можно ли прогнозировать результативность футбольных матчей? Социология: 4М. 2013; 36: 36-64;

190. Петри, А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика : учеб. пособие. пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. — 3-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015; 216 с. ISBN 978-5-9704-3373-7;

191. Vahedi M., Pourhoseingholi A., Ashtari S., Pourhoseingholi M.A., Karkhane M., Moghimi-Dehkordi B., Safaee A., Kimia Z., Alavian S.M. Using statistical models to assess medical cost of hepatitis C virus. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2012 Winter; 5(Suppl 1): S31–S36; PMID: 24834235; PMCID: PMC4017486;

192. Warner P. Poisson regression. J Fam Plann Reprod Health Care 2015;41:223–224. doi:10.1136/jfprhc-2015-101262

193. Бойко В.В., Авдосьев Ю.В., Сочнева А.Л. Первый опыт применения антеградных эндобилиарных вмешательств в лечении доброкачественных заболеваний гепатикохоледоха, осложненных механической желтухой. Norwegian Journal of development of the International Science. 2017; 10(1): 40-44;

194. Деклараційний патент на корисну модель № u 126337 від 11.06.2018. Спосіб лікування холедохолітіазу / В.В. Бойко, Ю.В. Авдосьєв, В.В. Макаров, В.Г. Грома, А.Л. Сочнева; заявник та патентовласник Харківський національний медичний університет. - № u 2018 01508; заявл.15.02.2018;

195. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L. Antegrade endobiliary interventions in the treatment of common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice. British Journal of Surgery. 2018; 13 (2): 105: 2051-2070;

196. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Біліарна декомпресія у пацієнтів з доброякісними захворюваннями гепатикохоледоху, ускладненими механічною жовтяницею. Експериментальна і клінічна медицина. 2017; 3(76): 90-97;

197. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L. Results of radical surgical treatment of cholangiocarcinoma. EUREKA: Health Sciences. Tallin, Estonia. 2017; 4: 18-24;

198. Blechcz B.R., Gores G.J. Cholangiocarcinoma. Clin. Liver Dis. 2008; 12(1): 131-150; PMID:18242501; DOI:10.1016/j.cld.2007.11.003;

199. Сочнєва А.Л. Реконструктивно-відновні операції у пацієнтів із холангіокарциномами, ускладненими механічною жовтяницею з урахуванням використання антеградних ендобіліарних втручань. International research and practice conference: Relevant issues of modern medicine: the experience of Poland and Ukraine, Lublin, Republic of Poland, October 20-21, 2017; 74-77;

200. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L. Reconstructive surgeries of cholangiocarcinoma. The Liver Week. 14-16 June, Grand Hyatt Incheon, Seoul, South Korea. 2018; 273;

201. Nimura Y. Radical surgery of left-sided klatskin tumors. HPB (Oxford). 2008; 10(3): 168-170; DOI.ORG: /10.1080/13651820801992647;

202. Saxena A, Chua TC, Chu FC, Morris DL. Improved outcomes after aggressive surgical resection of hilar cholangiocarcinoma: a critical analysis of recurrence and survival. Am J Surg. 2011; 202(3):310-320; DOI.ORG: /10.1016/j.amjsurg.2010.08.041;

203. Wahab M.A., Sultan A.M., Salah T., Fathy O., Elebidy G., Elshobari M. et al. Caudate lobe resection with major hepatectomy for central cholangiocarcinoma: is it of value? Hepatogastroenterology. 2012; 59(114): 321-324;

204. Ribero D., Amisano M, Lo Tesoriere R., Rosso S., Ferrero A., Capussotti L. Additional resection of an intraoperative margin-positive proximal bile duct improves survival in patients with hilar cholangiocarcinoma. Annals of Surgery. 2011; 254(5): 776-781; DOI.ORG: /10.1097/SLA.0b013e3182368f85;

205. Iacono C., Ruzzenente A., Campagnaro T, Bortolasi L., Valdegamberi A., Guglielmi A. Role of preoperative biliary drainage in jaundiced patients who are candidates for pancreatoduodenectomy or hepatic resection. Ann. Surg. 2013; 257

(2): 191-204. PMID: 23013805. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31826f4b0e>.

206. Moole H., Bechtold M., Puli S.R. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a meta- analysis and systematic review. *World J. Surg. Oncol.* 2016; 14(7): 182. <http://doi.org/10.1186/sl2957-016-0933-2>.

207. Renknimitr R., Angsuwatcharakon P., Ratanachuek T., Khor C.J., Ponnudurai R., Moon J.H., Seo D.W., Pantongrag-Brown L., Sangchan A., Pisespongsa P., Akaraviputh T., Reddy N.D., Maydeo A., Itoi T., Pausawasdi N., Punamiya S., Attasaranya S., Devereaux B., Ramchandani M., Goh K.L. Asia-Pacific Working Group on Hepatobiliary Cancers. Asia-Pacific consensus recommendations for endoscopic and interventional management of hilar cholangiocarcinoma. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 28(4): 593-607; DOI.ORG: /10.1111/jgh.12128;

208. Oussoultzoglou E., Jaeck D. Patent preparation before surgery for cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)*. 2008; 10(3): 150-153; doi: 10.1080/13651820801992559; PMCID: PMC2504364; PMID: 18773043;

209. Сочнева А.Л. Чрезшкірні дренажувальні втручання в лікуванні холангіокарцином. Матеріали XIV міжнародної науково-практичної студентської конференції Uzhhorod Medical Students Conference, 20-23 квітня. 2016; 133-134;

210. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. и др. Паллиативное лечение холангиокарцином с помощью антеградных эндобилиарных вмешательств. *Клінічна хірургія*. 2016; 6(887): 17-19;

211. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L. Percutaneous transhepatic endobiliary interventions in patients with unresectable cholangiocarcinomas. «Актуальні питання сучасної онкології – з акцентом на особливостях малоінвазивних технологій в онкохірургії та онкогінекології»: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 19-20 квітня. 2018; 5-6;

212. Boyko V.V., Avdosyev Y.V., Sochnieva A.L., A. Y. Korolevska A. Y. Results of using external and external-internal percutaneous transhepatic biliary

drainage in patients with cholangiocarcinoma. 60th Annual Meeting of the Austrian Society of Surgery Schnittmengen. Eur Surg (2019): 51 [Suppl 1]: S13; <https://doi.org/10.1007/s10353-019-0600-2>

213. Sawyer A., Goodwin M.D., Gibson R.N. Interventional biliary radiology: current state-of-the-art and future directions. Imag. Med. 2013; 5 (6): 525-538.

214. Бойко В.В., Авдосъев Ю.В., Сочнева А.Л. Применение эндобилиарных вмешательств в лечении нерезектабельных холангиокарцином. Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine. Collective monograph, Lublin, Poland. 2017; 2: 19-37;

215. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. - Киев: Морион, 2001. — 408 с.

216. Прикладная статистика: Классификации и снижение размерности: Справ. изд. / С. А. Айвазян, В. М. Бухштабер, И. С. Енюков, Л. Д. Мешалкин; Под ред. С. А. Айвазяна.— М.: Финансы и статистика, 1989,— 607 с.

217. NCSS Statistical Software.- Chapter 440 Discriminant Analysis. (режим доступу: [https://ncss-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/themes/ncss/pdf/Procedures/NCSS/Discriminant\\_Analysis.pdf](https://ncss-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/themes/ncss/pdf/Procedures/NCSS/Discriminant_Analysis.pdf)).

218. Бойко В.В., Авдосъев Ю.В., Сочнева А.Л., Мазорчук М.С. Вибір об'єму оперативного лікування у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledoху, ускладненими механічною жовтяницею. Міжнародний медичний журнал. 2018; 24(1): 93: 33-38;

219. Сочнева А.Л., Карамян А.А. Модель прогнозування вибору способу біліарної декомпресії при захворюваннях гепатикохоledoху, ускладнених механічною жовтяницею. XXII Міжнародний конгрес студентів та молодих вчених, Тернопіль, 23-25 квітня. 2018; 115;

220. Деклараційний патент на корисну модель № u 125885 від 25.05.2018. Спосіб вибору об'єму оперативного лікування у пацієнтів із

захворюваннями гепатохоледоху, ускладненими механічною жовтяницею / В.В. Бойко, Ю.В. Авдосьєв, А.Л. Сочнева, М.С. Мазорчук; заявник та патентовласник Харківський національний медичний університет. - № 11 2018 00038; заявл.02.01.2018;

221. Boyko V.V., Avdosyev Y.V., Sochnieva A.L. Predicting the Choice of Operative Treatment for Common Bile Duct Diseases Complicated by Obstructive Jaundice The Liver Week 2019. 20-22 June, BEXCO, Busan, South Korea. 2019; PE-264;

222. Lammert E, Acalovschi M., Ercolani G. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. J. Hepatol. 2016; 65 (1): 146-181. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.03.005>.

223. Suda K., Ohtsuka M., Ambiry S. et al. Risk factors of liver dysfunction after extended hepatic resection in biliary tract malignancies. Am. J. Surg. 2009; 197(6): 752-758; PMID:18778802; DOI:10.1016/j.amjsurg.2008.05.007;

224. Dumonceau J.M., Tringali A., Ioannis S., Papanikolaou Blero D., Mangiavillano B., Schmidt A., Vanbiervliet G., Costamagna G., Deviere J., Garcia-Cano J., Gyokeres T, Hassan C., Prat E, Sicrsema RD., van Hooft J.E. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated October. Endoscopy. 2018; 50 (9): 910-930. <https://doi.org/10.1055/a-0659-9864>.

225. Shim CS. How Should Biliary Stones be Managed? Gut and Liver [Internet]. The Editorial Office of Gut and Liver; 2010 Jun 30;4(2):161–72; <https://doi.org/10.5009/gnl.2010.4.2.161>; PMID: 20559517;

226. Chandrasekhara V, Khashab M.A., Muthusamy V.R., Acosta R.D., Agrawa L.D., Bruining D.H., Eloubeidi M.A., Fanelli R.D., Faulx A.L., Gurudu S.R., Kothari S., Lightdale J.R., Qum-seya B.J., Shaukat A., Wang A., Wani S.B., Yang J., DeWitt J.M. Adverse events associated with ERCP. Gastrointest. Endosc. 2017; 85 (1): 32-47. <http://doi.org/10.1016/j.gie.2016.06.051>.

227. Li G.Z., Wang E, Fang J., Zha H.L., Zhao Q. Risk factors for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: evidence from 1786

cases. Med. Sci. Monit. 2018; 24: 8544-8552.  
<http://doi.org/10.12659/MSM.913314>.

## ДОДАТОК А

### СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

*Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Біліарна декомпресія у пацієнтів з доброякісними захворюваннями гепатикохоледоху, ускладненими механічною жовтяницею. Експериментальна і клінічна медицина. 2017; 3(76): 90-97;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та обробляння матеріалів, узагальнення і підготовка до друку.

2. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Особливості діагностики захворювань гепатикохоледоху, ускладнених механічною жовтяницею. Медицина: сьогодні та завтра. 2017; 1(74): 45-53;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та обробляння клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

3. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. и др. Паллиативное лечение холангиокарцином с помощью антеградных эндобилиарных вмешательств. Клінічна хірургія. 2016; 6(887): 17-19;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та обробляння клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

4. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Первый опыт применения антеградных эндобилиарных вмешательств в лечении доброкачественных заболеваний гепатикохоледоху, осложненных механической желтухой. Norwegian Journal of development of the International Science. 2017; 10(1): 40-44;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та обробляння клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

5. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L. Results of radical surgical treatment of cholangiocarcinoma. EUREKA: Health Sciences. Tallin,

Estonia. 2017; 4: 18-24;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

6. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Применение эндобилиарных вмешательств в лечении нерезектабельных холангиокарцином. Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine. Collective monograph, Lublin, Poland. 2017; 2: 19-37;

**Особистий внесок здобувача** –літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

7. Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л., Смачило Р.М., Мижирицкая Н.Ф. Современные тенденции хирургического лечения холангиокарцином. Харківська хірургічна школа. 2016; 3(78): 132-138;

**Особистий внесок здобувача** –літературний пошук, узагальнення і підготовка до друку.

8. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л., Мазорчук М.С. Вибір об'єму оперативного лікування у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledоху, ускладненими механічною жовтяницею. Міжнародний медичний журнал. 2018; 24(1): 93: 33-38;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

9. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L. Antegrade endobiliary interventions in the treatment of common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice. British Journal of Surgery. 2018; 13 (2): 105: 2051-2070;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

10. Sochneva A.L. Treatment of common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice: literature review. INTER COLLEGAS. 2018; 5 (2): 84-92;

**Особистий внесок здобувача** – літературний пошук, узагальнення і підготовка до друку.

11. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Макаров В.В., Грома В.Г., Сочнева А.Л. Лікування доброякісних захворювань гепатикохоledoху, ускладнених механічною жовтяницею з урахуванням використання антеградних ендобіліарних втручань. Клінічна хірургія 2018: 85(10): 10-13;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

12. Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Рентген-ендобіліарні втручання у лікуванні стриктур біліодигестивних анастомозів. Харківська хірургічна школа. 2019; 1: 80-82; ISSN 2308-7005;

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

*Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

1. Сочнева А.Л. Реконструктивно-відновні операції у пацієнтів із холангіокарциномами, ускладненими механічною жовтяницею з урахуванням використання антеградних ендобіліарних втручань. International research and practice conference: Relevant issues of modern medicine: the experience of Poland and Ukraine, Lublin, Republic of Poland, October 20-21, 2017; 74-77; (усна доповідь);

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

2. Сочнева А.Л. Чрезшкірні дренуючі втручання в лікуванні холангіокарцином. Матеріали XIV міжнародної науково-практичної студентської конференції Uzhhorod Medical Students Conference, 20-23 квітня. 2016; 133-134; (усна доповідь);

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

3. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L. Percutaneous transhepatic endobiliary interventions in patients with unresectable

cholangiocarcinomas. «Актуальні питання сучасної онкології – з акцентом на особливостях малоінвазивних технологій в онкохірургії та онкогінекології»: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 19-20 квітня. 2018; 5-6; (усна доповідь);

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

4. Сочнєва А.Л., Карамян А.А. Модель прогнозування вибору способу біліарної декомпресії при захворюваннях гепатикохоledoху, ускладнених механічною жовтяницею. XXII Міжнародний конгрес студентів та молодих вчених, Тернопіль, 23-25 квітня. 2018; 115; (усна доповідь);

5. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L Reconstructive surgeries of cholangiocarcinoma. The Liver Week 2018. 14-16 June, Grand Hyatt Incheon, Seoul, South Korea. 2018; 273; (постерна доповідь);

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

6. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L., Vodrova A.Y. Treatment of complications after using percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) in patients with diseases of the main bile duct. 59 Osterreichischer chirurgen congress. Messe Wien, 6-8 Juni, 2018; P.54; (постерна доповідь);

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

7. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Makarov V.V., Hroma V.G., Sochnieva A.L. Combined antegrade and retrograde approaches for the treatment of “endoscopically complex” forms of choledocholithiasis: clinical cases. «VI International Scientific and Practical Conference: Current Issues of Education and Science», November 10-11, 2018, IJES, Міжнародний журнал освіти і науки. 2018; 1(3-4): 53; ISSN 2618-0553; (усна доповідь)

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

8. Boyko V.V., Avdosyev Y.V., Sochnieva A.L., A. Y. Korolevska A. Y.

Results of using external and external-internal percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with cholangiocarcinoma. 60th Annual Meeting of the Austrian Society of Surgery Schnittmengen. Eur Surg (2019): 51 [Suppl 1]: S13; (постерна доповідь);

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та обробляння клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

9. Boyko V.V., Avdosyev Y.V., Sochnieva A.L. Predicting the Choice of Operative Treatment for Common Bile Duct Diseases Complicated by Obstructive Jaundice The Liver Week 2019. 20-22 June, BEXCO, Busan, South Korea. 2019; PE-264; (постерна доповідь);

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та обробляння клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

10. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л., Мазорчук М.С., Євтушенко Д.О. Скільки повинна тривати біліарна декомпресія у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledоху за допомогою антеградних ендобіліарних втручань? VI International Scientific and Practical Conference “PHYSIOLOGICAL AND PEDAGOGICAL PROBLEMS OF MODERN SPECIALIST FORMATION” June 6-10, 2019, Riga, Latvia, IJES, Міжнародний журнал освіти і науки. 2019; 2(2): 58; (усна доповідь) **Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та обробляння клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

11. Boyko V.V., Avdosyev Yu.V., Sochnieva A.L., Yevtushenko D.A. Assessment of ultrasound effectiveness for the diagnosis of common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice. VII International Scientific and Practical Conference “CURRENT ISSUES OF EDUCATION AND SCIENCE”, November 8-10, 2019, Kharkiv, Ukraine; (усна доповідь)

12. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнева А.Л. Ранні оперативні втручання у пацієнтів із холангіокарциномами. «Харківське медичне товариство, Асоціація хірургів», 11 грудня, 2018 р. та 12 лютого 2019 р, (усна доповідь)

13. Бойко В.В., Авдосьєв Ю.В., Сочнєва А.Л. Роздільне черезшкірне черезпечінкове холангіодренування у пацієнтів із нерезектабельними холангіокарциномами. «Харківське медичне товариство, Асоціація хірургів», 12 лютого 2019 р, (усна доповідь)

14. Сочнєва А.Л. Сучасні тенденції паліативного лікування холангіокарцином. Науково-практична конференція молодих вчених «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії», 10 червня 2016 р., м. Харків, Україна; (усна доповідь)

15. Сочнєва А.Л. Використання черезшкірних черезпечінкових ендобіліарних втручань у лікуванні доброякісних захворювань гепатикохоledоxу, ускладнених механічною жовтяницею. Науково-практична конференція молодих вчених «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії», 9 червня 2017 р., м. Харків, Україна; (усна доповідь)

16. Сочнєва А.Л. Лікування ендоскопічно складних форм холедохолітіазу. Науково-практична конференція молодих вчених «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії», 15 червня 2018 р., м. Харків, Україна; (усна доповідь)

17. Авдосьєв Ю.В., Сочнєва А.Л. Рентген-ендобіліарні втручання у лікуванні стриктур білідигестивних анастомозів. «Актуальні питання невідкладної хірургії», 4-5 квітня, 2019 р., м. Харків, Україна; (усна доповідь)

18. Сочнєва А.Л. Рекомендована тривалість біліарної декомпресії за допомогою антеградних ендобіліарних втручань у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledоxу, ускладненими механічною жовтяницею. Науково-практична конференція молодих вчених «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії», 7 червня 2019 р., м. Харків, Україна; (усна доповідь)

19. Sochnieva A.L. Improved «rendez-vous» interventions in the treatment of “endoscopically complex” forms of choledocholithiasis. «Salzburg Weill Cornell Seminar in Trauma and Emergency Surgery», January 13-19, 2019, Salzburg,

Austria; (усна доповідь)

*Видання, які додатково відображають наукові результати дисертації:*

1. Деклараційний патент на корисну модель № u 125885 від 25.05.2018. Спосіб вибору об'єму оперативного лікування у пацієнтів із захворюваннями гепатикохоледоху, ускладненими механічною жовтяницею / В.В. Бойко, Ю.В. Авдосьєв, А.Л. Сочнева, М.С. Мазорчук; заявник та патентовласник Харківський національний медичний університет. - № u 2018 00038; заявл.02.01.2018;

***Особистий внесок здобувача*** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та обробляння клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

2. Деклараційний патент на корисну модель № u 126337 від 11.06.2018. Спосіб лікування холедохолітіазу / В.В. Бойко, Ю.В. Авдосьєв, В.В. Макаров, В.Г. Грома, А.Л. Сочнева; заявник та патентовласник Харківський національний медичний університет. - № u 2018 01508; заявл.15.02.2018;

***Особистий внесок здобувача*** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та обробляння клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

## ДОДАТОК Б

### ЗАГАЛЬНА СХЕМА АЛГОРИТМУ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕПАТИКОХОЛЕДОХА

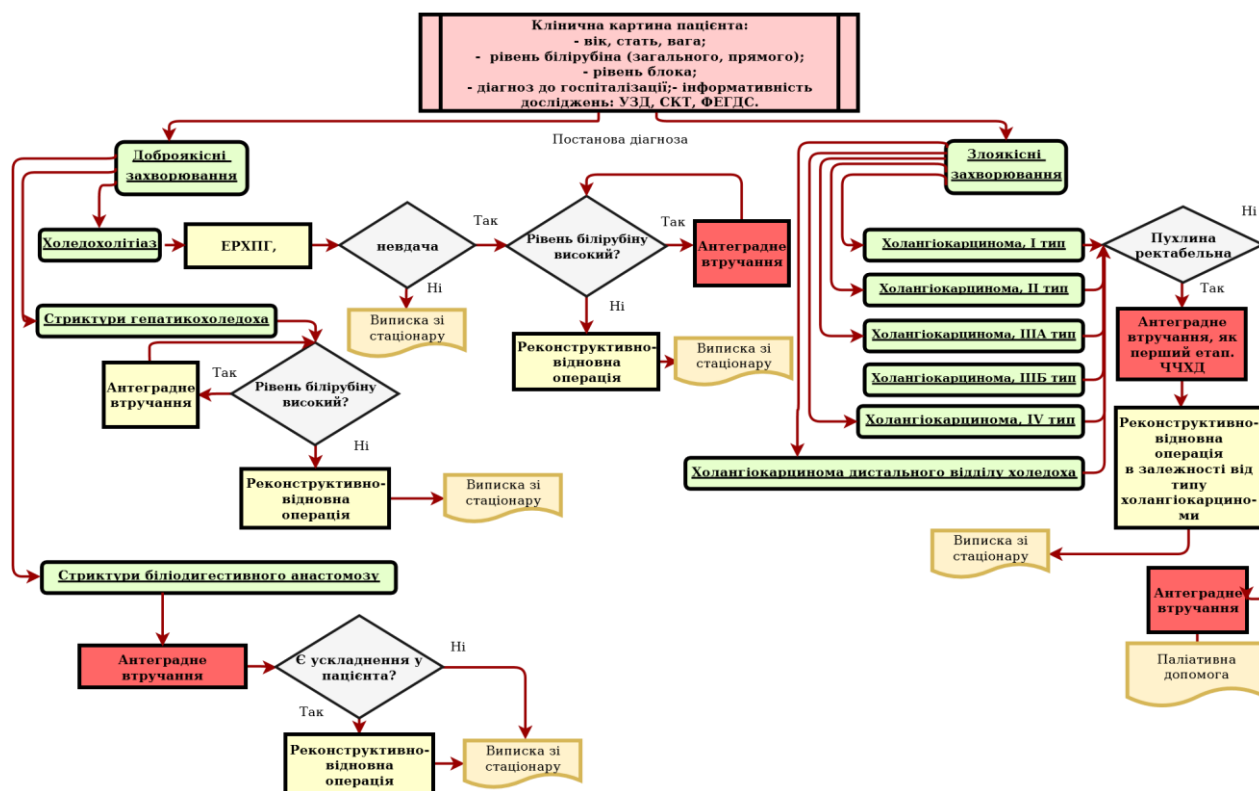


Рисунок Б.1 - Алгоритм лікування пацієнтів із захворюваннями гепатикохоledoха, ускладненого механічною жовтяницею з урахуванням використання антеградних ендобіліарних втручань

Таблиця Б.1

Тривалість біліарної декомпресії при антеградному втручанні у залежності від рівня білірубину

Рівень білірубіна	Доброякісні захворювання гепатикохоledoха	Нерезектабельні злоякісні захворювання гепатикохоledoха	Резектабельні злоякісні захворювання гепатикохоledoха
<150 мкмоль/л	7-9	5-7	9-10
[150-250) мкмоль/л	11-13	9-11	13-14
[250-400) мкмоль/л	15-17	12-13	19-21
>= 400 мкмоль/л	Більше 20 днів	Більше 16 днів	Більше 25 днів

## ДОДАТОК В

### ТАБЛИЦІ РЕЗУЛЬТАТІВ РОЗРАХУНКУ ЗАЛЕЖНОСТІ РІВНЯ ЗАГАЛЬНОГО І ПРЯМОГО БІЛІРУБІНУ ПІСЛЯ ЧЧХД ДЛЯ РІЗНИХ ГРУП ПАЦІЄНТІВ

Таблиця В.1

Результати розрахунку залежності рівня загального білірубіну після ЧЧХД у пацієнтів 1А підгрупи в залежності від тривалості біліарної декомпресії та початкового рівня загального білірубіну сироватки крові

Коеф. рівняння регресії:	Коеф. рівняння регресії (log(L)):	Коеф. рівняння регресії (L):	Стандарта похибка	t-value	p-value	Рівень істотності
Вільний член рівняння регресії: Оцінка середнього значення загального білірубіну при хронічній МЖ з його рівнем до 150 мкмоль/л	3,24	25,52	0,51	6,35	0,00	***
Тривалість біліарної декомпресії	-0,11	0,90	0,03	-3,23	0,01	**
Гостра МЖ	0,03	1,03	0,75	0,03	0,97	
Гостро тривала МЖ	-0,46	0,63	0,52	-0,89	0,40	
[150-250) мкмоль/л	0,71	2,03	0,99	0,72	0,49	
[250-400) мкмоль/л	0,89	2,44	0,58	1,54	0,15	
>= 400 мкмоль/л	1,79	5,96	0,58	3,07	0,01	*

Результати залежності рівня прямого білірубіну після ЧЧХД у пацієнтів 1А підгрупи в залежності від тривалості біліарної декомпресії та початкового рівня загального білірубіну сироватки крові

Коеф. рівняння регресії:	Коеф. рівняння регресії (log(L)):	Коеф. рівняння регресії (L):	Стандарта похибка	t-value	p-value	Рівень істотності
Вільний член рівняння регресії: Оцінка середнього значення прямого білірубіну при хронічній МЖ з рівнем до 150 мкмоль/л	2,70	14,83	0,56	4,82	0,00	***
Тривалість біліарної декомпресії	-0,10	0,91	0,04	-2,69	0,02	*
Гостра МЖ	-0,15	0,86	0,85	-0,17	0,87	
Гостро тривала МЖ	-0,55	0,57	0,58	-0,96	0,36	
[150-250) мкмоль/л	0,50	1,65	1,14	0,44	0,67	
[250-400) мкмоль/л	1,16	3,20	0,65	1,78	0,10	
>= 400 мкмоль/л	1,89	6,61	0,64	2,96	0,01	*

Результати розрахунку залежності рівня загального білірубіну після ЧЧХД в залежності від тривалості біліарної декомпресії та початкового його рівня у пацієнтів 2А підгрупи

Коеф. рівняння регресії:	Коеф. рівняння регресії (log(L)):	Коеф. рівняння регресії (L):	Стандарта похибка	t-value	p-value	Рівень істотності
Вільний член рівняння регресії: Оцінка середнього значення загального білірубіну при хронічній МЖ з рівнем до 150 мкмоль/л	2,12	8,35	0,71	2,99	0,04	*
Тривалість біліарної декомпресії	-0,08	0,92	0,03	-2,81	0,05	*
Гостра МЖ	0,05	1,05	0,50	0,09	0,93	
Гостро тривала МЖ	0,65	1,92	0,45	1,45	0,22	
[150-250) мкмоль/л	1,03	2,80	0,60	1,72	0,16	
[250-400) мкмоль/л	0,84	2,31	0,63	1,33	0,25	
>= 400 мкмоль/л	1,15	3,15	0,80	1,43	0,23	

Результати розрахунку залежності рівня прямого білірубіну після ЧХД в залежності від тривалості біліарної декомпресії та початкового його рівня у пацієнтів 2А підгрупи

Коеф. рівняння регресії:	Коеф. рівняння регресії (log(L)):	Коеф. рівняння регресії (L):	Стандарта похибка	t-value	p-value	Рівень істотності
Вільний член рівняння регресії: Оцінка середнього значення прямого білірубіну при хронічній МЖ з рівнем до 150 мкмоль/л	2,17	8,76	1,09	2,00	0,12	
Тривалість біліарної декомпресії	-0,12	0,88	0,06	-2,23	0,09	.
Гостра МЖ	-0,05	0,95	0,73	-0,06	0,95	
Гостро тривала МЖ	0,45	1,57	0,66	0,68	0,54	
[150-250) мкмоль/л	0,94	2,55	0,83	1,13	0,32	
[250-400) мкмоль/л	1,05	2,85	0,89	1,17	0,31	
>= 400 мкмоль/л	1,19	3,30	1,20	1,00	0,38	

Таблиця В.5

Результати розрахунку залежності рівня загального білірубіну після ЧЧХД в залежності від тривалості біліарної декомпресії та початкового його рівня у пацієнтів 3А підгрупи

Коеф. рівняння регресії:	Коеф. рівняння регресії (log(L)):	Коеф. рівняння регресії (L):	Стандартна похибка	t-value	p-value	Рівень істотності
Вільний член рівняння регресії: Оцінка середнього значення прямого білірубіну при хронічній МЖ з рівнем до 150 мкмоль/л	3,03	20,76	0,68	4,46	0,00	***
Тривалість біліарної декомпресії	-0,15	0,86	0,02	-7,26	0,00	***
Гостра МЖ	-0,11	0,90	0,19	-0,56	0,58	
Гостро тривала МЖ	0,16	1,17	0,26	0,62	0,54	
[150-250) мкмоль/л	1,23	3,43	0,68	1,81	0,08	.
[250-400) мкмоль/л	1,76	5,82	0,66	2,68	0,01	*
>= 400 мкмоль/л	2,19	8,95	0,66	3,32	0,00	**

Результати розрахунку залежності рівня прямого білірубіну після ЧЧХД в залежності від тривалості біліарної декомпресії та початкового його рівня у пацієнтів 3А підгрупи

Коеф. рівняння регресії:	Коеф. рівняння регресії (log(L)):	Коеф. рівняння регресії (L):	Стандартна похибка	t-value	p-value	Рівень істотності
Вільний член рівняння регресії: Оцінка середнього значення прямого білірубіну при хронічній МЖ з рівнем до 150 мкмоль/л	2,05	7,74	0,86	2,37	0,03	*
Тривалість біліарної декомпресії	-0,15	0,86	0,02	-7,35	0,00	***
Гостра МЖ	-0,06	0,94	0,20	-0,32	0,75	
Гостро тривала МЖ	0,26	1,29	0,25	1,02	0,32	
[150-250) мкмоль/л	1,80	6,02	0,87	2,07	0,05	*
[250-400) мкмоль/л	2,30	9,94	0,85	2,71	0,01	*
>= 400 мкмоль/л	2,72	15,11	0,85	3,20	0,00	**

Таблиця В.7

Результати розрахунку залежності рівня загального білірубіну після ЧЧД в залежності від тривалості біліарної декомпресії та початкового його рівня у пацієнтів 3Б підгрупи

Коеф. рівняння регресії:	Коеф. рівняння регресії (log(L)):	Коеф. рівняння регресії (L):	Стандартна похибка	t-value	p-value	Рівень істотності
Вільний член рівняння регресії: Оцінка середнього значення прямого білірубіну при хронічній МЖ з рівнем до 150 мкмоль/л	3,14	23,05	0,68	4,60	0,00	***
Тривалість біліарної декомпресії	-0,14	0,87	0,02	-8,48	0,00	***
Гостра МЖ	0,33	1,39	0,21	1,60	0,13	
Гостро тривала МЖ	-0,29	0,75	0,46	-0,62	0,54	
[150-250) мкмоль/л	0,56	1,75	0,73	0,77	0,45	
[250-400) мкмоль/л	1,55	4,69	0,70	2,21	0,04	*
>= 400 мкмоль/л	2,06	7,83	0,68	3,02	0,01	**

Таблиця В.8

Результати розрахунку залежності рівня прямого білірубину після ЧЧД в залежності від тривалості біліарної декомпресії та початкового його рівня у пацієнтів 3Б підгрупи

Коеф. рівняння регресії:	Коеф. рівняння регресії (log(L)):	Коеф. рівняння регресії (L):	Стандартна похибка	t-value	p-value	Рівень істотності
Вільний член рівняння регресії: Оцінка середнього значення прямого білірубину при хронічній МЖ з рівнем до 150 мкмоль/л	2,73	15,33	0,78	3,52	0,00	**
Тривалість біліарної декомпресії	-0,15	0,86	0,02	-7,72	0,00	***
Гостра МЖ	0,34	1,40	0,23	1,43	0,17	
Гостро тривала МЖ	-0,58	0,56	0,58	-1,00	0,33	
[150-250) мкмоль/л	0,48	1,62	0,83	0,58	0,57	
[250-400) мкмоль/л	1,50	4,48	0,80	1,88	0,08	.
>= 400 мкмоль/л	2,12	8,37	0,78	2,74	0,01	*