

УДК 616-092+616-07+616-08+616.366+577.175

Сучасні аспекти перебігу та лікування гострого калькульозного холецистититу в осіб похилого та старечого віку

Н.Я. ІВАНОЧКО, М.Г. ГОНЧАР, Я.М. КУЧІРКА

Івано-Франківський державний медичний університет

MODERN VIEWS ON PATHOGENESIS, CLINICAL COURSE AND TREATMENT OF ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS IN OLD AND ELDERLY PATIENTS

N.YA. IVANOCHKO, M.H. HONCHAR, YA.M. KUCHIRKA

Ivano-Frankivsk State Medical University

Відображені сучасні уявлення про роль вікового фактора, супровідної патології та значення показників перекисного окислення ліпідів у розвитку гострого калькульозного холецистититу в осіб похилого і старечого віку. Проаналізовано результати хірургічного лікування 104 пацієнтів із гострим та 50 пацієнтів із хронічним калькульозним холециститом. Встановлено значні порушення в системі процесів перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи захисту організму, ферментної ланки сироватки крові при гострому холециститі у пацієнтів старших вікових груп, що затихають при застосуванні адекватної медикаментозної корекції на 10-14 доби, які є оптимальними для проведення операційного втручання у даній категорії осіб після зникнення запальних явищ у жовчному міхурі.

The role of age factor, accompanied pathology and role of lipid peroxidation parameters in development of acute calculous cholecystitis in old and elderly patients are shown in the article. The results of surgical treatment of 104 patients with acute and 50 patients with chronic calculous cholecystitis are analyzed. Considerable violations are revealed in the system of processes of lipid peroxidation and antioxidant protection, enzyme component of blood serum at acute cholecystitis in patients of old age groups that decrease at application of adequate medicamentous correction on the 10-14 day which are optimal for operative intervention in this group of patients after stabilization of inflammatory process in gall-bladder.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Гострий холецистит є одним з найпоширеніших захворювань у структурі гострої хірургічної патології органів черевної порожнини. Щороку в світі проводиться більше 2,5 млн операцій з приводу калькульозного холецистититу [1, 2]. Частота захворюваності на гострий холецистит неухильно зростає і збільшується за кожне десятиріччя у два рази [3]. Актуальність проблеми зростає ще більше у контингенту осіб похилого і старечого віку із тяжкою супровідною патологією і високою летальністю 5-47,6 % [4]. Каміні жовчного міхура виявляють у 25 % населення, старшого 60 років, і у 33 % осіб, старших 70 років [5].

У розвитку гострого холецистититу особливе значення відводиться гіпоксії тканин, що ініціює анаеробне окислення і тим самим підвищує концентрацію вільних радикалів у тканинах, які пошкоджують мітохондрії клітин, призводять до порушення процесів окисного фосфорилування, внаслідок чого і розвивається гіпоксія тканин; порушення лізосомальних мембран приводить до виходу гідролаз у цитоплазму і сприяє подальшому пошкодженню органел гепатоцитів, а ураження зернистої цитоплазматичної сітки приводить до порушення синтезу структурних

і функціональних білків. Ось чому особливу увагу, як одному з найбільш ймовірних механізмів пошкодження клітинних та субклітинних структур печінки, в даний час надають накопиченню в організмі продуктів вільнорадикального окислення, що, в свою чергу, приводить до порушення процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). За сучасними даними, процес ПОЛ – явище, що постійно відбувається тією чи іншою мірою в будь-якій клітині та різних мембранних структурах із невеликою швидкістю. Накопичення в організмі токсичних продуктів порушеного метаболізму призводить до зриву механізмів антиоксидантного захисту та активації процесів ПОЛ.

Мета роботи: оптимізація хірургічного лікування гострого калькульозного холецистититу в осіб похилого та старечого віку.

Матеріали і методи. При госпіталізації хворих у стаціонар проводили загальний аналіз крові та сечі за загальноприйнятими методами із триразовим контролем, а саме: перед та після лікування (3-5, 7-10 доби). Для з'ясування адекватності застосованого лікування кількісно визначали індекс інтоксикації (ЛІІ) Я.Я. Кальф-Каліфа, активність церулоплазміну в си-

роватці крові, насиченість трансферину плазми крові залізом, активність каталази. Використовували тест із тіобарбітуровою кислотою в модифікації С.Н. Коробейникова. У нормі рівень малонового діальдегіду (МДА) становить $(3,507 \pm 0,006)$ нмоль/мл.

В основу клінічних, інструментальних і лабораторних досліджень покладено аналіз результатів лікування 154 хворих, у яких на фоні жовчнокам'яної хвороби виникли різні форми гострого калькульозного холециститу. Серед обстежених 154 хворих, чоловіків було 27 (17,53 %), жінок – 127 (82,47 %). Вік хворих похилої групи перебував у межах 60-74 р., а старечої – 75 р., осіб молодого віку – 19-45 років. Усіх хворих поділено на такі клінічні групи: I група – 54 хворих похилого і старечого віку із діагнозом гострого калькульозного холециститу; II група – 50 хворих похилого і старечого віку із діагнозом хронічного калькульозного холециститу; III група – 50 хворих осіб молодого віку із діагнозом гострого калькульозного холециститу.

Серед супровідної патології найчастіше спостерігали ішемічну хворобу серця (65,58 %), дифузний міокардіосклероз (63,64 %), гіпертонічну хворобу (29,87 %), ожиріння (8,18 %), варикозне розширення підшкірних вен обох нижніх кінцівок (20,13 %), захворювання шлунково-кишкового тракту (11,2 %). Госпіталізовано 83,3 % пацієнтів після 24 год, і лише 16,66 % доправлено до 24 год з моменту захворювання. При госпіталізації у стаціонар всім хворим призначали консервативну терапію, спрямовану на ліквідацію запального процесу, лікування супровідної патології. Операції проводили шляхом виконання лапароскопічної та лапаротомічної (конверсія) холецистектомії.

У групі хворих похилого та старечого віку екстрено прооперовано 7,4 % пацієнтів; терміново – 14,8 % хворих; невідкладно – 20,4 %; вимушено – 12,9 % хворих; планово – 44,4 %. Загалом до 72 год прооперовано 55,6 % пацієнтів.

У II клінічній групі всі пацієнти були прооперовані планово (100 %), тому що прийняті у стаціонар хірургічного відділення в стані повної клінічної ремісії на заплановане хірургічне оздоровлення.

У III клінічній групі: екстрено прооперовано 16,0 % хворих; терміново – 30,0 %; невідкладно – 20,0 % пацієнтів; вимушено – 16,0 %; планово – 18,0 %. Загалом до 72 год прооперовано 82 % хворих.

При проведенні операційного втручання пацієнтів першої клінічної групи виявлено флегмонозний холецистит у 46,3 % хворих, гангренозний – у 53,7 % пацієнтів.

У III клінічній групі флегмонозний холецистит відзначено у 18,0 % хворих; гангренозний – у 16,0 %; катаральний – у 66,0 % пацієнтів.

Результати досліджень та їх обговорення. Як показали дослідження показників загального аналізу крові у хворих старшої вікової групи (I група), кількість лейкоцитів перед лікуванням становила $(12,2 \pm$

$0,24) \cdot 10^9 \text{л}^{-1}$, в другій групі – $(10,1 \pm 0,30) \cdot 10^9 \text{л}^{-1}$; в третій групі – $(12,7 \pm 0,23) \cdot 10^9 \text{л}^{-1}$, що, відповідно, перевищувало норму на 48,78, 23,17 та 54,88 %. В першій та другій групах показники кількості лейкоцитів внаслідок лікування на 3-5 добу, відповідно, зменшились на 7,38 та 8,91 %, а в третій групі – на 25,98 %. Відповідно, в цей період показники перевищували норму на 37,8, 12,19 та 14,63 %. Надалі після лікування на 7-10 добу рівень їх зменшився від вихідного на 25,41 % в I групі; в II групі – на 12,87 %; в III групі – на 33,86 %.

Рівень лейкоцитного індексу інтоксикації показав, що в першій групі хворих старшої вікової градації вихідний рівень становив $3,97 \pm 0,14$ і був підвищеним порівняно з нормою у 4,5 раза, на 3-5 день після лікування ЛПІ зменшився і становив $3,63 \pm 0,18$, а на час виписування (7-10 доба) знизився до $2,62 \pm 0,22$ і залишався більшим за норму в 2,9 раза. У другій групі хворих показник ЛПІ при госпіталізації становив $2,41 \pm 0,16$ – перевищував норму у 2,8 раза і на 7-10 добу – $1,62 \pm 0,25$, що залишалося вищим від норми лише у 1,8 раза. У третій групі ЛПІ був вищим від норми перед лікуванням у 3,8 раза, на 7-10 добу після лікування залишається більшим від норми у 2,7 раза.

Накопичення продуктів ліпопероксидації у пацієнтів I клінічної групи було максимальним, про що свідчило збільшення дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду. Рівень МДА перед операційним лікуванням становив у середньому $(5,72 \pm 0,13)$ нмоль/мл, що перевищувало норму на 62,96 %, а дієнових кон'югатів $(2,05 \pm 0,1)$ у.о. в 1 мл, що також перевищувало норму на 41,37 %. Після проведеного операційного лікування показники мали тенденцію до зменшення і на 3-5 добу з моменту проведеної операції знизилися, відповідно, на 33,4 та 20,48 %, але не поверталися до норми. На 7-10 добу показники наблизилися до нормальних величин; рівень малонового діальдегіду перевищував норму лише на 4,65 %, а дієнові кон'югати – на 7,59 %. Отже, рівень дієнових кон'югатів мав тенденцію до зростання разом з малоновим діальдегідом перед операційним лікуванням та до зменшення – після операції. При дослідженні II клінічної групи виявлено незначну активацію стану перекисного окислення ліпідів у вигляді наростання МДА та ДК. При госпіталізації хворих рівень малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів перевищував норму на 13,48 та 25,52 %. На 3-5 добу після операційного втручання ці показники зменшилися на 0,51 та 13,77 %. Після проведеного лікування на 7-10 добу рівень малонового діальдегіду зменшився на 11,81 %, дієнових кон'югатів – на 19,78 %. У третій клінічній групі рівень малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів становив перед операційним втручанням $(4,002 \pm 0,008)$ нмоль/мл та $(2,076 \pm 0,04)$ у.о. в 1 мл, що перевищувало норму на 14,11 та 4,17 %.

Внаслідок проведеного операційного лікування у хворих на 3-5 добу МДА та ДК знизилися до

(3,75±0,090) нмоль/мл та (1,64±0,042) у.о. в 1 мл, тобто на 6,29 та 21,01 %, а на 7-10 добу від проведеного лікування зменшилися на 12,29 та 29,68 %. Порівняно з нормою на 7-10 добу рівень малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів практично стабілізувався, перевищував норму лише на 0,086 та 0,69 %. Таким чином, можна думати, що активація процесів перекисного окислення ліпідів значною мірою впливає на зростання показника величини малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів, що пов'язано з перебігом запального процесу в організмі. Стан системи антиоксидантного захисту організму (АОЗ) тісно пов'язаний із показниками процесів перекисного окислення ліпідів. АОЗ оцінювали за активністю ферменту каталази в гемолізаті еритроцитів, в плазмі крові визначали активність церулоплазміну та рівень насиченості залізом трансферину. При дослідженні цих показників у 54 пацієнтів першої клінічної групи констатовано, що при госпіталізації активність каталази була значно підвищена і становила в середньому (17,20±0,40) мг H₂O₂/мл, що перевищувало норму на 42,05 %, як і норми церулоплазміну, досягаючи (47,9±1,7) у.о. Активність мідьвмісного ферменту – церулоплазміну змінюється паралельно з каталазою. У процесі проведеного лікування відзначено поступове покращання вказаних показників. На 3-5 добу лікування рівень каталази та церулоплазміну зменшується, відповідно, на 6,3 та 25,16 % від вихідного рівня, а на 7-10 добу – на 23,73 та 36,35 %. Рівень каталази у цей час перевищував норму на 8,34 %, а церулоплазміну – на 2,01 %. Дослідження металопротеїду трансферину в сироватці крові хворих на гострий калькульозний холецистит вказують на його зворотну спрямованість відносно церулоплазміну та рівня каталази: при госпіталізації насиченість трансферину залізом сироватки крові хворих знижена і рівень трансферину становить перед лікуванням 0,160 у.о., що менше від норми в 1,16 раза, або на 13,98 %. У процесі проведеного операційного лікування рівень насиченості трансферину залізом збільшився на 3-5 добу на 4,76 % і становив уже (0,168±0,04) у.о. проти (0,160±0,003) у.о. перед лікуванням, а на 7-10 добу становив (0,181±0,005) у.о., збільшившись на 13,125 %, але залишався нижчим від норми на 2,68 %. Активність церулоплазміну становить (35,69±1,45) у.о., що більше від норми на 19,40 %, плавно знижується після ліку-

вання відносно вихідного рівня на 3-5 добу на 5,35 %, а на 7-10 добу – на 16,22 %. У цій групі значно пригнічується система антиоксидантного захисту у вигляді падіння рівня активності каталази перед лікуванням – нижча від норми на 48,72 %. Рівень її на 3-5 добу зростає до (9,13±0,63) мг H₂O₂/мл, залишаючись нижчим від норми на 24,61 %, а на 7-10 добу вирівнюється і стає нижчим від норми на 16,51 %. Насиченість залізом трансферину перед лікуванням не перевищує норму, а менша за неї на 23,66 %. Після проведеного лікування вона зростає з (0,142±0,006) у.о. до (0,164±0,004) у.о., а на 7-10 добу на (0,176±0,003) у.о. проти (0,142±0,006) у.о. У III клінічній групі виявлено тенденцію до односпрямованого рівня зростання активності церулоплазміну та насиченості залізом трансферину і зниження рівня каталази при госпіталізації в клініку.

Висновки. 1. У хворих на гострий калькульозний холецистит похилого і старечого віку настає значна активація процесів перекисного окислення ліпідів, що супроводжується зростанням у крові концентрації продуктів ліпопероксидації (рівень концентрації малонового діальдегіду перевищує норму на 62,96 % ((5,72±0,13) нмоль/мл), а дієнових кон'югатів – на 41,37 % ((2,05±0,1) у.о в 1 мл) та суміжно пов'язаною з ним системою антиоксидантного захисту організму у вигляді зростання активності каталази до (17,2±0,40) мг H₂O₂/мл (перевищує норму на 60,25 %) та збільшення активності церулоплазміну до (47,9±1,7) у.о. (перевищує норму на 42,05 %), що є прогностично несприятливим критерієм і вказує на тривалий запальний процес у жовчному міхурі.

2. Вивчення активації процесів ПОЛ та системи АОЗ організму показали, що у хворих старшої вікової групи, навіть при зникненні клінічної картини гострого холецистити на фоні адекватної консервативної терапії, запальний процес триває протягом 8-10 діб. У зв'язку з цим оптимальне операційне лікування необхідно виконувати на 10-14 добу.

Перспективи подальших досліджень. Розробка оптимальних строків виконання лапароскопічної холецистектомії після різних методів корекції порушень метаболізму у хворих на гострий холецистит літнього віку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабалич О.К., Хаджієв О.І., Войтенко В.К. та ін. Особливості лапароскопічної холецистектомії при гострому та хронічному холециститі // Клінічна хірургія. – 2004. – № 4-5. – С.40.
2. Бобров О.Е. О необходимости введения стандартов оказания медицинской помощи // Пластична та реконструктивна хірургія. – 2003. – №1. – С. 54-62.
3. Бобров О.Е. К вопросу о перспективах развития хирургии

- Украины в XXI веке // Хірургія України. – 2002. – № 3. – С. 5-6.
4. Вардинець С.І. Особливості діагностики та хірургічного лікування гострого холецистити у хворих похилого та старечого віку // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 1. – С. 28-31.
5. Васильєв О.О. Профілактика ускладнень лапароскопічної холецистектомії у хворих на гострий холецистит // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 2. – С. 22-24.