

УДК 616.366-003.7-06:616.43/.45]-055.1-089

О.М.Сироїд

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ЧОЛОВІКІВ ІЗ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ ТА ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Військово-медичний клінічний центр Західного регіону (начальник центру – І.М.Гайда), м. Львів

Резюме. Оперовано 84 чоловіки із жовчнокам'яною хворобою віком 25-87 (56,4±14,44) років. Ендокринні захворювання діагностовано в 61 (72,6 %) пацієнта, дві і більше ендокринопатії стверджено в 40 (47,6 %) осіб. До розвитку гострого деструкційного холециститу в чоловіків призводять гіперглікемія ($r=0,289$; $p=0,008$), цукровий діабет ($r=0,241$; $p=0,027$), вік хворого ($r=0,229$; $p=0,036$) і гіпокальціємія ($r=-0,388$; $p=0,001$). Встановлено негативні кореляції між холедохолітазом та індексом маси тіла ($r=-0,316$; $p=0,003$), ожирінням ($r=-0,255$; $p=0,019$) і рівнем кальцію сироватки крові ($r=-0,250$; $p=0,024$). Лапароскопічну холецистектомію виконано в 41 (67,2 %) пацієнта з

ендокринною патологією й у 21 (91,3 %) хворого без ендокринних порушень ($\chi^2=5,015$; $p=0,025$). Післяопераційні ускладнення виникли в дев'яти (14,8 %) і в одного (4,3 %) пацієнта відповідно ($\chi^2=1,725$; $p=0,189$). Хворі на ендокринні захворювання довше перебували на стаціонарному лікуванні (Me=11,0 діб проти Me=8,0 діб; $p=0,005$). Отже, ендокринні і метаболічні порушення ускладнюють клінічний перебіг холедохолітазу в пацієнтів чоловічої статі і збільшують терміни їх стаціонарного лікування.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, ендокринні захворювання, чоловіки.

Вступ. Жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) діагностують у 10-20 % дорослого населення економічно розвинених країн [2, 4]. Ендокринним захворюванням (ЕЗ) і метаболічним розладам належить важлива роль у виникненні холедохолітазу. У хворих на гіпотиреоз, цукровий діабет (ЦД), метаболічний синдром (МС) і первинний гіперпаратиреоз жовчні камені виникають істотно частіше, ніж у пацієнтів без ендокринної патології [4]. Існують певні особливості патогенезу і клінічного перебігу ЖКХ в осіб різної статі [9]. Холедохолітаз здебільшого підтверджують у жінок: співвідношення жінок до чоловіків становить 2,5-3:1 [4]. Натомість у чоловіків ЖКХ частіше супроводжується ускладненнями (гострий холецистит, холедохолітаз, обтураційна жовтяниця тощо) [3]. Причини таких відмінностей можуть бути зумовлені гормональним статусом пацієнтів і ендокринними порушеннями.

Мета дослідження. Вивчити особливості хірургічного лікування чоловіків із холедохолітазом на фоні ендокринних і метаболічних розладів.

Матеріал і методи. Проведено проспективне дослідження "випадок-контроль". Критерії включення в дослідження: операційне лікування в клініці торакоабдомінальної хірургії за період з 1 січня 2007 року до 1 липня 2010 року, чоловіча стать, вік хворого понад 20 років, наявність симптомів ЖКХ (больовий синдром, печінкова коліка, гострий холецистит, холедохолітаз, обтураційна жовтяниця), видалення жовчного міхура (ЖМ) під час операції. Критерії виключення з дослідження: наявність гострого біліарного панкреатиту й онкологічних захворювань.

Діагноз холедохолітазу встановлювали на підставі фізикального, лабораторного і ультрасонографічного досліджень. Після операції проводили гістологічне вивчення видалених препаратів. Обстеження пацієнтів здійснювали згідно з клінічним протоколом, затвердженим наказом МОЗ України №271 від 13.06.2005. Крім цього,

проводили скринінг для виявлення МС, тиреоїдної патології, порушень кальцієвого метаболізму і захворювань надниркових залоз. При обстеженні і лікуванні хворих дотримувалися принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України.

МС діагностували відповідно до рекомендацій International Diabetes Federation 2005 року [5]. Виконували антропометрію, вимірювали величину окружності талії (ОТ), підраховували індекс маси тіла (ІМТ). Ожиріння стверджували, якщо ІМТ перевищував 30 кг/м², абдомінальне ожиріння - при величині ОТ понад 94 см. Біохімічні показники сироватки крові визначали апаратом Humastar 300 ("Human", Німеччина), ліпіди сироватки крові - апаратом Cobas Integra ("Roche", Швейцарія).

Функцію щитоподібної залози (ЩЗ) і прищитоподібних залоз вивчали за рівнями тиреотропного гормону (ТТГ) та паратгормону (ПТГ) імунонолінометричним методом із допомогою аналізатора Cobas 6000 ("Roche", Швейцарія) із використанням реактивів фірми "Roche Diagnostics" (Швейцарія) у медичній лабораторії "Synevo Україна". При цьому чутливість методу для значення ТТГ становила 0,005 мкМО/мл, ПТГ - 1,20 пг/мл. Евтироїдний стан констатували при концентрації ТТГ 0,27-4,2 мкМО/мл. Нормальними вважали рівні ПТГ від 15 пг/мл до 65 пг/мл.

Ультрасонографію ендокринних органів (ЩЗ, прищитоподібні і надниркові залози) здійснювали апаратами Logiq 500 MD ("Sony", Японія), MyLab 50 Vision (Італія), Fukuda denshi (Японія), застосовуючи трансдусери із частотою від 3,5 до 10,0 МГц.

У дослідження включено 84 чоловіки із ЖКХ віком 25-87 (56,4±14,44) років. Для розподілу пацієнтів по групах враховували наявність ендокринних і метаболічних розладів. Рандомізацію не проводили. До основної групи увійшов 61

(72,6 %) пацієнт із ендокринними порушеннями. Контрольну групу сформували 23 (27,4 %) особи із холедохолітазом без ЕЗ.

Обчислення отриманих результатів виконували з допомогою статистичної програми SPSS 11.5 for Windows. Для перевірки гіпотези про нормальний розподіл величин застосовували тест Колмогорова-Смірнова. У розрахунках вказували обсяг вибірки (n). При нормальному розподілі варіаційного ряду визначали середнє арифметичне (M) і стандартне відхилення середнього арифметичного (SD), якщо дані не підпорядковувалися нормальному розподілу – вираховували медіану (Me). Для порівняння параметричних показників використовували t-тест Стьюдента з урахуванням числа ступенів свободи (df), непараметричних – U-тест Манна та Уїтні, відносних – χ^2 -тест. Взаємозв'язок між величинами вивчали з допомогою кореляційного аналізу за методом Пірсона або рангових кореляцій за методом Спірмена з визначенням коефіцієнта кореляції (r). Критичний рівень значимості (p) при перевірці статистичних гіпотез дорівнював 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. МС діагностовано у 35 (41,7 %) хворих на ЖКХ, предіабет (рівень глюкози сироватки крові натще від 5,6 до 6,9 ммоль/л) – у 27 (32,1 %), цукровий діабет II типу – у 14 (16,7 %), тиреоїдні дисфункції – в 11 (13,1 %), гіпокальціємію (концентрація кальцію крові менше 2,1 ммоль/л) – у 18 (21,4 %), гіперкальціємію (значення кальцію понад 2,56 ммоль/л) – у семи (8,3 %), захворювання надниркових залоз – в одного (1,2 %) пацієнта. Одне ЕЗ стверджено у 21 (25,0 %) особи, дві і більше ендокринопатії – у 40 (47,6 %) хворих.

Пацієнти основної групи надходили до стаціонару через 1-168 (Me=9,0) міс. від виявлення каменів у ЖМ, особи контрольної групи – через 1-120 (Me=12,0) міс. (p=0,257). Вперше холедохолітаз констатовано в 19 (31,1 %) й у трьох (13,0 %) хворих ($\chi^2=2,832$; p=0,092). Ургентно госпіталізовано 36 (59,0 %) пацієнтів із ЕЗ і дев'ять (39,1 %) осіб без ЕЗ ($\chi^2=2,656$; p=0,103).

Вікові та антропометричні характеристики пацієнтів основної і контрольної груп наведено в таблиці.

Гострий калькульозний холецистит діагностовано в 31 (50,8 %) пацієнта із ЕЗ й у семи

(30,4 %) пацієнтів без ЕЗ, хронічний калькульозний холецистит – у 30 (49,2 %) і в 16 (69,6 %) осіб ($\chi^2=2,802$; p=0,094). Холедохолітаз стверджено в 10 (16,4 %) і трьох (13,0 %) осіб відповідно ($\chi^2=0,143$; p=0,705). Встановлено негативні кореляції між наявністю каменів у позапечінкових жовчних протоках та ІМТ пацієнта (r=-0,316; p=0,003), ожирінням (r=-0,255; p=0,019) і рівнем кальцію в сироватці крові (r=-0,250; p=0,024).

Ішемічну хворобу серця констатовано в 45 (73,8 %) пацієнтів основної й у 14 (60,9 %) осіб контрольної групи ($\chi^2=1,330$; p=0,249), артеріальну гіпертензію – у 39 (63,9 %) і в дев'яти (39,1 %) осіб ($\chi^2=4,196$; p=0,041).

Пацієнтам із супровідною соматичною й ендокринною патологією проводили передопераційне приготування. Його здійснювали амбулаторно, в умовах терапевтичного або хірургічного стаціонару. Осіб із ЕЗ оперовано через 1-25 (Me=2,0) діб, хворих на холедохолітаз без ЕЗ – через 1-13 (Me=1,0) діб після госпіталізації (p=0,052).

У пацієнтів із холедохолітазом лікування проводили у два етапи: спочатку виконували ендоскопічне ретроградне транспапілярне втручання з літоекстракцією, потім – видаляли ЖМ. Усі операції здійснювали із застосуванням багатокомпонентного комбінованого ендотрахеального наркозу.

Лапароскопічну холецистектомію (ХЕ) виконано в 41 (67,2 %) пацієнта основної й у 21 (91,3 %) пацієнта контрольної групи, відкриту (у т.ч. конверсійну) ХЕ – у 20 (32,8 %) і у двох (8,7 %) осіб ($\chi^2=5,015$; p=0,025). Тривалість ХЕ становила 30-225 (Me=80) хв і 40-120 (Me=70) хв відповідно (p=0,072). Встановлено кореляції між тривалістю ХЕ і віком хворого (r=0,332; p=0,002), наявністю гострого холециститу (r=0,339; p=0,001), ЦД (r=0,222; p=0,043), значенням ТГГ (r=0,235; p=0,032) і рівнем кальціємії (r=-0,258; p=0,028).

При гістологічному дослідженні хронічний холецистит діагностовано у 30 (49,2 %) осіб із ЕЗ й у 16 (69,6 %) пацієнтів без ЕЗ, катаральний холецистит – в одного (4,3 %) пацієнта контрольної групи, флегмонозний – у 15 (24,6 %) осіб основної й у чотирьох (17,4 %) пацієнтів контрольної групи, гангренозний – у 16 (26,2 %) і у двох (8,7 %) пацієнтів ($\chi^2=6,699$; p=0,082). Виявлено взаємозв'язок між тяжкістю деструкції ЖМ і концентрацією глюкози сироватки крові (r=0,289;

Таблиця

Вікові та антропометричні показники оперованих пацієнтів

Групи хворих Показники	Основна (n=61)	Контрольна (n=23)	df; χ^2 ; p
Вік, M \pm SD (роки)	58,3 \pm 14,18	51,4 \pm 14,25	df=82; p=0,052
Вік понад 60 років	31 (50,8 %)	6 (26,1 %)	$\chi^2=4,146$; p=0,042
ІМТ, M \pm SD (кг/м ²)	28,7 \pm 4,35	26,9 \pm 2,59	df=82; p=0,066
Величина ОТ, M \pm SD (см)	98,6 \pm 9,91	94,8 \pm 6,60	df=82; p=0,088
Ожиріння	20 (32,8 %)	2 (8,7 %)	$\chi^2=5,015$; p=0,025
Абдомінальне ожиріння	43 (70,5 %)	17 (73,9 %)	$\chi^2=0,096$; p=0,757

$p=0,008$), наявністю ЦД ($r=0,241$; $p=0,027$), віком хворого ($r=0,229$; $p=0,036$) і значенням кальцію крові ($r=-0,388$; $p=0,001$).

Післяопераційні ускладнення (ПОУ) виникли в 10 (11,9 %) чоловіків: дев'яти (14,8 %) осіб із ЕЗ і одного (4,3 %) хворого без ЕЗ ($\chi^2=1,725$; $p=0,189$). Гнійно-запальні ПОУ стверджено у восьми (9,5 %) пацієнтів, серцево-судинні – у двох (2,4 %) осіб. Визначено позитивні кореляції між частотою ПОУ і віком пацієнта ($r=0,281$; $p=0,010$), наявністю гострого холецистити ($r=0,257$; $p=0,018$), порушеннями коагулограми ($r=0,256$; $p=0,019$), гіпотиреозом ($r=0,288$; $p=0,008$) і відкритою ХЕ ($r=0,283$; $p=0,009$). Летальних наслідків не було. Хворі основної групи перебували на стаціонарному лікуванні протягом 4-42 (Me=11,0) діб, контрольної групи - 3-26 (Me=8,0) діб ($p=0,005$).

Таким чином, ЕЗ і метаболічні розлади діагностовано в 72,6 % чоловіків, оперованих з приводу холедохолітазу, а дві і більше ендокринопатії стверджено в 47,6 % пацієнтів. Хворі на ЖКХ із ендокринною патологією були старшими від пацієнтів без ЕЗ: в основній групі знаходилося 50,8 % осіб літнього і старечого віку, у контрольній – 26,1 % хворих віком понад 60 років ($\chi^2=4,146$; $p=0,042$). Наявність ендокринної патології, поліморфність і особливості обміну речовин сприяють тяжкому запаленню ЖМ, більшій тривалості операції та виникненню ПОУ в чоловіків літнього і старечого віку.

У пацієнтів із холедохолітазом і ЕЗ істотно частіше стверджували ожиріння ($\chi^2=5,015$; $p=0,025$) та артеріальну гіпертензію ($\chi^2=4,196$; $p=0,041$). Надмірна маса тіла і підвищення артеріального тиску досить часто поєднуються з порушеннями вуглеводного обміну (предіабет і ЦД II типу). Хронічна гіперглікемія в осіб із предіабетом і некомпенсованим ЦД призводить до мікроангіопатії, погіршення кровопостачання ЖМ і порушення функцій нейтрофільних лейкоцитів [6]. Зазначені чинники спричиняють деструкцію ЖМ при його запаленні ($r=0,289$; $p=0,008$) і, як наслідок цього, збільшують тривалість операції у хворих на порушення вуглеводного обміну ($r=0,222$; $p=0,043$).

Натомість, в обстежених пацієнтів встановлено негативні кореляції між наявністю холедохолітазу та ІМТ ($r=-0,316$; $p=0,003$) і ожирінням ($r=-0,255$; $p=0,019$). Інші дослідники також вказують на частіше виникнення ускладнень ЖКХ, зокрема гострого холецистити, у чоловіків із нормальною масою тіла [7].

Гіпотиреоз – загально визнаний чинник ризику ЖКХ [4]. У нашому дослідженні відмічено взаємозв'язок між рівнем ТТГ і тривалістю ХЕ ($r=0,235$; $p=0,032$) та між гіпотиреозом і розвитком ПОУ в чоловіків ($r=0,288$; $p=0,008$). Це зумовлено погіршенням мікроциркуляції, муцинозним набряком тканин, порушеннями згортання крові і діяльності серцево-судинної системи в пацієнтів із тиреоїдною недостатністю [1, 8].

Гіпокальціємію, ймовірніше всього, слід розглядати як наслідок тривалого й ускладненого перебігу холедохолітазу [2]. Проте в осіб чоловічої статі також існує взаємозв'язок між пониженою концентрацією кальцію сироватки крові і тяжкістю запалення ЖМ ($r=-0,388$; $p=0,001$), наявністю холедохолітазу ($r=-0,250$; $p=0,024$) і тривалістю ХЕ ($r=-0,258$; $p=0,028$).

Необхідність передопераційного приготування (Me=2,0 доби проти Me=1,0 доби; $p=0,052$), частіше здійснення відкритих операцій ($\chi^2=5,015$; $p=0,025$) і тяжкий перебіг післяопераційного періоду призвели до збільшення термінів стаціонарного лікування хворих на ЖКХ й ЕЗ (Me=11,0 діб проти Me=8,0 діб; $p=0,005$).

Отже, ендокринні і метаболічні розлади (гіперглікемія, гіпотиреоз, гіпокальціємія) призводять до ускладненого перебігу холедохолітазу в чоловіків. ЕЗ впливають на результати хірургічного лікування пацієнтів чоловічої статі із ЖКХ і спричиняють збільшення термінів їх стаціонарного лікування.

Висновки

1. Ендокринні і метаболічні розлади діагностовано в 72,6 % чоловіків із холедохолітазом, дві і більше ендокринопатії підтверджено майже в половині (47,6 %) пацієнтів.

2. Ендокринні і метаболічні порушення (гіперглікемія, гіпокальціємія, гіпотиреоз) призводять до ускладненого перебігу жовчнокам'яної хвороби в пацієнтів чоловічої статі.

3. Ендокринні захворювання і метаболічні розлади збільшують терміни стаціонарного лікування чоловіків із холедохолітазом (Me=11,0 діб проти Me=8,0 діб; $p=0,005$).

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується опрацювати алгоритм периопераційної курації чоловіків із ЖКХ, враховуючи функціональний стан ендокринної системи.

Література

1. Зелінська Н.Б. Стан мікроциркуляції у хворих на гіпотиреоз / Н.Б.Зелінська // Клін. ендокринолог. хірургія. – 2008. – № 3. – С. 5-15.
2. Пасієшвілі Л.М. Ожиріння як соціальна проблема. Етапи формування в осіб із захворюваннями біліарного каналу / Л.М.Пасієшвілі, Н.М.Железнякова, Т.М.Пасієшвілі // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 6. – С. 6-9.
3. Сироїд О.М. Особливості хірургічного лікування чоловіків із симптомним холелітазом // Практ. мед. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 46-49.
4. Григорьева И.Н. Основные факторы риска желчнокаменной болезни / И.Н.Григорьева // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – Т.17, № 6. – С. 17-21.
5. Мамедов М.Н. Значимость метаболического синдрома в клинической практике: диагностические основы и пути медикаментозной коррекции / М.Н.Мамедов // Нов. мед. фармац. – 2007. – № 10 (214). – С. 16-17.

6. Kawahito S. Problems associated with glucose toxicity: Role of hyperglycemia-induced oxidative stress / S.Kawahito, H.Kitahata, S.Oshita // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 33. – P. 4137-4142.
7. Lee H.K. The association between body mass index and the severity of cholecystitis / H.K.Lee, H.S.Han, S.K.Min // Amer. J. Surg. – 2009. – Vol. 197, № 4. – P. 455-458.
8. Thyroid dysfunction and effects on coagulation and fibrinolysis: a systematic review / A.Squizzato, E.Romualdi, H.R.Büller [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 92, № 7. – P. 2415-2420.
9. Gender and metabolic differences of gallstone diseases / H.Sun, H.Tang, S.Jiang [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 15. – P. 1886-1891.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МУЖЧИН С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

А.М.Сироїд

Резюме. Оперировано 84 мужчин с желчнокаменной болезнью в возрасте 25-87 (56,4±14,44) лет. Эндокринные заболевания диагностировано у 61 (72,6 %) пациента, две и более эндокринопатии выявлено у 40 (47,6 %) лиц. К развитию острого деструктивного холецистита у мужчин приводят гипергликемия ($r=0,289$; $p=0,008$), сахарный диабет ($r=0,241$; $p=0,027$), возраст больного ($r=0,229$; $p=0,036$) и гипокальциемия ($r=-0,388$; $p=0,001$). Установлено негативные корреляции между холедохолитиазом и индексом массы тела ($r=-0,316$; $p=0,003$), ожирением ($r=-0,255$; $p=0,019$) и уровнем кальция сыворотки крови ($r=-0,250$; $p=0,024$). Лапароскопическую холецистэктомию выполнено у 41 (67,2 %) пациента с эндокринной патологией и у 21 (91,3 %) больного без эндокринных нарушений ($\chi^2=5,015$; $p=0,025$). Послеоперационные осложнения возникли у девяти (14,8 %) и у одного (4,3 %) пациента соответственно ($\chi^2=1,725$; $p=0,189$). Больные с эндокринными заболеваниями дольше находились на стационарном лечении (Me=11,0 суток против Me=8,0 суток; $p=0,005$). Таким образом, эндокринные и метаболические нарушения осложняют клиническое течение холедохолитиаза у мужчин и увеличивают сроки их стационарного лечения.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, эндокринные заболевания, мужчины.

SURGICAL TREATMENT OF MALE PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS AND ENDOCRINE PATHOLOGY

O.M.Syroïd

Abstract. 84 male patients with cholelithiasis aged 25-87 (56,4±14,44) years have been operated. Endocrine disorders have been diagnosed in 61 (72,6 %) patients, two and more endocrinopathies have been confirmed in 40 (47,6 %) persons. The development of acute destructive cholecystitis results from hyperglycemia ($r=0,289$; $p=0,008$), diabetes mellitus ($r=0,241$; $p=0,027$), a patient's age ($r=0,229$; $p=0,036$) and hypocalcemia ($r=-0,388$; $p=0,001$). Negative correlations between choledocholithiasis and body weight index ($r=-0,316$; $p=0,003$), obesity ($r=-0,255$; $p=0,019$) and the blood calcium level ($r=-0,250$; $p=0,024$). Laparoscopic cholecystectomy has been performed in 41 (67,2 %) patients with endocrine pathology and in 21 (91,3 %) patients without endocrine disorders ($\chi^2=5,015$; $p=0,025$). Postoperative complications have arisen in 9 (14,8 %) and one (4,3 %) patient respectively ($\chi^2=1,725$; $p=0,189$). Patients with endocrine diseases had a longer hospital stay (Me=11,0 days vs Me=8,0 days; $p=0,005$). Thus, endocrine and metabolic disorders complicate the clinical course of cholelithiasis in male patients and prolong the terms of their inpatient care.

Key words: cholelithiasis, endocrine diseases, male patients.

Military Medical Clinical Centre of the Western Region (Lviv)

Рецензент – д.мед.н. І.В.Шкварковський

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 1 (57). – P. 92-95

Надійшла до редакції 23.09.2010 року