

© Іваночко Н.Я., Гончар М.Г., 2009

УДК 616.366-002+616 -052+572.7+616.36

СТАН ГЕПАТОЦИТІВ ТА ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Іваночко Н.Я., Гончар М.Г.

Кафедра хірургії стоматологічного факультету, Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ

РЕЗЮМЕ: досліджено морфологічну картину печінки у 30 хворих на гострий (10 випадків- пацієнти похилого і старечого віку і 10 випадків- пацієнти молодого віку) і хронічний (10 випадків- пацієнти похилого і старечого віку) калькульозний холецистит.

У пацієнтів старшого віку визначався змішаний реактивний гепатит, при якому відбувалися поєднані запальні зміни всередині часточок та портальних трактах. У молодих пацієнтів при гострому холециститі виявляли ознаки гепатиту переважно глобулярної локалізації. Гепатоцити пошкоджуються в однаковому ступені, але у молодих пацієнтів з'являлася велика кількість клітин з поліплоїдними ядрами, що не було характерним для гепатоцитів в осіб молодого віку.

Ключові слова: гострий калькульозний холецистит, хронічний калькульозний холецистит, хворі похилого віку, печінка

Вступ. Лікування гострого калькульозного холециститу у людей похилого та старечого віку є однією із найбільш складних та актуальних проблем сьогодення. До останнього часу серед хірургів не припиняється дискусія з приводу раціональної хірургічної тактики лікування гострого холециститу, використовуючи алгоритм якої, лікар був би спроможний вирішити питання оптимальних термінів, в які слід виконувати операційні втручання з максимальною користю для хворого. Вирішальним в цьому питанні має бути час з моменту початку захворювання, характер його перебігу, наявність супровідної патології, ускладнень, а також морфологічна форма гострого холециститу на етапі передопераційного приготування та лікування. У своїй основі саме ці чинники є домінуючими у виборі методу та терміну операційного втручання. Різні автори трактують показання до проведення операцій досить індивідуально, через що хірургічна активність при гострому холециститі у хворих похилого і старечого віку становить 30%, у середньому [1, 2, 3].

Регуляція захисних сил організму значною мірою реалізується через мобілізацію процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у відповідь на пошкоджувальну дію синдрому ендогенної інтоксикації на фоні пригнічення функції гепатоцитів [4,5,6].

Із огляду на викладене, є потреба у нових, більш ефективних та вірогідних методах діагностики перебігу запального процесу при гострому калькульозному холециститі, оскільки в умовах поєднання його з супровідними захворюваннями, стандартні діагностичні критерії не завжди є достатньо інформативні.

Мета дослідження: підвищення ефективності хірургічного лікування хворих похилого та старечого віку на гострий калькульозний холецистит

шляхом корекції синдрому ендогенної інтоксикації та функції печінки.

Матеріали та методи: хворі похилого та старечого віку на гострий і хронічний калькульозний холецистит.

Для оцінки стану жовчовивідних шляхів проводили пряме контрастування їх шляхом ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ) з допомогою апарату „OLYMPUS JF 1T 10”. Для гістологічного дослідження матеріал забирали інтраопераційно біопсійним затискачем з одноментною діатермокоагуляцією. Всього проведено 30 біопсій. Біопсійний матеріал фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну, робили парафінові блоки, виготовляли тонкі зрізи, забарвлювали їх гематоксилін-еозином і вивчали під світловим мікроскопом при збільшенні у 160 – 300 разів.

Результати дослідження та їх обговорення. 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 похилого віку був у межах (60-74р.), а старечого – 75р. Осіб молодого віку – 19-45 років.

Обстеження та лікування вказаних груп хворих у період 2002-2006 років відбувалося на базі хірургічного відділення Центральної міської клінічної лікарні м. Івано-Франківська.

Усіх хворих поділено на наступні клінічні групи:

I група – 54 хворих похилого і старечого віку з діагнозом гострого калькульозного холециститу;

II група – 50 хворих похилого і старечого віку з діагнозом хронічного калькульозного холециститу;

III група – 50 хворих осіб молодого віку з діагнозом гострого калькульозного холецистити.

Найбільшу частину хворих на калькульозний холецистит становили пацієнти старших вікових груп (67,5%). Тривалість захворювання на жовчнокам'яну хворобу становила від 1 до 10 років і більше. Переважну кількість хворих (80,3%) лікували не систематично. Часто виникали рецидиви. Загострення захворювання лікували самостійно протягом трьох-чотирьох діб, приймаючи знеболювальні середники, спазмолітики і лише різке погіршення загального стану змушувало їх звертатися за допомогою у стаціонар.

Серед групи осіб старше 60 років вперше захворіли лише 2%, у інших „камененосійство” тривало від 1 до 10 років (98,7%). У 65,4% хворих приступи гострого холецистити виникали протягом 5-10 років, вони неодноразово знаходилися на стаціонарному лікуванні, більшість із них відмовлялася від операції, надаючи перевагу консервативним методам.

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%) хворих. Госпіталізовано 83,3% після 24 годин, і лише 16,66% доправлено до 24 годин з моменту захворювання. При надходженні 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%); терміново – (14,8%); невідкладно – (20,4%); вимушено – (12,9%); планово – (44,4%) і загалом до 72 годин прооперовано (55,6%).

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

У III клінічній групі: екстрено прооперовано 16,0%; терміново – 30,0%; невідкладно – 20,0%; вимушено – 16,0%; планово – 18,0% і загалом до 72 годин прооперовано 82%.

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

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

У пацієнтів I клінічної групи у порівнянні з контролем, рівень АлАТ та АсАТ при надходженні перевищував норму на 188,2% та 81,82%, відповідно в II та III клінічній групах зростав на 155,9%

та 50% і 108,82% та 31,8%. Внаслідок проведеного операційного лікування на 3-5 добу у пацієнтів всіх трьох клінічних груп, особливо I-ї, відзначено підвищення ферментної активності, як відповідь на операційну травму. На 7-10 добу відзначено тенденцію показників до регресії у відношенні до вихідного рівня, де у I групі показники залишилися вищими в 1,5 раза і в 1,6 раза, а в II та III відповідно: в 1,4 раза і 1,1 раза та 1,5 раза і 1,3 раза. А у відношенні до показників норми на 7-10 добу рівень АлАТ перевищував норму у I групі ще у 1,9 раза, в II групі у 1,8 раза, а в III групі – 1,4 раза. Стосовно АсАТ, на 7-10 добу показник її був більшим від норми відповідно в 1,1 раза, 1,3 раза; 1,0 раза.

Рівень білірубину перед операцією є незначно підвищений в усіх групах і становить у I – 23,8 мкмоль/г*мл, у II – 23,4 мкмоль/г*мл, у III – 21,6 мкмоль/г*мл у порівнянні з максимально-допустимою верхньою межею норми. На 3-5 добу величина його вмісту практично майже рівна вихідному в I та II клінічній групах, але в III має більшу тенденцію до зменшення у відношенні до такого у контрольній групі і становить 17,9 мкмоль/г*мл. Значне наближення цього показника до величини його у контрольній групі відзначено на 7-10 добу, де у I клінічній групі він дорівнює $17,4 \pm 1,2$ мкмоль/л, в II – $14,3 \pm 0,5$ мкмоль/л, а в III – $14,2 \pm 0,5$ мкмоль/л. Таким чином, протягом післяопераційного періоду відбувалося чітке зниження концентрації білірубину – у I групі – від $23,8 \pm 1,4$ до $17,4 \pm 1,2$ мкмоль/л; у II групі – від $23,4 \pm 1,6$ до $14,3 \pm 0,5$ мкмоль/л; у III групі – від $21,6 \pm 1,3$ до $14,2 \pm 0,5$ мкмоль/л.

Серед обстежених 54 пацієнтів першої клінічної групи виявлено, що у 35 осіб (64,8%) за вислідом УСГ-скенування, об'єм жовчного міхура коливався від 55-75 см³, а у 19 осіб (35,19%) – від 85 см³ і більше. У цій групі виявлено конкременти, локалізовані у шийці жовчного міхура. Потовщення стінки жовчного міхура було від 0,8 до 1,2 см., з нерівними та нечіткими контурами – у 17 пацієнтів (31,48%). Потовщення стінок до 0,6 – 0,75 см, з наявним „подвійним контуром”, встановлено у 32 (59,26%) осіб. У п'яти пацієнтів (9,2%) товщина стінок жовчного міхура була 0,5 см. Конкременти у жовчному міхурі вдалося виявити у 48 хворих (88,9%), у решти 6 (11,1%) огляд був значно утруднений через наявний метеоризм. У пацієнтів другої клінічної групи (50 чоловік) при УСГ-скануванні виявлено у 100% наявність конкрементів у жовчному міхурі. У 10 пацієнтів (20%), настало його збільшення від 90 – 180 см³ з фіксованим конкрементом у шийці жовчного міхура (від 2,3 до 3,4 см). У значній кількості пацієнтів цієї групи – 43 (86%) зафіксовано деформацію жовчного міхура та набряк навколومیхурової клітковини, підвищення ехогенності печінки в цій зоні було у 39 (78%) осіб. В інших 40 пацієнтів (80%) жовчний міхур був об'ємом до 40 см³, стінки його

ущільнені до 4 мм, що характеризує хронічний запальний процес.

При аналізі пацієнтів третьої клінічної групи (50 осіб), виявлено, що при катаральному запаленні жовчного міхура його об'єм був у межах 45 – 55 см³; а товщина стінки не перевищувала 3,5 мм. При флегмонозній та гангренозній формах – 17 (34%) об'єм жовчного міхура був у межах 60 – 130 см³, стінки потовщені до 0,5 – 0,6 см. Фіксовані конкременти в шийці жовчного міхура знайдено у 8 пацієнтів (16%).

У печінці хворих похилого і старечого віку (1-ша група) на гострий калькульозний холецистит виявлено патогістологічні зміни, які є характерними для картини неспецифічного реактивного гепатиту. У печінковій долі печінкові пластинки дезорганізовані, розміщені між печінковими пластинками синусоїдні гемокапіляри зі значно розширеним просвітом. Гепатоцити мають різні розміри – від великих до дрібних та різне забарвлення – від світлого (майже прозорі клітини) до темного з базофільними гранулами. Найчастіше в гепатоцитах міститься одне ядро. Дво- і багатоядерні гепатоцити трапляються рідко. Привертає увагу значна кількість гепатоцитів із великими, поліплоїдними ядрами. Цитоплазма гепатоцитів набрякла. Для більшості із них визначальною є картини жирової і дрібнокрапельної дистрофії. У гепатоцитах може визначатися або одна велика жирова крапля, яка відтісняє ядро до периферії, або численні дрібні прозорі вакуолі, які надають цитоплазмі гепатоцитів чарункової будови. Подекуди трапляються вогнищеві лобулярні некрози. На всьому полі печінкової часточки розкидана помірна інтралобулярна інфільтрація лімфоцитами і макрофагами. Морфологічна картина портальних трактів характеризується помірним набряком сполучної тканини, повнокрів'ям кровоносних судин цих ділянок, збільшеним вмістом колагенових волокон у вигляді товстих пучків в оточенні судин печінкової тріади. Просвіт жовчних проток, які належить до печінкових тріад, звужений. Епітеліоцити жовчних проток набрякли. Для портальних трактів типовою є лімфо-макрофагальна інфільтрація. Її особливості полягають у тому, що подекуди гепатоцити периферійної (I зона) часточок некротизовані і виникає дискретний інфільтрат. У печінці хворих похилого і старечого віку, які були оперовані з приводу хронічного калькульозного холециститу (2-а група), морфологічна картина тканин паренхіми і строми нагадує таку ж при гострому холециститі. Водночас зростають ознаки дисконкомплексації печінкових балок. Синусоїдні гемокапіляри мають просвіт нормальних розмірів. У морфологічній картині гепатоцитів виявляють різкий контраст між розмірами гепатоцитів. В одній і тій самій печінковій балці містяться гепатоцити великих і малих розмірів. Привертає увагу присутність великої кількості гепатоцитів із поліплоїдними ядрами. У цитоплазмі гепатоцитів є наявні ознаки, переважно, дрібно-

вакуольної дистрофії. У клітинному складі інтралобулярних гранулом перевагу мають макрофаги, натомість зменшуються вияви лімфо-макрофагальної дифузної інфільтрації паренхіми печінкових часточок. У сполучній тканині портальних трактів визначається певний перидуктальний фіброз. Повнокрів'я характерне лише для венонних судин портальних трактів. У 3-й групі хворих (молодий вік) на гострий холецистит при патогістологічному дослідженні також встановлено ознаки неспецифічного реактивного гепатиту. На тлі порушення архітекτονіки печінкових балок визначаються гепатоцити різних розмірів. Переважають гепатоцити з одним ядром, багатоядерні гепатоцити трапляються рідко. Натомість ми спостерігали багато поліплоїдних клітин, в нормі які не є типовими для осіб молодого віку.

У першій групі четверо хворих з явищами гострого холециститу і розлитого перитоніту були прооперовані за екстремними показаннями у першій добі надходження в шпиталь після 3-х годинного передопераційного приготування.

Один хворий помер на 16 день після доправлення. Він хворів на сирингомієлію і звернувся через 5 діб після початку захворювання. Під час лапароскопічної діагностики встановлено перфوراцію жовчного міхура, розлитий жовчний фіброзно-гнійний перитоніт, міжпетельні абсцеси. Конверсія. Холецистектомія. Санация черевної порожнини. Інтубація кишечника, дренування черевної порожнини.

Результати гістологічного післяопераційного дослідження жовчних міхурів показали, що у 31 пацієнта констатовано катаральні зміни, у 12 – флегмонозні і у 7 – гангренозні.

Стан хворих з катаральним холециститом оцінювали як задовільний. Основними скаргами при шпиталізації були: біль у правій підреберній ділянці з іррадіацією підлопаткову зону, нудота, блювання, затруднене відходження газів. Симптоми Ортнера і Щоткіна-Блумберга були позитивними у 94% пацієнтів. Послаблена перистальтика кишок визначалася у 19 хворих, а нудота і блювання – у 42 пацієнтів.

При надходженні в цій групі хворих основними ознаками УСГ були: збільшення розмірів жовчного міхура (у 49%), потовщення стінки міхура до 5 мм (38% пацієнтів), метеоризм (38%), наявність конкрементів у шийці жовчного міхура (25,92%), а заклинення – у 14,81%. Конкременти у жовчному міхурі виявлено у 48 (88,9%); а у 9 (16,66%) – огляд був нечіткий через метеоризм. Натомість, діагностична інформативність ультрасонографії у всіх групах пацієнтів становила 92,7%.

Висновки 1. Клініка гострого калькульозного холециститу у пацієнтів старших вікових груп на фоні супровідної патології характеризується малою вираженістю симптомів, в'ялим перебігом, неманіфестаційністю скарг, вираженими ознаками ендотоксикації і більш частими, у порівнянні з

пацієнтами молодшої вікової групи, деструкційними формами. Кількість хворих цієї категорії становить 67,5% всіх доправлених у клініку за останні 5 років.

2. У похилих хворих похилого віку наявні ознаки внутрішньо-печінкового синдрому холестази і цитолізу, про що свідчить збільшення активності АлАТ у 2,9 раза та АсАТ – у 1,8 раза відносно показників норми.

3. Гістологічні дослідження біоптату печінки у хворих похилого і старечого віку на гострий холе-

цистит показали ознаки мішаного реактивного гепатозу, гепатиту, при якому відбуваються поєднані зміни в середині часточок і в портальних трактах, а у хворих молодшої вікової групи на гострий холецистит – ознаки переважно лобулярного неспецифічного гепатиту та наявна велика кількість клітин з поліплоїдними ядрами в гепатоцитах. Для усунення вказаних порушень доцільно застосовувати препарати гепатопротекторної дії у післяопераційному періоді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрищенко В.П. Поодинокі, численні, поєднані ускладнення гострого холециститу та можливості їх корекції з використанням загальноприйнятих і сучасних хірургічних технологій / В.П. Андрищенко, В.І. Прикупенко, Д.В. Андрищенко // Клінічна хірургія. – 2004. – №4-5. – С.39.
2. Бобров О.Е. О необходимости единых взглядов на классификацию хирургических вмешательств у больных острым холецистом / О.Е. Бобров, Ю.С. Семенюк // Хірургія України. – 2003. – № 2. – С.97-98.
3. Бучнев В.І. Переваги мінілапаротомії при хірургічному лікуванні хворих гострим калькульозним холециститом на фоні хронічних обструктивних захворювань легень / В.І. Бучнев // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2001. – Вип. 14. – С. 63-64.
4. Бондаренко М.М. Діагностичні можливості доплерівського ультразвукового дослідження у пацієнтів з жовчнокам'яною хворобою, ускладненою обтураційною жовтяницею / М.М. Бондаренко, В.П. Кришень, В.В. Задорожний // Клінічна хірургія. – 2007.- № 2-3.- С. 66.
5. Васильєв О.О. Профілактика ускладнень лапароскопічної холецистектомії у хворих на гострий холецистит / О.О. Васильєв // Шпитальна хірургія.-2001.-№2.-С.22-24.
6. Велигоцкий Н.Н. Выбор хирургической тактики у больных с обтурационной желтухой и высоким риском возникновения полиорганной недостаточности / Н.Н. Велигоцкий, А.Н. Велигоцкий // Клін.хір.-2001.-№7.-С.10-13.

SUMMARY

STATE OF HEPATOCYTES AND ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS OF OLD AND OLD-OLD AGE WITH ACUTE CHOLECYSTITIS

Ivanochko N. Ja., Honchar M.G.

Liver morphological picture investigation was carried out in 30 patients with acute cholecystitis (10 cases- patient of old and old-old age and 10 cases – young patients) and in 10 patients with chronic cholecystitis (10 cases- old and old-old patients).

In old patients mixed reactive hepatitis was noted, which revealed in combined inflammatory changes inside of lobes and in portal tracts. In young patients at an acute cholecystitis attributes of hepatitis of mainly lobular localizations were observed. Hepatocytes were damaged to the same extent in both young and elderly patients, but young patients had a plenty of cells with polyploidy nuclei that occasionally is not characteristic for hepatocytes of patients of young age.

Key words: acute calculous cholecystitis, chronic calculous cholecystitis, patients of old and old-old age, liver