

© П.В.Никонов, Н.И.Слепых, 2008
УДК 616.366-002-053.89/9-089

П.В.Никонов, Н.И.Слепых

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Кафедра хирургии (зав. — проф. А.А.Третьяков) факультета последипломной подготовки специалистов ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ»

Ключевые слова: острый холецистит, гериатрия, ультразвуковой мониторинг, чрескожная чреспеченочная холецистостомия, споробактерин, эффективность.

Введение. Несмотря на широкое внедрение достижений современной науки в клиническую практику, проблема лечения острого холецистита у лиц пожилого и старческого возраста остается серьезной и во многом не решенной задачей. Трудности диагностики и лечения у данной категории пациентов объясняются наличием сопутствующих заболеваний многих органов и систем в стадии суб- и декомпенсации, особенностями течения заболевания, обусловленными возрастными изменениями организма, снижением компенсаторных и резервных возможностей, отсутствием единых взглядов в выборе адекватной хирургической тактики [9, 10].

Послеоперационная летальность при остром холецистите, несмотря на очевидные успехи в диагностике, применение современных антибактериальных препаратов и минимально травматических хирургических технологий в несколько раз выше, чем при плановых оперативных вмешательствах [5], и достигает у данной категории пациентов 12,5–20% [2, 3, 13].

Неудовлетворенность результатами лечения острого холецистита является основанием для дальнейшего поиска оптимального решения данной проблемы. В настоящее время все больше

оценивается предложенная еще «на заре» желчной хирургии холецистостомия, которая вышла на новый технический уровень. Ее стали выполнять с помощью эндоскопической и ультразвуковой техники и из минимального лапаротомного доступа [1, 6–8, 12, 14], имеет диапневмическую направленность, одновременно сочетая диагностические и лечебные действия.

Применение антибиотиков в комплексном лечении больных с острым холециститом не всегда эффективно вследствие изменяющейся фармакокинетики препаратов, их недостаточной биодоступности в очаге инфекции. Лишен этих свойств бактериальный препарат споробактерин, представляющий собой живую культуру штамма *Bacillus subtilis* 534 (депонированного во Всесоюзной коллекции микроорганизмов под номером В 1666 Дм). Эффективность препарата в лечении хирургических инфекций различной локализации доказана в работах [4, 15]. Тем не менее, анализ литературы свидетельствует об отсутствии доказательной базы эффективности препарата при остром холецистите у лиц пожилого и старческого возраста.

Цель проведенного исследования — оценка эффективности лечения острого холецистита у данной категории больных методом чрескожной чреспеченочной холецистостомии и препаратом споробактерином.

Таблица 1

Распределение больных с острым холециститом по полу и возрасту

Группы больных	Пол		Возраст, лет			Итого больных
	М	Ж	60–69	70–79	80 и старше	
Основная	49	129	95	64	19	178
1-я контрольная	52	119	88	71	12	171
2-я контрольная	21	86	58	44	5	107
Всего	122	334	241	179	36	456

Материал и методы. Анализировано лечение 456 пациентов (334 — женщин, 122 — мужчин) с острым холециститом, разделенных на три группы — основную и две контрольные (табл. 1). Позже 24 ч госпитализированы 329 (72,1%) пациентов, преимущественно по причине поздней обращаемости. В исследуемые группы не включены пациенты, которые поступили на лечение с явлениями перитонита и были оперированы в первые 2–3 ч с момента госпитализации.

Обследование больных включало изучение жалоб, анамнеза заболевания, физикальных данных, общепринятых лабораторных и биохимических тестов, ЭКГ. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства в режиме реального времени способствовало своевременному установлению диагноза и коррекции проводимого лечения. По показаниям проводили компьютерную томографию, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), флюорографию или рентгенографию органов грудной клетки. Пациентов осматривали врачи-консультанты.

На фоне обтурационного холецистита у 56 больных выявлен холедохолитиаз, у 25 — стриктура дистального отдела общего желчного протока, у 63 — интерстициальный панкреатит, у 36 пациентов — сочетание патологий гепатобилиарной зоны. У каждого больного наблюдалось от 2 до 7 сопутствующих заболеваний, что значительно отягощало течение основного заболевания: ИБС, стенокардия — у 84,8%, гипертоническая болезнь — у 64%, постинфарктный кардиосклероз — у 39,6%, мерцательная аритмия — у 21,4%, церебросклероз, последствия мозговых инсультов — у 22,7%, хронические неспецифические заболевания легких — у 29,6%, сахарный диабет — у 22,5%, ожирение III и IV степени — у 62,9%. Во всех группах тяжелое и крайне тяжелое состояние отмечено у 19% пациентов, состояние средней тяжести — у 77,2%, удовлетворительное — у 3,8%.

В основной группе больным в составе комплексной терапии назначали живой бактериальный препарат споробактерин по одной дозе (5 млрд/микробных тел) 3 раза в сутки в течение всего срока лечения. В это время антибиотики не применялись. При отсутствии эффекта от лечения 122 пациентам

выполнялась чрескожная чреспеченочная холецистостомия (ЧЧХЦС) под ультразвуковой навигацией. В 1-й контрольной группе пациентам в составе комплексной терапии назначались антибиотики цефалоспоринового ряда и при отсутствии положительного результата 118 больным также проводилась ЧЧХЦС. Показанием к наложению ЧЧХЦС являлись безуспешность ликвидации блокады желчного пузыря консервативными мероприятиями в течение 6–24 ч, наличие у больного обтурационного холецистита и отсутствие признаков гангренозного холецистита, подтвержденных УЗИ в динамике. Во 2-й контрольной группе осуществлялось такое же консервативное лечение, как и в 1-й контрольной группе, 73 — выполнено хирургическое вмешательство (холецистэктомия) при отсутствии успеха от консервативных мероприятий в первые 20–72 ч.

Адекватность лечения оценивали количественным определением степени интоксикации. Определяли лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ, норма — $1,6 \pm 0,5$) [11], индекс резистентности организма (ИРО, норма — более 100) [9] и индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК, норма — $1,96 \pm 0,44$) [17]. Данные показатели исследовались при поступлении больных и в процессе лечения на 1-, 3-, 5-, 7-, 10-е сутки.

ЧЧХЦС проводилась под контролем УЗИ под местной анестезией в условиях операционной по стандартной методике. При необходимости микрохолецистостоме бужировали до диаметра 10 мм для более эффективной санации желчного пузыря. Материал для бактериологического исследования брали из холецистостомы до санации желчного пузыря антисептическими растворами в динамике у 168 больных. Чувствительность к антибиотикам определяли дискодиффузионным способом. Достоверность результатов оценивалась определением критерия t , χ^2 и вероятности ошибки (p).

Результаты и обсуждение. В основной группе пациентов, получавших споробактерин с момента поступления в стационар, у 56 (31,4%) больных: в 1-й контрольной группе — у 53 (30,9%) и в 2-й — у 34 (31,7%) комплексное консерватив-

Таблица 2

Сравнительный анализ динамики показателей ЛИИ, ИРО и ИСЛК при комплексной традиционной и с применением споробактерина терапии острого холецистита ($M \pm m$)

Показатели	Группы больных	Сроки наблюдения, сут					
		1-е	2–3-и	4–5-е	6–7-е	8–9-е	10–13-е
Лейкоцитарный индекс интоксикации	Основная (n=56)	$3,91 \pm 0,34$	$2,42 \pm 0,16^{***}$	$1,96 \pm 0,15^{**}$	$1,71 \pm 0,07^{**}$	$1,64 \pm 0,19$	$1,54 \pm 0,37$
	Контрольная (n=85)	$3,95 \pm 0,41$	$3,35 \pm 0,11$	$2,52 \pm 0,17$	$2,1 \pm 0,08$	$1,73 \pm 0,07$	$1,59 \pm 0,21$
Индекс резистентности организма	Основная (n=56)	$59,17 \pm 4,35$	$97,82 \pm 6,76^*$	$143,47 \pm 7,89^{**}$	$187,96 \pm 9,18^{***}$	$207,25 \pm 15,13^{**}$	$206,11 \pm 19,17$
	Контрольная (n=85)	$58,67 \pm 6,84$	$74,18 \pm 9,42$	$102,75 \pm 8,23$	$139,67 \pm 7,12$	$166,43 \pm 6,77$	$208,86 \pm 12,54$
Индекс сдвига лейкоцитов крови	Основная (n=56)	$3,86 \pm 0,31$	$2,71 \pm 0,35^*$	$2,27 \pm 0,18^{**}$	$1,89 \pm 0,07^{**}$	$2,01 \pm 0,11$	$1,84 \pm 0,94$
	Контрольная (n=85)	$3,79 \pm 0,27$	$3,61 \pm 0,22$	$3,34 \pm 0,29$	$2,31 \pm 0,08$	$2,13 \pm 0,06$	$2,09 \pm 0,13$

* $p < 0,05$.** $p < 0,01$.*** $p < 0,001$ — статистическая достоверность различий в группах сравнения.

Таблица 3

Сравнительный анализ динамики показателей ЛИИ, ИРО и ИСЛК при комплексной традиционной и с применением споробактерина терапии острого холецистита ($M \pm m$)

Показатели	Группы больных	Сроки наблюдения, сут					
		1-е	2-3-и	4-5-е	6-7-е	8-9-е	10-13-е
Лейкоцитарный индекс интоксикации	Основная (n=122)	4,1±0,3	2,7±0,05***	2,18±0,06***	1,99±0,08***	1,83±0,45	1,76±0,08
	1-я контрольная (n=118)	4,2±0,3	4,09±0,3	3,05±0,17	2,62±0,08	2,23±0,07	2,15±0,13
	2-я контрольная (n=107)	3,97±0,4	5,78±0,27***	5,54±0,4***	4,63±0,48***	3,04±0,34*	2,3±1,2
Индекс резистентности организма	Основная (n=122)	51,16±2,7	92,25±7,3***	131,8±7,4***	163,3±8,8***	204,4±17,3**	233,4±2,17
	1-я контрольная (n=118)	51,67±2,8	55,23±5,3	64,57±7,4	85,5±8,1	143,3±6,7	221,5±18,9
	2-я контрольная (n=107)	53,2±3,9	48,24±8,7	47,41±3,31*	66,12±2,32*	97,11±11,7***	136,53±15,9***
Индекс сдвига лейкоцитов крови	Основная (n=122)	4,29±0,3	2,94±0,07***	2,42±0,08***	2,22±0,09***	2,07±0,06**	2,89±0,95
	1-я контрольная (n=118)	4,35±0,32	4,26±0,3	3,27±0,17	2,81±0,09	2,47±0,13	2,55±0,13
	2-я контрольная (n=107)	4,38±0,41	4,41±0,52	4,47±0,35**	3,64±0,3**	2,91±0,29	3,1±0,27

* $p < 0,05$.** $p < 0,01$.*** $p < 0,001$ — степень статистической достоверности различий в основной группе по сравнению с 1-й контрольной и во 2-й контрольной группе по сравнению с 1-й группой.

ное лечение оказалось успешным. Принимая во внимание однотипность характера лечения в контрольных группах, мы сочли целесообразным на данном этапе исследования объединить их в одну группу.

Ежедневная оценка общего состояния больных, уменьшение характерной симптоматики заболевания и температуры тела в 1–3-и сутки от начала лечения свидетельствует об отсутствии видимых различий в исследуемых группах. Также не выявлены существенные различия в динамике ЛИИ, ИРО и ИСЛК в 1-е сутки. Данное явление мы расцениваем как проявление антибактериальных свойств споробактерина, подобных антибиотикам. В последующие дни при лечении споробактерином наблюдается более ранняя нормализация показателей ЛИИ, ИРО и ИСЛК, чем при лечении антибиотиками, достоверная для ЛИИ и ИСЛК на 2–7-е сутки и на 2–9-е — для ИРО (табл. 2). Ультразвуковой контроль также свидетельствует о позитивном влиянии споробактерина на течение воспалительного процесса в гепатобилиарной зоне. Средняя продолжительность пребывания больных на койке в стационаре в основной группе составила $(5,7 \pm 1,1)$ койко-дня, что на 2,8 ($p < 0,01$) меньше аналогичного показателя в группе контроля.

После проведения ЧЧХЦ положительный лечебный эффект в первые 2 сут отмечался у 91,6% пациентов основной группы и у 72,7% — в 1-й контрольной. Большинство пациентов в 1–2-е сутки отмечали улучшение общего состояния, уменьшение и исчезновение болевого синдрома и защитного напряжения мышц живота, улучшение дыхательной экскурсии диафрагмы и легких. В группе больных, получающих споробактерин, средний срок нормализации температуры тела составил $(2,2 \pm 0,2)$ дня, в контрольной группе — $(3,5 \pm 0,3)$ дня ($p < 0,05$).

Оценка динамики показателей ЛИИ, ИРО и ИСЛК в основной группе свидетельствует об уменьшении эндотоксикоза и повышении реактивности организма в первые 2 сут лечения пробиотиком споробактерином ($p < 0,001$). Высокая статистическая достоверность различий в исследуемых группах наблюдается для ЛИИ на 2–7-е сутки, для показателей ИРО и ИСЛК — на 2–9-е сутки. В то время как при лечении антибиотиками, несмотря на наличие у пациентов ЧЧХЦ, восстановление данных показателей наступает лишь в конце 2-й недели лечения (табл. 3), что свидетельствует о меньшем лечебном влиянии антибиотиков на воспалительный процесс в желчном пузыре.

Эхографические признаки деструкции воспаленной стенки желчного пузыря в условиях стойкой декомпрессии регрессировали на 3–4-е сутки в группе больных, получающих споробактерин, и на 5–6-е сутки у пациентов, принимающих антибиотики ($p < 0,05$). При лечении споробактерином через 7–8 сут эхопризнаки воспаления стенки желчного пузыря уже не определялись, тогда как при лечении антибиотиками сохранялись до 10 сут и более.

В процессе динамического наблюдения и лечения в первые 3–5 сут 19 (15,5%) пациентам основной группы была выполнена холецистэктомия, в 1-й контрольной группе оперированы 37 (31,3%) больных в эти же сроки. Таким образом, при ЧЧХЦС лечение споробактерином достоверно снизило показания к хирургическому лечению острого холецистита ($\chi^2 = 8,35$, $p < 0,005$).

Гнойно-воспалительные осложнения в группе пациентов, получавших споробактерин, наблюдались у 2,6%, в то время как в 1-й контрольной — у 8,6%. Средний срок лечения у пациентов в основной группе был на 5,9 дня меньше ($p < 0,01$), чем в группе сравнения.

Проведен сравнительный анализ результатов лечения пациентов с ЧЧХЦС (1-я контрольная группа) с больными 2-й контрольной группы, которым выполнена холецистэктомия. Во 2-й контрольной группе ЛИИ заметно увеличивался на 2–3-и сутки и не достигал физиологического уровня к 10–13-м суткам, что соответствует информации других авторов [14]. Данный показатель достоверно превышает аналогичный в 1-й контрольной группе на 2–9-е сутки лечения (табл. 3). Показатель ИРО на 4–13-е сутки во 2-й контрольной группе достоверно ниже аналогичного критерия в 1-й контрольной группе. Уровень ИСЛК существенно отличается лишь на 4–7-е сутки ($p < 0,01$), что свидетельствует о значительном снижении реактивности организма перенесших холецистэктомию больных в раннем послеоперационном периоде, т.е. отличия изучаемых критериев обусловлены «щадящим» методом декомпрессии желчного пузыря ЧЧХЦС и хирургической агрессией при холецистэктомии. Средний срок лечения у пациентов в 1-й контрольной группе был на 7,2 дня меньше ($p < 0,01$), чем во 2-й контрольной группе.

При бактериологическом исследовании пузырной желчи микрофлора выявлена в 66,5% наблюдений, что соответствует данным других авторов [7, 16] и представлена грамположительной и грамотрицательной флорой, в виде монокультуры и в ассоциациях: у 43,7% пациентов наблюдался рост кишечной палочки, у 28,1% — энтерококков, у 18,5% — гемолитического стафилококка, у 12,5% — синегнойной

палочки. У 5,4% больных отмечен рост различных аэробных культур (*enterobacter*, *citrobacter*, *acinetobacter*, *proteus*).

Результаты микробиологических исследований показали, что по сравнению с начальной концентрацией микроорганизмов в желчном пузыре до лечения 10^7 – 10^8 КОЕ/мл последняя снижалась в основной группе на 2–3-и сутки ($p < 0,05$), а на 4-е сутки уровень микробного загрязнения уменьшался до 10^3 КОЕ/мл ($p < 0,05$). В группе больных, принимавших антибиотики, средняя концентрация микроорганизмов снизилась до 10^3 КОЕ/мл ($p < 0,05$) лишь на 6–8-е сутки.

Микрофлора была чаще чувствительна к антибиотикам В-лактамной группы: цефалоспорином второго–третьего поколения, пенициллинам с антисинегнойным действием (карбенициллин, азлоциллин), фторхинолонам, аминогликозидам третьего поколения.

Побочные реакции в процессе лечения споробактерином не отмечались. В основной группе больных летальных случаев не было, в 1-й контрольной группе она составила 0,58% (1 оперированный больной умер от прогрессирования сердечно-сосудистой недостаточности), во 2-й контрольной группе — 3,74% (1 пациент умер от инсульта, 1 — от полиорганной недостаточности и 2 — от инфаркта миокарда и пневмонии).

Выводы. 1. Клиническое применение препарата споробактерина в комплексном лечении острого холецистита у лиц пожилого и старческого возраста свидетельствует о положительном влиянии его на течение воспалительного процесса в желчном пузыре, более раннем снижении эндотоксикоза у пациентов и высоких антагонистических свойствах против патогенных микроорганизмов в желчном пузыре, что в итоге обеспечивает более эффективное лечение в сравнении с антибиотикотерапией.

2. ЧЧХЦС под УЗ-контролем в комплексном лечении с использованием антибиотиков и в большей степени споробактерина является высокоэффективным лечебным и диагностическим методом при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста.

3. Эффективными методами контроля течения воспалительного процесса и оценки эндотоксикоза, резистентности и реактивности организма больных с острым холециститом являются ЛИИ, ИРО и ИСЛК.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Алиев М.А., Меджидов Р.Т. Трансбилиарные вмешательства под видеолапароскопическим контролем // Вестн. хир.— 2005.— № 4.— С. 83–86.

2. Бебуришвили А.Г. Желчная гипертензия и острый холецистит // Лекции по хирургии / Под ред. В.С.Савельева.—М.: Медиа-Медика, 2003.—408 с.
3. Глушков Н.И., Мосягин В.Б., Сафин И.М. Малоинвазивные технологии в лечении больных с острым холециститом, осложненным холедохолитиазом и механической желтухой // Материалы науч.-практ. конф., посвящ. 70-летию хирургического факультета Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования // Вестн. хир.—2006.—№ 6.—С. 75–76.
4. Гурьянов А.М. Профилактика и лечение хирургической инфекции при термических ожогах с использованием живого бактериального препарата «споробактерин жидкий»: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Оренбург, 2007.—28 с.
5. Ермолов А.С., Иванов П.А., Турко А.П. и др. Основные причины летальности при остром холецистите в стационарах Москвы // Анализ летальности при остром холецистите по материалам стационаров г. Москвы.—М., 1999.—С. 5–11.
6. Ившин В.Г., Якунин А.Ю., Лукичев О.Д. Чрескожные диагностические и желчеотводящие вмешательства у больных механической желтухой.—Тула: Гриф ИК, 2000.—279 с.
7. Каримов Ш.И., Ким В.Л., Хакимов М.Ш. и др. Малоинвазивные методы в лечении острого холецистита у больных с повышенным операционным риском // Эндоскоп. хир.—2003.—№ 6.—С. 35–37.
8. Кочнев О.С., Ким В.Х. Дренирование грудного лимфатического протока при перитоните // Хирургия.—1987.—№ 3.—С. 44–49.
9. Лещенко И.Г., Галкин Р.А. Руководство по хирургическим болезням пожилых.—Самара: ГУПЗ «Перспектива», 2004.—432 с.
10. Майстренко Н.А., Стукалов В.В., Шейко С.Б. Острый холецистит: проблемы и пути решения // Вестн. хир.—2004.—№ 5.—С. 140.
11. Островский В.К., Алимов Р.Р., Мащенко А.В. Лейкоцитарные индексы в диагностике гнойных и воспалительных заболеваний и в определении тяжести гнойной инфекции // Вестн. хир.—2003.—№ 6.—С. 102–105.
12. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей / Под ред. А.Е.Борисова.—СПб.: Скифия, 2003.—Т. 1, 2.—1048 с.
13. Сандаков П.Я., Самарцев В.А., Аристов И.Г., Кирьянова Т.А. Послеоперационные осложнения и летальность при остром деструктивном холецистите // Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Хирургия деструктивного холецистита» 19–20 сентября 2002 г.: Тез. докл.—Екатеринбург, 2002.—С. 16.
14. Свитич Ю.М. Выбор лечебной тактики при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста с учетом факторов риска: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Иркутск, 1991.—22 с.
15. Слепых Н.И., Третьяков А.А., Стадников А.А., Петров С.В. Оценка эффективности и использования споробактерина в профилактике и лечении // Вестн. хир.—2003.—№ 1.—С. 65–69.
16. Черкасов В.А., Зубарева Н.А., Сандаков П.Я., Горовиц Э.С. Микробиологические аспекты хирургической патологии билиарной системы // Вестн. хир.—2003.—№ 3.—С. 109–113.
17. Яблучанский Н.И., Пилипенко В.А., Кондратенко П.Г. Индекс сдвига лейкоцитов крови как маркер реактивности организма при остром воспалении // Лаб. дело.—1983.—№ 1.—С. 60–61.

Поступила в редакцию 12.02.2008 г.

P.V.Nikonov, N.I.Slepykh

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTITIS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

The investigation includes results of treatment of 456 elderly and senile patients. The patients were divided into 3 groups. The main group consisted of 178 patients treated with live bacterial preparation sporobacterin included in the complex therapy. The first control group (171 patients) and the second (107 patients) were given antibiotics in the complex therapy. If there were no medical effect in the patients of the main and first control groups percutaneous and transhepatic cholecystostomy were made under US control. In the second group there was operation of cholecystectomy. In addition to generally accepted methods of assessing the state of the patients, the leukocytic index of intoxication, index of organism resistance and index of blood leukocyte shift were investigated. High anti-inflammatory effect of sporobacterin was proved in treatment of acute cholecystitis in elderly and senile patients, especially when using percutaneous and transhepatic cholecystostomy.