

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ

Одеський національний медичний університет

Вступ

Наявність коморбідної патології, а саме хронічного вірусного ураження печінки, у хворих на гострий калькульозний холецистит (ГКХ) сприяє більш тяжкому перебігу захворювання. Так, порушення у системі гемокоагуляції зумовлюють підвищений ризик інтра- та післяопераційних кровотеч, існує загроза підвищення операційно-анестезіологічного ризику внаслідок виникнення та прогресування печінкової недостатності в післяопераційному періоді, профілактика яких повинна починатися на передопераційному етапі після виявлення супровідного ураження печінки [6].

Результати оперативного лікування значною мірою залежать від своєчасного усунення факторів, що обтяжують перебіг захворювання. Розвитку ускладнень у післяопераційному періоді сприяє прихована токсемія. Вважається, що в абдомінальній хірургії при гнійно-запальних процесах інтоксикація здебільшого зумовлена впливом токсинів бактерій та отруєнням продуктами розпаду тканин [7]. Відомо, що патологія печінки та жовчного міхура призводить до розвитку ендогенної токсемії, яка, в свою чергу, зумовлює прогресування

порушень функції печінки та виникнення «хибного кола» [5]. Сьогодні синдром ендогенної інтоксикації (ЕІ) характеризується як поліетіологічний і поліпатогенетичний, зумовлений накопиченням у тканинах і біологічних рідинах ендогенних токсичних субстанцій [2; 3], та є одним з додаткових важливих критеріїв тяжкості стану пацієнтів і прогнозу захворювання [8].

У період передопераційної підготовки вживають таких заходів: застосування антибактеріальних, знеболювальних та протизапальних засобів з урахуванням їхньої гепатотоксичності, відмова від застосування стимуляторів ГАМК-рецепторів та інших препаратів з негативним впливом на печінку в межах анестезіологічної допомоги, профілактика гіпоксії, гіповолемії, гіпотензії, метаболічних (гіпоглікемія, ацидоз) та електролітних порушень. За необхідності застосовувалися препарати з гемодинамічним ефектом (нітрати, β -блокатори).

З метою активізації детоксуючої функції печінки, відновлення активності мікосомальних ферментів гепатоцитів та позитивного впливу на їхню структуру в комплекс терапевтичних заходів на передопераційному та ранньому післяопераційному етапі було застосовано введення аргініну глутамату. У літературі є свідчення

[1], що аргініну глутамат виявляє антимикробну дію, поліпшує перебіг ранового процесу, що особливо важливо в ранньому післяопераційному періоді, а також позитивно впливає на імунну систему, збільшує активність Т-клітинного імунітету, зменшуючи вираженість імунodefіциту [1]. Дані властивості аргініну глутамату особливо актуальні у пацієнтів з ГКХ в поєднанні з вірусним ураженням печінки, для яких характерні зміни клітинного імунітету у вигляді Т-лімфоцитопенії [6].

Мета роботи — покращити результати хірургічного лікування хворих на ГКХ у поєднанні з хронічним вірусним гепатитом (ХВГ) шляхом застосування аргініну глутамату в комплексному лікуванні хворих даної категорії.

Матеріали та методи дослідження

Проведено клінічні спостереження за 82 хворими на ГКХ на тлі ХВГ, прооперованих за період з 2012 по 2017 рр. у хірургічних відділеннях Військово-медичного клінічного центру Південного регіону. Усім пацієнтам проводили базисну передопераційну підготовку, яка включала антибактеріальні препарати широкого спектра дії, знеболювальні засоби, а також інфузійну терапію 5 % розчином глюкози з інсуліном, ко-

лоїдні розчини в об'ємі від 500 до 1000 мл з метою підтримання погодинного діурезу більше 0,5 мл/(кг·год), центрального венозного тиску на рівні 8–12 мм рт. ст. та сатурації венозної крові понад 70 %.

Результати дослідження та їх обговорення

Для оцінки ефективності лікування залежно від проведеної терапії 27 пацієнтів з ГКХ в поєднанні з ХВГ були розподілені на 2 групи. Група порівняння, яка склалася з 13 хворих, отримувала базисну передопераційну підготовку, тимчасом як 14 пацієнтам дослідної групи проводили аналогічне лікування, як і пацієнтам групи порівняння, та додатково застосовували аргініну глутамат, який вводили внутрішньовенно краплинно дозою 2000 мг на добу на 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду одноразово на передопераційному етапі та протягом перших трьох діб післяопераційного періоду.

Було проаналізовано динаміку деяких інтегральних показників ЕІ до оперативного втручання і на першу та третю добу після оперативного втручання (табл. 1–4). Результати оперативного лікування значною мірою залежать від своєчасного усунення факторів, що обтяжують перебіг захворювання. Розвитку ускладнень у післяопераційному періоді вельми сприяє прихована токсемія. Вважається, що в абдомінальній хірургії при гнійно-запальних процесах інтоксикація здебільшого зумовлена впливом токсинів бактерій та отруєнням продуктами розпаду тканин [7].

Відомо, що патологія печінки та жовчного міхура призводить до розвитку ЕІ, яка, у свою чергу, зумовлює прогресування порушень функції пе-

Таблиця 1

Динаміка лейкоцитарного індексу інтоксикації у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом на тлі хронічних вірусних гепатитів до та після оперативного втручання, $M \pm m$

Термін спостереження	Група хворих	
	Дослідна, n=14	Порівняльна, n=13
До оперативного втручання	3,84±0,53	3,85±0,55
Після оперативного втручання		
1-ша доба	3,04±0,32	3,55±0,37
3-тя доба	1,93±0,28*, **	2,94±0,22

Примітка. * — достовірність різниці ($p < 0,01$) між показниками доопераційного періоду та 3-ї доби післяопераційного періоду дослідної групи; ** — достовірність різниці ($p < 0,001$) між показниками дослідної групи та порівняльної групи на 3-тю добу післяопераційного періоду.

Таблиця 2

Динаміка індексу зсуву лейкоцитів крові у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом на тлі хронічних вірусних гепатитів до та після оперативного втручання, $M \pm m$

Термін спостереження	Група хворих	
	Дослідна, n=14	Порівняльна, n=13
До оперативного втручання	4,07±0,61	4,11±0,55
Після оперативного втручання		
1-ша доба	3,34±0,33	3,96±0,40
3-тя доба	2,11±0,22*, **	3,16±0,29

Примітка. * — достовірність різниці ($p < 0,05$) між показниками доопераційного періоду та 3-ї доби післяопераційного періоду у дослідній групі; ** — достовірність різниці ($p < 0,001$) між показниками дослідної та порівняльної групи на 3-тю добу післяопераційного періоду.

Таблиця 3

Динаміка індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів крові у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом на тлі хронічних вірусних гепатитів до та після оперативного втручання, $M \pm m$

Термін спостереження	Група хворих	
	Дослідна, n=14	Порівняльна, n=13
До оперативного втручання	5,13±0,98	5,21±0,86
Після оперативного втручання		
1-ша доба	4,09±0,49	4,98±0,87
3-тя доба	2,50±0,55*, **	3,90±0,42

Примітка. * — достовірність різниці ($p < 0,05$) між показниками доопераційного періоду та 3-ї доби післяопераційного періоду у дослідній групі; ** — достовірність різниці ($p < 0,01$) між показниками у дослідній та порівняльній групі на 3-тю добу післяопераційного періоду.

чінки та виникненню «хибного кола» [5]. Сьогодні синдром ЕІ використовується як один з додаткових важливих критеріїв тяжкості стану пацієнтів і прогнозу захворювання [8].

Із поданих табличних даних (див. табл. 1–4) видно, що показники всіх інтегральних індексів, які вивчалися, значно покращилися на третю добу після оперативного втручання

Таблиця 4

**Динаміка реактивної відповіді нейтрофілів
у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом
на тлі хронічних вірусних гепатитів
до та після оперативного втручання, М±m**

Термін спостереження	Група хворих	
	Дослідна, n=14	Порівняльна, n=13
До оперативного втручання	22,6±2,4	26,4±3,1
Після оперативного втручання		
1-ша доба	17,56±3,65	20,20±3,48
3-тя доба	6,83±3,32*, **	18,10±2,87

Примітка. * — достовірність різниці ($p < 0,001$) між показниками доопераційного періоду та 3-ї доби післяопераційного періоду у дослідній групі; ** — достовірність різниці ($p < 0,05$) між показниками дослідної та порівняльної груп на 3-тю добу післяопераційного періоду.

само у пацієнтів, що отримували додатково аргініну глутамат на передопераційному етапі та протягом перших трьох діб післяопераційного періоду. Оскільки лейкоцити відіграють роль клітинного імунітету, їхнє співвідношення може об'єктивно характеризувати основні етапи розвитку ендогенної інтоксикації [2]. За даними літератури [2; 4; 5], лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) є одним з провідних показників, що відображає кількісне збільшення нейтрофілів по відношенню до інших клітин лейкоцитарної формули та об'єктивізує вираженість інтоксикації, гостроту запального процесу і, як наслідок, недостатність імунного захисту. Так, ЛІІ на передопераційному етапі та в першу добу післяопераційного періоду був підвищеним у пацієнтів обох груп, а саме: у дослідній та порівняльній групах відповідно становив $(3,84 \pm 0,53)$ у. о. та $(3,85 \pm 0,55)$ у. о., що свідчить про наявність вираженої ендогенної токсемії. На 3-тю добу післяопераційного періоду відмічався статистично достовірно нижчий рівень ЛІІ як порівняно з доопераційним періодом, так і з групою порівняння, а саме: відповідно $(3,84 \pm 0,53)$ у. о. та $(1,93 \pm 0,28)$ у. о. ($p < 0,01$); $(1,93 \pm$

$\pm 0,28)$ у. о. та $(2,94 \pm 0,22)$ у. о. ($p < 0,001$). На тлі введення аргініну глутамату відмічалось статистично достовірне зниження показника індексу зсуву лейкоцитів крові як на 3-тю добу післяопераційного періоду порівняно з групою порівняння ($p < 0,01$), так і з доопераційним етапом лікування, а саме: зменшення з $(4,07 \pm 0,61)$ у. о. до $(2,11 \pm 0,22)$ у. о. ($p < 0,05$). Аналогічна динаміка відмічалась і щодо індексу співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів крові та індексу реактивної відповіді нейтрофілів.

Висновки

Використання аргініну глутамату за схемою одноразово внутрішньовенно перед оперативним втручанням та триразово після хірургічного лікування приводить до зменшення вираженості ендогенної токсемії (зниження лейкоцитарного індексу інтоксикації на 49,7 %, індексу зсуву лейкоцитів крові на 48,2 %, індексу співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів крові на 51,3 %), сприяє покращанню перебігу раннього післяопераційного періоду, а саме зменшенню виділення ексудату із черевної порожнини, починаючи з першої доби післяопераційного періоду ($p < 0,05$), видаленню дренажів з черевної по-

роожнини через 1 добу після оперативного втручання удвічі більшої кількості пацієнтів, скороченню загального ліжкодня на 14,0 %.

Ключові слова: гострий калькульозний холецистит, хронічні вірусні гепатити, аргініну глутамат, ендогенна інтоксикація.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аргинин в медицинской практике (обзор литературы) / Ю. М. Степанов, И. Н. Кононов, А. И. Журбина, А. Ю. Филиппова. *Журнал АМН Украины*. 2004. № 1 (10). С. 340–352.
2. Герасимчук М. В. Роль лейкоцитів та їхніх індексів в оцінці ендогенної інтоксикації при експериментальній абдомінальній патології. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2014. № 2 (18). С. 350–353.
3. Григ Н. І. Ендогенна інтоксикація як фактор ризику в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. *Современная стоматология*. 2015. № 1. С. 28–31.
4. Годлевський А. І., Саволук С. І. Діагностика та моніторинг ендотоксекозу у хірургічних хворих. *Вінниця: Нова Книга*, 2015. 232 с.
5. Дослідження метаболічної інтоксикації та особливості її клініко-біохімічної маніфестації при хронічній патології органів травлення / І. С. Лемко, Н. А. Яковенко, О. П. Голубка та ін. *Лабораторна діагностика*. 2013. № 4 (66). С. 11–15.
6. Ковальчук О. Л. Лапароскопічна хірургія жовчочокам'яної хвороби у хворих на хронічні гепатити і цироз печінки: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.03. Тернопіль, 2010. 384 с.
7. Лаповець Л. Є., Акімова В. М., Цимбала О. П. Стан ендогенної інтоксикації у хворих на гострий калькульозний холецистит. *Вісник проблем біології і медицини*. 2012. № 1. С. 149–151.
8. Шмойлов Д. К., Каримов И. З., Одинец Т. Н. Патогенетическая роль ендогенной интоксикации. *Лабораторная диагностика*. 2012. № 2 (60). С. 65–69.

Надійшла до редакції 02.05.2019

*Рецензент д-р мед. наук,
проф. Б. С. Запорожченко,
дата рецензії 08.05.2019*

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ

У роботі узагальнено матеріали, що представлені в науковій літературі, та набутий власний досвід проведення передопераційної підготовки у хворих на гострий калькульозний холецистит (ГКХ) на тлі хронічного вірусного гепатиту (ХВГ) у невідкладній хірургії. З метою активізації детоксуючої функції печінки, відновлення активності мітосомальних ферментів гепатоцитів із позитивним впливом на їхню структуру до комплексу терапевтичних заходів на передопераційному та ранньому післяопераційному етапах було застосовано введення аргініну глутамату. Для оцінки ефективності лікування залежно від проведеної терапії 27 пацієнтів з ГКХ у поєднанні з ХВГ були розподілені на 2 групи. Група порівняння, яка складалася із 13 хворих, отримували базисну передопераційну підготовку, тимчасом як 14 пацієнтів дослідної групи отримували аналогічне лікування як і пацієнти групи порівняння та додатково аргініну глутамат. Було проаналізовано динаміку деяких інтегральних показників ендогенної інтоксикації до оперативного втручання, на першу та третю добу після оперативного втручання.

Ключові слова: гострий калькульозний холецистит, хронічні вірусні гепатити, аргініну глутамат, ендогенна інтоксикація.

PREOPERATIVE PREPARATION IN PATIENTS WITH ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS ON THE BACKGROUND OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS

The proposed article summarizes the materials presented in the scientific literature and gains own experience of conducting preoperative preparation in patients with acute calculous cholecystitis (ACC) on the background of chronic viral hepatitis (CVH) in urgent surgery. In order to activate detoxication function of the liver, restoration of activity of microsomal enzymes of hepatocytes and positive influence on their structure into the complex of therapeutic measures at the preoperative and early postoperative stage, the administration of arginine glutamate was used. In order to evaluate the effectiveness of treatment, depending on the treatment performed, 27 patients with ACC in combination with CVH were divided into 2 groups. A comparison group of 13 patients received baseline pre-operative training, while 14 patients in the experimental group received similar treatment as patients in the comparison group and additionally arginine glutamate. The dynamics of some integral indicators of endogenous intoxication prior to surgery and for the first and third day after surgical intervention was analyzed.

Key words: acute calculous cholecystitis, chronic viral hepatitis, arginine glutamate, endogenous intoxication.

УДК 616.831-005-02:504.05Т. М. Муратова, *д-р мед. наук, доц.*,Д. М. Храмцов, *канд. мед. наук,*О. М. Стоянов, *д-р мед. наук, проф.*,В. В. Бабієнко, *д-р мед. наук, проф.*,Ю. М. Ворохта, *канд. мед. наук, доц.***ВПЛИВ ЧИННИКІВ ДОВКІЛЛЯ НА РИЗИК РОЗВИТКУ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ***Одеський національний медичний університет*

Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) залишаються основною причиною інвалідизації у світі [2; 7; 8; 10; 14]. Це, перш за все, судинна деменція та наслідки гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) [10; 15; 23]. Питанням епідеміології ЦВЗ присвячено чимало досліджень. У нещодавно опублікованому огляді A. Thrift et al. (2017) аналізуються дані різних

національних реєстрів [23]. Показано, що захворюваність на інсульт і смертність від нього корелюють з віком хворих у всіх регіонах світу, при цьому простежується тенденція до більш високої частоти інсультів серед чоловіків (за винятком деяких островів Карибського басейну, де превалюють жінки). При зіставленні частоти виявлення ішемічного інсульту най-

більш високі цифри реєструються в країнах пострадянського простору (Білорусь — 200–400 випадків на 100 000 населення [7], Україна — 280–290 випадків на 100 000 населення [6; 8; 9], Молдова — 370–390 випадків на 100 000 населення [12], Росія — 460–590 випадків на 100 000 населення [2, 3, 11], Казахстан — 250–370 випадків на 100 000 населення [10]). Найнижчий рівень зареєстровано в Австралії (91 випадок на 100 000