

УДК 616-089:616.366-003.7

*Б.Ф. Шевченко, О.М. Бабій, Н.В. Шахрай***НОВІ ПІДХОДИ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НЕУСКЛАДНЕНОГО ПООДИНОКОГО ХОЛЕЦИСТОЛІТІАЗА***ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», Дніпропетровськ*

На основі багатофакторного аналізу визначені провідні фактори розвитку поодинокого холецистолітазу, найбільш значущі з яких показники літогенності жовчі, холецистокініну крові, холестази і цитолізу гепатоцитів, структурні та функціональні зміни жовчного міхура, які впливали на критерії вибору методу хірургічного лікування. На підставі удосконалених критеріїв з 141 обстеженого хворого на поодинокий холецистолітаз відібрано 83 (58,8%) для виконання органозберігаючої операції – холецистолітотомії. Рандомізовано хворі поділені на дві групи. I-й (основній) групі 40 (48,20%) хворих виконана холецистолітотомія, II-й (група порівняння) 43 (51,80%) – лапароскопічна холецистектомія. Показано, що холецистолітотомія покращує результати хірургічного лікування та її застосування можливе у 58,8% випадках при неускладненому перебігу поодинокого холецистолітазу.

Ключові слова: поодинокий холецистолітаз, фактори розвитку, критерії відбору, рандомізація, холецистолітотомія, холецистектомія.

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ), основним наслідком якої є прояв холецистолітазу (ХЛ), посідає третє місце за поширеністю після серцево-судинних захворювань і цукрового діабету [1, 2].

Спроби виконання органозберігаючих втручань – зокрема, «ідеальної» холецистолітотомії (ХЛТ), робилися часто, але піддавалися критиці і відхилялися у зв'язку з рецидивом каменеутворення (від 20 до 40%), обумовленого механізмами патогенезу ХЛ, що зберігалися після операції [3, 4, 5]. В останній час, у зв'язку з розширенням уявлень про патогенез ХЛ великого значення набуває розробка та впровадження науково обгрунтованих оперативних втручань зі збереженням жовчного міхура (ЖМ) [6, 7, 8]. Однак, до теперішнього часу, критерії відбору для цієї операції залишаються недосконалими та дискусійними [7, 8, 9].

Мета дослідження – визначити провідні патогенетичні фактори розвитку та удосконалити критерії відбору хворих для виконання органозберігаючої операції – холецистолітотомії в хірургічному лікуванні поодинокого холецистолітаза.

Матеріал та методи

В основу роботи покладено результати обстеження та планового хірургічного лікування 141 хворого на поодинокий холецистолітаз (ПХЛ), які знаходились в відділенні хірургії органів травлення ДУ «Інститут гастроенте-

рології НАМН України». Проведено відкрите, проспективне, рандомізоване дослідження.

Враховуючи, що органозберігаючі операції при ХЛ не є поширеним «стандартом», відбір хворих здійснювався згідно клінічних діагнозів за Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ-10), відповідно рубрикам (K80.1 – K80.2), що характеризуються неускладненим перебігом ЖКХ. Морально-етичний критерій відбору полягав у тому, що для дослідження включалися пацієнти, інформовані про ХЛТ, як альтернативний спосіб лікування ЖКХ та його наслідки, про результати раніше виконаних таких операцій, що були ефективними та безпечними; мали активне бажання по збереженню ЖМ та проведенню профілактичних заходів для попередження рецидиву каменеутворення. Методологічний підхід здійснювався згідно рекомендаціям Європейської асоціації ендоскопічних хірургів (EAES) [10].

Дизайн дослідження – однорідне порівняльне дослідження між обстеженими хворими та контрольною групою.

Критерії включення в дослідження – хворі з неускладненим перебігом ПХЛ, діагностованого за даними клінічного, лабораторного та інструментального обстежень. Критерії виключення з дослідження – хворі з ускладненим перебігом ПХЛ.

Рандомізоване дослідження проводилось в II етапи.

На I етапі використовували метод проспек-

тивного відкритого стратифікованого дослідження, при якому важливою ознакою була обмежена рухливість поодинокого конкремента в ЖМ за даними УЗД.

Згідно з дизайном дослідження з 141 обстеженого хворого на ПХЛ, у 58 (41,2%) визначені ознаки ускладненого перебігу ПХЛ. Вони були виключені з подальшого дослідження – їм була виконана холецистектомія.

У 83 (58,8%) хворих визначені необхідні умови та показання для виконання органозберігаючої операції – ХЛТ. Кількість жінок у 15 разів перебільшувала кількість чоловіків – 78 (93,9%) та 5 (6,1%) відповідно, вік 21 – 60 років (у середньому $34,3 \pm 11,5$ роки). Тривалість захворювання $(3,1 \pm 1,2)$ роки. Відмічався безсимптомний – у 23 (27,7%) та неускладнений симптомний ПХЛ – у 60 (72,3%) пацієнтів.

На II етапі рандомізації ці хворі були розподілені на дві групи за методом проспективного відкритого простого дослідження. Пацієнтам I (основної) групи (40 – 48,2%) була виконана ХЛТ, пацієнтам II (група порівняння) групи (43 – 51,8%) – лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ).

Обидві групи були репрезентативні за основними показниками, які порівнювалися з даними групи контролю – 30 умовно здорових осіб віком від 20 до 50 років.

Для виконання ХЛТ були використані стандартні інструментальні набори для ЛХЕ та набір “Мини-ассистент” (Россія).

В роботі використовували клінічні, лабораторні, інструментальні (УЗД, дуоденальне зондування, ФЕГДС, рентгеноскопія) та статистичні методи дослідження.

Для вивчення структури органів гепатобіліарної системи використовувалась стандартна методика поліпозиційної ультразвукової локації за допомогою апарата „Honda Electronics HS-2000” з конвексним датчиком 3,5 МГц. Для оцінки моторно-евакуаторної функції (МЕФ) ЖМ використовували методики З.А. Лемешко (1995) та Р.А. Іванченкової (2005).

Для дослідження складу жовчі використовували метод дуоденального зондування. Ендоскопічні дослідження проводились за загальноприйнятою методикою з використанням апарату “Olimpus-JF-1T30” (Japan). Рентгеноскопія шлунка і дванадцятипалої кишки

(ДПК) з барієм на предмет дуоденостазу проводилась за допомогою установки “Radius-9” (Italy).

З біохімічних показників у сироватці крові визначали активність гамаглутамілтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази, аланінамінотрансферази (АлТ), аспартатамінотрансферази (АсТ), вміст загальних ліпідів, кальція (Ca^{2+}), триацилгліцеринів, концентрації білірубіна (Б), загального холестерину (Х), β -ліпопротеїди, Х-ліпопротеїди, гексозаміни (ГА), жовчні кислоти (ЖК), оксипролін білково-зв’язаний, загальний білок. В порціях «В» і «С» дуоденальної жовчі та інтраопераційної з ЖМ визначали вміст білка, Б, ЖК, Х, ГА, фосфоліпідів (ФЛ), Ca^{2+} .

Для мікроскопічних досліджень використовували жовч порції «В» та інтраопераційну з ЖМ.

Рівень сироваткового базального (БХЦК) та стимульованого (СХЦК) холецистокініну визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-системи «Cholecystokinin octapeptide ССК-26-33» фірми “BACHEM” (USA).

Статистична обробка результатів досліджень здійснювали методами варіаційної статистики стандартним пакетом прикладних програм SPSS 13.0 for Windows. Для уточнення сили впливу фактора на вивчаємий параметр застосовували багатофакторний дисперсійний аналіз для кількісних та якісних перемінних відповідно.

Результати та обговорення

Згідно проведеному багатофакторному аналізу серед показників усіх методів дослідження визначено силу впливу окремих факторів серед 83 (58,8%) хворих на розвиток неускладненого ПХЛ.

Самим сильним фактором – F1 ($\delta=12,339$) були підвищенні літогенні властивості жовчі за рахунок показників: ЖК «В» ($r=0,839$); Х «В» ($r=0,822$); ФЛ «В» ($r=0,782$); Б «С» ($r=0,722$). Другим – F2 ($\delta=9,826$) за силою впливу на розвиток ПХЛ були збільшений індекс маси тіла ($r=0,703$) та підвищена літогенність жовчі через визначення її коефіцієнтів: фосфоліпідно-холестериновий коефіцієнт (ФХК) в інтраопераційній міхуровій жовчі ($r=0,684$); ФХК ($r=0,676$) і холато-холестериновий коефіцієнт (ХХК) в порції

«В» ($r=0,568$); ХХК ($r=0,576$) в порції «С». Кореляційний зв'язок між ФХК порції «В» та рівнем СХЦК ($r=0,70$, $P<0,01$) свідчили за те, що, чим більше був рівень СХЦК, тим вище ФХК (тобто, нижче літогенні властивості жовчі) та навпаки. Залежність між МЕФ ЖМ та ФХК ($r=0,32$, $P<0,05$) свідчили за зниження МЕФ ЖМ, яка впливала на літогенність жовчі, підвищуючи її. Третім – F3 ($\delta=7,826$) за силою впливу на розвиток ПХЛ були показники сироватки крові – зменшення рівня СХЦК ($r=0,741$), що могло обумовлювати зниження МЕФ ЖМ та показники холестазу і цитолізу гепатоцитів, а саме: ЖК ($r=0,583$); АсТ ($r=0,549$); АлТ ($r=0,476$); ГГТ ($r=0,463$). Кореляційний зв'язок між МЕФ ЖМ та рівнем СХЦК ($r=0,41$, $P<0,001$) свідчили за те, що скорочення ЖМ не обумовлювалось рівнем БХЦК, а залежало від рівня СХЦК, тобто, чим більше був рівень СХЦК, тим більше було скорочення ЖМ. Четвертим – F4 ($\delta=7,041288$) за силою впливу були структурні та функціональні зміни ЖМ за даними УЗД: ознаки перипроцесу ЖМ ($r=0,553$), тривала первинна реакція ЖМ ($r=0,495$) та знижена МЕФ ЖМ ($r=0,485$) на подразник (сорбіт), потовщення стінки ЖМ ($r=0,415$), що може бути наслідком гострого запалення ЖМ. У п'ятому – F5 ($\delta=6,452$) було визначено вік хворих ($r=0,680$) – ризик прояву ХЛ збільшувався з віком. Шостим – F6 ($\delta=5,293$) за силою впливу були клінічні прояви гострого запалення у вигляді приступів болю ($r=0,528$) та їх частоти ($r=0,532$). Зворотній зв'язок простежувався між вмістом кристалів Х та кількістю лейкоцитів жовчі як в порції «В» ($r=-0,27$, $P<0,05$), так і в інтраопераційній міхуровій жовчі ($r=-0,39$, $P<0,05$). Тобто, гостре запалення ЖМ незавжди призводить до каменеутворення.

На підставі даних багатофакторного аналізу та лапароскопії були удосконалені критерії відбору пацієнтів для виконання органозберігаючої операції – ХЛТ:

- бажання пацієнта, при його повній інформованості про можливість рецидиву каменеутворення та згода пацієнта на проведення профілактичних заходів в післяопераційному періоді;
- за даними клініко-лабораторного дослідження: безсимптомний та неускладнений симптомний ПХЛ; відсутність в біохімічному

аналізі крові ознак холестазу і цитолізу гепатоцитів;

- за даними УЗД: відсутність ознак гострого запалення ЖМ (стінка ЖМ без подвійного контура); поодинокий конкремент, що легко зміщується в порожнині ЖМ, відсутність осаду або сладжу; розмір конкременту до 25-30 мм; збережене жовчовиділення при визначенні МЕФ ЖМ;
- за даними дуоденального зондування: наявність міхурової жовчі (порція «В»), відсутність в ній ознак запалення при мікроскопії;
- за даними ФЕГДС та рентгеноскопії шлунка і ДПК: відсутність органічної патології великого сосочка ДПК та дуоденостазу;
- за інтраопераційними даними: відсутність макроскопічних ознак гострого запалення ЖМ, перипроцесу із рубцевою деформацією та перетяжками ЖМ, аномалій розвитку ЖМ та дефектів слизової оболонки ЖМ.

При оцінці віддалених результатів за Visik в нашій модифікації (через 3 роки) після хірургічного лікування ПХЛ, відмінні та добрі результати відмічались: в I (основній) групі – у 81,8%, тоді як в II (групі порівняння) – у 37,2% ($P<0,05$). Задовільні результати в I групі – у 15,2%, тоді як в II – у 40,0% ($P<0,05$). Незадовільні результати – у 3,0% I групи проти 22,8% в II ($P<0,05$) були пов'язані з виникненням хронічного рецидивуючого панкреатиту – у 6 хворих, хронічного холангіту – в одного та хронічного коліту в одного хворого, тоді як в основній групі – лише з резидуальним ХЛ в однієї хворої (під час літекстракції відбулась інтраміхурова фрагментація конкременту, не всі фрагменти якого були візуалізовані при ревізії порожнини ЖМ).

Отже, у пацієнтів після ХЛТ визначались вірогідно кращі результати оперативного лікування неускладненого ПХЛ, ніж у пацієнтів після ЛХЕ.

В и с н о в к и

Використання удосконалених з урахуванням багатофакторного аналізу критеріїв відбору пацієнтів з ПХЛ для виконання органозберігаючої операції – ХЛТ дозволяє рекомендувати ХЛТ в лікуванні 58,8% хворих з неускладненим перебігом ПХЛ.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОДИНОЧНОГО ХОЛЕЦИСТОЛИТИАЗА

Б.Ф. Шевченко, А.М. Бабий, Н.В. Шахрай

На основе многофакторного анализа определены ведущие факторы развития одиночного холецистолитиаза, наиболее значимые из которых являются показатели литогенности желчи, холецистокинина крови, холестаза и цитолиза гепатоцитов, структурные и функциональные изменения желчного пузыря, которые влияли на критерии выбора метода хирургического лечения. На основании усовершенствованных критериев из 141 обследованного больного с одиночным холецистолитиазом отобрано 83 (58,8%) для выполнения органосохраняющей операции – холецистолитотомии (ХЛТ). Рандомизовано больные разделены на две группы. I-й (основной) группе 40 (48,20%) больных выполнена холецистолитотомия, II-й (группа сравнения) 43 (51,80%) – лапароскопическая холецистэктомия. Показано, что холецистолитотомия улучшает результаты хирургического лечения и ее использование возможно в 58,8% случаях при неосложненном течении одиночного холецистолитиаза.

Ключевые слова: одиночный холецистолитиаз, факторы развития, критерии отбора, рандомизация, холецистолитотомия, холецистэктомия.

NEW APPROACHES TO OPERATIVE TREATMENT OF NON-COMPLICATED SINGLE CHOLECYSTOLITHIASIS

B.F. Shevchenko, A.M. Babiy, N.V. Shachray

On the basis of multifactors analysis there were determined the main factors of genesis of single cholecystolithiasis, the most important of which parameter of bile lithogenity, cholecystokinin of blood, cholestasis and cytolysis of hepatocytes structural functional charges of gallbladder, which influenced on criteria selection methods of surgical treatment. On the ground of these criteries from 141 examined patients with single cholecystolithiasis in 83 (58,8%) there were determined conditions and indications for organ-saving operation – cholecystolithotomy. These patients were divided randomly into two groups. In 1-st (basic) group 40 (48,20%) patients cholecystolithotomy was performed. In 2-nd (comparative) group 43 (51,80%) patients laparoscopic cholecystectomy was performed. There was shown that cholecystolithotomy does bet-

ter results of surgical treatment and using is possible in 58,8% cases with non-complicated course of single cholecystolithiasis.

Key words: single cholecystolithiasis, factors of genesis, selection criteria, randomization, cholecystolithotomy, cholecystectomy.

ЛІТЕРАТУРА

1. Marschall H.U. Gallstone disease / H.U. Marschall, C. Einarsson // J. Intern. Med.- 2007.- Vol. 261(6).- P. 529-542.
2. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей / А.А. Ильченко. – М. : Анахарсис, 2006. – 447 с.
3. Отдаленные результаты лапароскопической холецистолитотомии у больных желчнокаменной болезнью / И.Д. Прудков, Т.Г. Ренева, В.В. Ходаков и др. // Физиология и патология гепатобилиарной системы: Тез., докл., всесоюз. симпозиума. – Томск, 1980. – С. 134-135.
4. Калужских В.В. Отдаленные результаты органосохраняющей операции при хроническом калькулезном холецистите / В.В. Калужских // Хирургия. – 1994. – № 1. – С. 18-20.
5. Gallstone recurrence after successful percutaneous cholecystolithotomy: a 10-year follow-up of 439 cases / Y.P. Zou, J.D. Du, W.M. Li [et al.] // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2007. – Vol. 6 (2). – P. 199-203.
6. Paumgartner G. Biliary physiology and disease : reflections of a physician-scientist / G. Paumgartner // Hepatology. – 2010. – Vol. 51, № 4. – P. 1095-1106.
7. Обоснование показаний к проведению лапароскопической холецистолитотомии / А.В. Оноприев, Н.В. Корочанская, Т.М. Семенихина [и др.] // Актуальные вопросы гастроэнтерологии и терапии и хирургии : сб. науч. трудов. – Рязань-Москва, 2005. – Вып. 2. – С. 295-299.
8. Кулиш П.А. Лечение желчнокаменной болезни с применением органосохраняющих миниинвазивных технологий: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 «Хирургия» / П.А. Кулиш. – Краснодар, 2009. – 22 с.
9. The analysis of follow-up results of 612 cases of cholecystolithiasis treated with the minimal invasive operation with gallbladder preserved via choledochoscopy / J. S. Liu, J.Z. Li, Q.K. Zhao [et al.] // Zhonghua Wai Ke Zhi. – 2009. – Vol. 47 (4). – P. 279-281.
10. Cholecystolithotomy: first middle-long term result of our series / J.L. Roques, R.R. Pruneda, J. Sanchez [et al.] // Cir. Pediatr. – 2009. – Vol. 22 (3). – P. 153-156.
11. EAES recommendations on methodology of innovation management in endoscopic surgery / Edmund A.M. Neugebauer, M. Becker, Gerhard F. Buess [et al.] // Surg. Endosc. – 2010. – Vol. 24. – P. 1594-1615.

Стаття надійшла 25.02.2011