

Комплексная оценка данных лабораторных и инструментальных методов исследования, включая иммунологические показатели, у пациентов старшей возрастной группы с острым холециститом в зависимости от метода оперативного лечения

© М.Б. ПОЛЯНСКИЙ, П.М. НАЗАРЕНКО, Д.П. НАЗАРЕНКО, Т.А. ИШУНИНА,
Л.Л. КВАЧАХИЯ

Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, д. 3, Курск, 305041,
Российская Федерация

Актуальность. Распространенность желчнокаменной болезни (ЖКБ) увеличивается с возрастом и достигает 25 - 30% у лиц пожилого и старческого возраста. «Золотым стандартом» оперативного вмешательства при остром холецистите, по праву, считается видеолaparоскопическая холецистэктомия (ВЛХЭ), но при тяжелой сопутствующей патологии проведение ВЛХЭ ограничено. Даже при проведении «открытой» холецистэктомии у пациентов старше 60 лет летальность в 5-10 раз выше, чем у людей молодого возраста. В связи с этим, был предложен альтернативный метод лечения ОХ у пациентов старших возрастных групп – термическая мукоклазия желчного пузыря.

Цель исследования. Провести комплексный анализ данных лабораторных и инструментальных методов исследования у пациентов старшей возрастной группы с острым холециститом (ОХ) в зависимости от метода оперативного лечения: видеолaparоскопической холецистэктомии (ВЛХЭ) или термической мукоклазии (ТМ) желчного пузыря.

Материалы и методы. У пациентов пожилого и старческого возраста, поступивших в экстренном порядке с диагнозом ОХ в хирургическое отделение КГКБ №4 г. Курска проанализированы показатели красной крови, лейкоформулы, проведена оценка биохимических показателей крови, иммунного статуса и данных ультразвукового исследования желчного пузыря до операции и на разные сроки после неё.

Результаты и их обсуждение. У людей, которым проводилась традиционная холецистостомия с термической мукоклазией отмечены более низкие значения концентрации эритроцитов, гемоглобина и связанных с ними показателей общего белка, свидетельствующие о развитии анемии. В этой группе наблюдается вторичный иммунодефицит, связанный с поражением Т-клеточного звена иммунитета. Указанные изменения скорее всего связаны со старением, т.к. средний возраст этих пациентов в среднем на 10 лет старше, чем в группе ВЛХЭ. Пациенты, которых оперируют эндоскопически (ВЛХЭ), поступают с более выраженными изменениями в биохимическом анализе крови, с более высокими уровнями билирубина, АСТ, АЛТ и амилазы.

Выводы. Установленные особенности могут использоваться для выбора тактики ведения и оперативного лечения пациентов пожилого и старческого возраста с острым холециститом.

Ключевые слова: острый холецистит, старшая возрастная группа, общий анализ крови, биохимический анализ крови, иммунный статус, видеолaparоскопическая холецистэктомия, термическая мукоклазия

Complex Assessment of the Laboratory and Ultrasound Methods of Clinical Examination Including Immunological Markers in Elderly Patients with acute Cholecystitis Depending on the Surgical Treatment

© M.B. POLYANSKY, P.M. NAZARENKO, D.P. NAZARENKO, T.A. ISHUNINA,
L.L. KVACHAKHIYA

Kursk state medical university, 3 Karl Marx str., Kursk, 305041, Russian Federation

Relevance. The prevalence of cholelithiasis increases with age and reaches 25-30% in elderly and senile patients. The "golden standard" of surgical intervention for acute cholecystitis, by right, is considered to be video-laparoscopic cholecystectomy, but with severe concomitant pathology, video-laparoscopic cholecystectomy is limited. Even with the "open" cholecystectomy in patients older than 60 years, lethality is 5-10 times higher than in young people. In connection with this, an alternative method of treatment of OX in patients of older age groups was proposed - thermal mucoclasia of the gallbladder.

Aim. To carry out complex analysis of the results of laboratory and ultrasound methods of clinical examination in elderly patients with acute cholecystitis (AC) depending on two main types of surgical treatment: video laparoscopic cholecystectomy or thermal mucoclasia of a gall bladder.

Materials and methods. The results of the red and white blood counts, the assessment of biochemical blood parameters, immune markers and the outcomes of ultrasound examination of the gall bladder before operation and after different periods following this treatment were analyzed in elderly patients who were admitted urgently to the surgical units of the Kursk city hospitals.

Results and its discussion. In patients who underwent traditional cholecystostomy with the thermal mucoclasia lower values of erythrocytes, hemoglobin and general protein levels were detected demonstrating the presence of anemia. In this group the secondary immunodeficiency with alterations of the T-cell immunity was noted. These changes are most probably related to aging since the average age of these patients was about 10 years more than in the VLHE group. Patients who were operated by VLHE were admitted

to hospitals with more pronounced changes of biochemical blood parameters, i.e. with higher levels of bilirubin, ACT, ALT and amylase.

Conclusions. The results of the present study can be used for the choice of the surgical operation and for the pre-operative treatment of elderly patients with acute cholecystitis.

Key words: acute cholecystitis, senior age group, general blood test, biochemical blood test, immune status, video laparoscopic cholecystectomy, thermal mucoclasia

В настоящее время заболеваемость острым холециститом (ОХ) составляет 15-20% от всей хирургической патологии брюшной полости и занимает второе место, традиционно уступая лишь острому аппендициту. Распространенность желчнокаменной болезни (ЖКБ) увеличивается с возрастом и достигает 25 - 30% у лиц пожилого и старческого возраста [1]. Несмотря на применение лапароскопической техники оперативного лечения ОХ, послеоперационная летальность у лиц старше 60 лет остается на высоком уровне и колеблется от 4 до 13% [2].

«Золотым стандартом» лечения больных с ЖКБ считается видеолaparоскопическая холецистэктомия [3]. Однако данный способ оперативного лечения холецистита может применяться не всегда, в частности, это относится к пациентам пожилого и старческого возраста. У данной категории пациентов быстро развиваются деструктивные формы холецистита, при которых технически невозможно выполнить лапароскопическое вмешательство без развития осложнений. Более того, существует высокий риск декомпенсации сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем вследствие создания напряженного пневмоперитонеума, пребывания больного в положении Фовлера и применения эндотрахеального наркоза и искусственной вентиляции легких [3]. Даже при проведении «открытой» холецистэктомии у пациентов старше 60 лет летальность в 5-10 раз выше, чем у людей молодого возраста [4]. В связи с этим, был предложен альтернативный метод лечения ОХ у пациентов старших возрастных групп – термическая мукоклазия желчного пузыря. Методика была разработана на кафедре хирургических болезней №2 КГМУ, при которой больному с высоким операционно-анестезиологическим риском выполняется «традиционная» холецистостомия, аспирируется содержимое желчного пузыря, производится литоэкстракция. Далее катетер с латексным баллоном на конце вводится в полость желчного пузыря и заполняется 65°C раствором фурацилина на 7 минут. При применении данного способа происходит отторжение слизистой оболочки желчного пузыря [5]. В этом случае «традиционная» холецистостомия заканчивается демукотизацией желчного пузыря и его полость облитерируется за счет собственной пластинки слизистой оболочки [6, 7]. Тем не менее, выбор оперативного лечения ОХ у лиц с высоким операционно-анестезиологическим риском остается актуальной хирургической проблемой.

Цель исследования. Провести комплексный анализ данных лабораторных и инструментальных ме-

тодов исследования у пациентов старшей возрастной группы с острым холециститом (ОХ) в зависимости от метода оперативного лечения: видеолaparоскопической холецистэктомии (ВЛХЭ) или термической мукоклазии (ТМ) желчного пузыря. Установить особенности иммунного статуса пациентов старшей возрастной группы с острым холециститом.

Материалы и методы

У пациентов пожилого и старческого возраста, поступивших в экстренном порядке с диагнозом ОХ в хирургические отделения городской больницы №4 и №1 г. Курска, проанализированы показатели красной крови (концентрация эритроцитов и уровень гемоглобина) и лейкоформулы (концентрация лейкоцитов, процентное соотношение сегментоядерных, палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов), проведена оценка биохимических показателей крови (концентрация общего белка, билирубина, мочевины, креатинина, АСТ, АЛТ, амилазы) и иммунного статуса (% и абсолютные значения всей популяции лимфоцитов, CD3+(Т-лимфоцитов), CD3+CD4+ (Т-хелперов), CD3+CD8+ (Т-ЦТЛ, цитотоксических или Т-киллеров), CD3-CD19+(В-лимфоцитов), CD3-CD16+CD56+ (NK, натуральных киллеров), CD3-CD16+CD56+ (Т-NK), ИРИ CD3+CD4/CD3+CD8+, CD3-CD19-(0-лимфоцитов), CD3+HLA-DR+(зрелых, активированных лимфоцитов), CD3-HLA-DR+ (активированных NK). Производилась оценка фагоцитарного показателя (относительное количество нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе), фагоцитарного числа (количество микробных тел поглощенных одним фагоцитом), количество активных фагоцитов (абсолютное количество фагоцитирующих нейтрофилов в 1 л. крови), фагоцитарная емкость крови (количество микробных

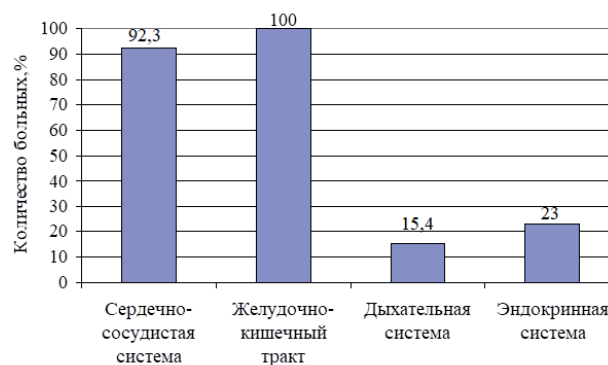


Рис. 1. Сопутствующая патология у изученных пациентов с ОХ. / Fig. 1. Concomitant pathology in studied patients with acute cholecystitis.

Концентрация эритроцитов и гемоглобина при различных видах оперативного вмешательства у больных острым холециститом / Concentration of red blood cells and hemoglobin in various types of surgery in patients with acute cholecystitis

Тип операции / Type of operation	Эритроциты, количество клеток $\times 10^{12}$ на литр крови / Erythrocytes, the number of cells $\times 10^{12}$ per liter of blood			Гемоглобин, г/литр / Hemoglobin, g / liter		
	До опе- рации / Before surgery	1-е сутки по- сле операции / 1st day after surgery	5-е сутки по- сле опера- ции / 5st day after surgery	До опе- рации / Before surgery	1-е сутки по- сле операции / 1st day after surgery	5-е сутки по- сле опера- ции / 5st day after surgery
Термическая му- коклизия / Thermal mucoclasia	4,5 \pm 0,2	4,4 \pm 0,1	4,6 \pm 0,1	140,1 \pm 6,7	136,3 \pm 4,9	139,4 \pm 3,8
Видеолапароско- пическая холе- цистэктомия / Videolaparoscopic cholecystectomy	4,7 \pm 0,2	4,6 \pm 0,2	4,7 \pm 0,1	139,2 \pm 4,9	138,7 \pm 6,9	139,8 \pm 2,9

тел которое могут поглотить нейтрофилы 1 л. крови) и содержания иммуноглобулинов классов IgG, Ig A, Ig M, Ig E. Лабораторные показатели рассматривались в динамике. Данные общего и биохимического анализов крови определяли до оперативного вмешательства и на 1-е и 5-е сутки после него, а показатели иммунного статуса изучали до операции и на 7-е сутки по-

сле неё. Исследуемые больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 7 пациентов, которым была произведена термическая мукоклизия желчного пузыря (ТМ), во вторую 6 пациентов, которым выполнялась видеолапароскопическая холецистэктомия (ВЛХЭ). Средний возраст больных первой группы (ТМ) составил 75,86 \pm 3,31, пациентов второй

Таблица 2 / Table 2

Показатели лейкоцитарной формулы при ВЛХЭ и ТМ у больных с острым холециститом / Indicators of leukocyte formula in videolaparoscopic cholecystectomy and thermal mucoclasia in patients with acute cholecystitis

Показатель / Indicator	Среднее значение (M) \pm средняя ошибка средней арифметической (m) / Mean value (M) \pm mean error of arithmetic mean (m)					
	Термическая мукоклизия / Thermal mucoclasia			Видеолапароскопическая холецистэктомия / Videolaparoscopic cholecystectomy		
	До опе- рации / Before surgery	1-е сутки по- сле опера- ции / 1st day after surgery	5-е сутки по- сле опера- ции / 5st day after surgery	До опе- рации / Before surgery	1-е сутки по- сле опера- ции / 1st day after surgery	5-е сутки по- сле опера- ции / 5st day after surgery
Лейкоциты $\times 10^9$ на литр крови / Leukocytes $\times 10^9$ per liter of blood.	8,0 \pm 1,1	10,1 \pm 1,2	7,4 \pm 1,2	9,4 \pm 2,5	11,1 \pm 2,3	7,6 \pm 1,3
Сегментоядер- ные нейтрофилы / Segmental neutrophils, %	66,0 \pm 3,8	66 \pm 4,2	65,7 \pm 3,8	60,76 \pm 4,3	72,3 \pm 2,4	69,8 \pm 2,7
Палочкоядерные нейтрофилы / Rod- type neutrophils, %	2,4 \pm 0,4	3,6 \pm 1,1	3,0 \pm 0,9	3,8 \pm 0,9	5,7 \pm 2,6	3,2 \pm 1,0
Эозинофилы / Eosinophils, %	1,1 \pm 0,4	1,57 \pm 0,5	1,0 \pm 0,41	0,83 \pm 0,34	0,83 \pm 0,44	1,5 \pm 0,68
Моноциты / Monocytes, %	3,57 \pm 0,5	3,9 \pm 1,1	3,7 \pm 0,9	4,7 \pm 1,0	5,0 \pm 1,1	6,5 \pm 1,4
Лимфоциты / Lymphocytes, %	26,9 \pm 3,2	24,9 \pm 4,4	27,1 \pm 3,4	28,7 \pm 4,4	18,2 \pm 1,9	20,8 \pm 2,8

Таблица 3 / Table 3

Средние значения биохимических показателей крови / Average values of biochemical parameters of blood

Показатель / Indicator	Среднее значение (M)±средняя ошибка средней арифметической (m) / Mean value (M)±mean error of arithmetic mean (m)					
	Термическая мукоклазия / Thermal mucoclasia			Видеолапароскопическая холецистэктомия / Videolaparoscopic cholecystectomy		
	До операции / Before surgery	1-е сутки после операции / 1st day after surgery	5-е сутки после операции / 5st day after surgery	До операции / Before surgery	1-е сутки после операции / 1st day after surgery	5-е сутки после операции / 5st day after surgery
Общий белок, г/л / Total protein, g/l	68,5±1,3	67,5±2,5	69,1±1,9	72,9±2,6	73,9±2,7	73,1±2,2
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/l	6,0±0,5	6,5±0,9	7,0±0,9	6,9±0,4	6,7±0,3	5,9±0,4
Билирубин, ммоль/л / Bilirubin, mmol/l	13,2±0,8	14,5±0,5	14,2±0,9	29,6±9,5	17,3±1,8	14,4±0,9
АСТ ед/л / AST u/l	45,4±13,2	46,5±10,8	43,8±9,8	99,6±75,7	32,6±3,4	27,8±2,3
АЛТ ед/л / ALT u/l	78,0±45,3	74,1±37,5	60,9±19,6	113,1±92,6	43,2±12,8	34,9±9,1
Амилаза, ед/л / Amylase, u/l	99,5±49,4	89,8±25,7	69,0±16,9	286,5±166,6	117,8±14,9	113±12,4

группы-64,33±1,59 (ВЛХЭ). Средняя длительность оперативного вмешательства в группе ТМ составляла 40,8±5,50 минут, в группе ВЛХЭ- 51,33±10,71.

Сопутствующую патологию (рис. 1) регистрировали по результатам консультации терапевта и других смежных специалистов, а также на основании данных лабораторно-инструментальных методов диагностики. Заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, гипертоническая болезнь сердца, нарушение мозгового кровообращения, дисциркуляторная энцефалопатия, атеросклероз сосудов головного мозга) наблюдались у 92,3% пациентов. Абсолютно у всех больных выявлена патология со стороны желудочно-кишечного тракта (хронический атрофический хронический гастродуоденит, дуодено-гастральный рефлюкс, аденома большого сосочка 12-ти перстной кишки (БСДК)). Сахарный диабет встречался у 23% наблюдаемых. Заболевания дыхательной системы (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких) выявлены у 15,4% пациентов. Практически у всех изученных больных наблюдалась сочетанная патология.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы «Microsoft Excel 2013». Достоверность различий оценивали по Т-критерию Стьюдента. Корреляционную зависимость между параметрами изучали с помощью коэффициента Пирсона.

Результаты и их обсуждение

Показатели красной крови (концентрация эритроцитов и уровень гемоглобина) у пациентов, которым выполнялась ВЛХЭ и ТМ достоверно не отличались. Однако следует отметить более низкие значения этих параметров в группе больных с ТМ, что может

быть связано с возрастными аспектами. Пациенты с ВЛХЭ приблизительно на 10 лет моложе, чем больные с ТМ. В предыдущем исследовании нами было показано, что у людей старческой возрастной группы (75-89 лет) концентрация эритроцитов и уровень гемоглобина достоверно ниже, чем у лиц более молодого возраста [8]. В обеих группах прослеживалась отчётливая взаимосвязь между показателями красной крови и оперативным вмешательством. На первые сутки после операции концентрация эритроцитов и содержание гемоглобина снижаются ($p=0,03$), а на 5-е возвращаются к дооперационному уровню (табл. 1).

Показатели лейкоцитарной формулы находятся в логической зависимости от сроков госпитализации. Повышение концентрации лейкоцитов отмечается на 1-е сутки после операции в обеих группах независимо от вида оперативного вмешательства. На 5-е сутки в обеих группах зафиксировано снижение лейкоцитов, что связано с ликвидацией очага воспаления. Выраженной динамики процентного содержания сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов у пациентов с ТМ не выявлено, тогда как у пациентов с ВЛХЭ наблюдается увеличение данных показателей после оперативного вмешательства (табл. 2). Количество эозинофилов не выходило за пределы нормы и не претерпевало существенных изменений на различных сроках наблюдения.

Содержание моноцитов у больных с ВЛХЭ достоверно возрастает на 5-е сутки госпитализации ($p=0,04$), тогда как в группе с ТМ существенных изменений данного показателя не наблюдается. Количество лимфоцитов в группе с ВЛХЭ снижается почти на 30% ($p<0,05$) на 1-е сутки после операции и остаётся на нижней границе нормы на 5-е сутки. В группе с

Средние значения показателей иммунограмм / Average values of immunogram indices

Показатель / Indicator	Среднее значение (M)±Средняя ошибка средней арифметической (m) / Mean value (M)±mean error of arithmetic mean (m)			
	до операции / before surgery		после операции / after surgery	
	ТМ / TM	ВЛХЭ / VLChE	ТМ / TM	ВЛХЭ / VLChE
лимфоциты / lymphocytes, %	27,00±3,64	30,50±4,14	22,71±3,55	21,17±2,52
CD3+(Т-лимфоциты) / CD3+(T-lymphocytes), %	61,04±1,95	72,10±2,40	53,44±2,33	68,07±5,19
CD3+CD4+ (Т-хелперы) / CD3+CD4+ (T-helper), %	40,74±5,60	48,03±3,67	33,56±3,21	39,20±3,67
CD3+CD8+ (Т-ЦТЛ) / CD3+CD8+(T-CTL), %	24,89±4,29	24,27±4,25	17,47±2,58	26,75±4,72
CD3-CD19+(В-лимфоциты) / CD3-CD19+(B-lymphocytes), %	11,30±0,96	12,85±2,21	12,17±3,84	12,65±2,50
CD3-CD16+CD56+ (NK), %	11,67±2,02	9,98±1,47	8,67±2,71	8,58±1,14
CD3-CD16+CD56+ (Т-NK). %	9,11±2,27	7,45±2,40	8,58±2,38	5,70±1,81
ИРИ CD3+CD4/CD3+CD8+, %	2,07±0,44	2,48±0,71	2,17±0,32	1,79±0,44
CD3-CD19-(0-лимфоциты) / CD3-CD19-(0-lymphocytes), %	18,0±4,75	7,84±2,64	18,09±4,02	5,13±1,25
CD3+HLA-DR+(зрелые, активированные лимфоциты) / CD3+HLA-DR+(mature, activated lymphocytes)	6,42±1,65	14,82±1,65	5,51±0,91	11,33±2,09
CD3-HLA-DR+(активированные NK) / CD3-HLA-DR+(activated NK), %	11,42±2,31	11,65±2,62	7,51±1,15	9,30±2,26
лейкоциты абс./ abs leukocytes	7,87±1,09	9,38±2,57	7,49±1,02	8,02±1,29
лимфоциты абс. / abs lymphocytes	2,15±0,26	2,50±0,36	1,54±0,23	1,58±0,12
CD3+(Т-лимфоциты) абс. / CD3 + (t-lymphocytes) abs.	1,35±0,16	1,82±0,27	0,78±0,11	1,09±0,14
CD3+CD4+ (Т-хелперы) абс./ CD3+CD4+ (T-helper) abs.	0,90±0,12	1,24±0,25	0,50±0,08	0,64±0,11
CD3+CD8+ (Т-ЦТЛ) абс / CD3+CD8+ (T-CTL) abs	0,50±0,09	0,57±0,10	0,28±0,05	0,42±0,07
CD3-CD19+(В-лимфоциты) абс./ CD3-CD19+(B-lymphocytes) abs.	0,32±0,09	0,31±0,07	0,16±0,04	0,20±0,04
CD3-CD16+CD56+ (NK) абс / CD3-CD16+CD56+ (NK) abs.	0,29±0,05	0,27±0,07	0,15±0,05	0,14±0,02
CD3-CD19-(0-лимфоциты) абс. / CD3-CD19-(0-lymphocytes) abs.	0,48±0,11	0,25±0,11	0,42±0,12	0,18±0,11
CD3+HLA-DR+(зрелые, активированные лимфоциты) абс. / CD3+HLA-DR+(mature, activated lymphocytes) abs.	0,15±0,05	0,34±0,06	0,07±0,02	0,18±0,04
CD3-HLA-DR+(активированные NK)абс. / CD3-HLA-DR+(activated NK) abs.	0,21±0,07	0,25±0,03	0,10±0,03	0,15±0,04
Фагоцитарный показатель / Phagocytic index	73,86±3,13	80,67±2,73	65,29±4,00	72,37±7,60
Фагоцитарное число / Phagocytic number	5,53±0,33	5,83±0,80	4,96±0,36	5,54±1,61
Количество активных фагоцитов / The number of active phagocytes	4,59±0,90	3,29±0,56	3,70±0,69	3,12±0,62
Фагоцитарная емкость крови / Phagocytic capacity of blood	32,41±6,72	25,00±5,87	24,67±4,41	21,63±3,57
IgG	11,21±1,18	13,46±2,31	9,77±1,18	13,33±2,25
Ig A	2,04±0,30	2,23±0,44	1,89±0,42	2,03±0,39
Ig M	0,94±0,05	1,67±0,30	0,96±0,08	1,88±0,31
Ig E	115,93±10,55	119,79±13,60	108,43±6,38	98,80±6,85

ТМ динамика лимфоцитов по данным общего анализа крови практически отсутствует. Существенные изменения концентрации лимфоцитов могут быть связаны как с возрастными особенностями, так и с особенностями техники оперативного вмешательства, способной повлиять на состояние иммунной системы (пневмоперитонеум, коагуляция ложа желчного пузыря, эндотрахеальный наркоз и искусственная вентиляция легких).

Содержание общего белка не зависело от срока госпитализации и оперативного вмешательства, но в группе с ТМ эти значения были ниже, чем у пациентов с ВЛХЭ. Достоверными эти различия были на 1-е сутки после операции ($p=0,04$). Более низкий уровень общего белка скорее всего связан с более низкой концентрацией эритроцитов и гемоглобина, что в свою очередь объясняется возрастными различиями, отмеченными нами в предыдущем исследовании [8].

Уровень мочевины не зависел от вида оперативного лечения и не претерпевал статистически значимых изменений на различных сроках госпитализации.

В группе с ТМ уровень билирубина остается приблизительно на одном и том же уровне на различных сроках. В группе с ВЛХЭ данный показатель почти в два раза выше при поступлении больных в стационар, но достоверно ($p=0,05$) снижается к 5-м суткам после операции.

Уровень АСТ и АЛТ в исследуемых группах превышал нормальные значения на всех этапах наблюдения. На момент госпитализации активность данных ферментов была выше в группе ВЛХЭ, но снижалась после оперативного лечения.

Содержание амилазы постепенно, но не достоверно, снижалось в обеих группах больных после операции. Более высокие значения амилазы характерны для пациентов с ВЛХЭ, причём достоверными различия между двумя группами становятся только на 5-е сутки после оперативного вмешательства ($p=0,02$).

В группе ТМ толщина стенки желчного пузыря была достоверно меньше, чем в группе ВЛХЭ ($p=0,04$), что вероятнее всего связано с более выраженным ответом организма на воспаление ввиду более молодого возраста пациентов из группы ВЛХЭ.

При анализе иммунограмм до операции в первую очередь отмечается достоверно более низкое процентное ($p=0,001$) и абсолютное ($p=0,05$) содержание Т-лимфоцитов (CD3+) у пациентов с ТМ по сравнению с больными из группы ВЛХЭ. Процент CD3+HLA-DR+(зрелых, активированных лимфоцитов) был также ниже в группе ТМ по сравнению с пациентами из группы ВЛХЭ ($p=0,04$), тогда как количество незрелых CD3-CD19-(0-лимфоцитов,%) в группе ТМ было выше такового группы ВЛХЭ ($p=0,03$). Указанные изменения иммунитета у пациентов с ТМ могут быть связаны с возрастными особенностями, т.к. средний возраст этой группы был выше, чем у пациентов с ВЛХЭ. В соответствии с этим, иммунорегуляторный

индекс (ИРИ) ($p < 0,05$) и фагоцитарный показатель ($p=0,05$) в группе ТМ были достоверно ниже, чем в группе ВЛХЭ.

Содержание IgM до операции в группе ТМ было почти в два раза ниже такового в группе ВЛХЭ ($p=0,008$), что свидетельствует о более затяжном хроническом течении холецистита, характерном для пациентов старших возрастных групп.

После операции отмечается уменьшение практически всех показателей иммунного статуса. Достоверно снижаются как относительное ($p=0,01$), так и абсолютное ($p=0,003$) количество Т-лимфоцитов и популяции Т-хелперов ($p=0,02$) в обеих наблюдаемых группах. В группе ТМ отмечается значительное снижение абсолютного и относительного содержания Т-киллеров (CD3+CD8+ Т-ЦТЛ) ($p=0,03$). В группе с ВЛХЭ этот показатель не меняется. Послеоперационные показатели содержания CD3-CD19-(0-лимфоцитов) в группе ТМ достоверно выше чем в группе ВЛХЭ ($p=0,005$).

Фагоцитарный показатель в обеих сравниваемых группах меняется приблизительно одинаково, отмечается его падение приблизительно на 8%.

Пациенты пожилого и старческого возраста поступают в хирургические отделения с выраженной сопутствующей патологией. Согласно собственным (92,3%) и литературным (77%) данным [3] на первом месте после заболеваний желудочно-кишечного тракта это патология сердечно-сосудистой системы. Более того, у больных старших возрастных групп при госпитализации выявляется анемия или пограничное с ней состояние, проявляющееся низкими значениями эритроцитов, гемоглобина и общего белка. В настоящем исследовании средний возраст пациентов с ТМ был на 11,53 года выше, чем у пациентов группы ВЛХЭ, что позволяет предположить, что именно с возрастом связана более выраженная сопутствующая патология и наличие анемии у пациентов с ТМ. По мнению Хлевиной Н.В. и соавторов [9], пограничные с анемией состояния у гериатрических больных развиваются из-за наличия нескольких сопутствующих заболеваний и протекают с определенными особенностями.

Согласно литературным данным, у пациентов с воспалительными заболеваниями органов брюшной полости, и в том числе с острым холециститом, часто наблюдаются существенные нарушения в иммунной системе. Так, при холецистите происходит снижение Т-лимфоцитов, Т-хелперов, изменение ИРИ, то есть наблюдается дисбаланс в субпопуляциях Т-лимфоцитов. Несмотря на нормальные или повышенные концентрации основных классов иммуноглобулинов, их аффинность снижается, а, следовательно, снижается и эффективность иммунного ответа [10]. Полагают, что нарушение Т-клеточного звена иммунитета является следствием компенсаторно-приспособительной реакции иммунной системы на раздражитель и может быть вызвано миграцией Т-лимфоцитов в очаг воспаления. Снижение CD3+ с одновременным уве-

личением CD3+HLA-DR+(зрелых, активированных лимфоцитов) в большинстве случаев сопровождается тяжёлыми метаболическими нарушениями при развитии системной воспалительной реакции и интерпретируется как резкое угнетение системы иммунитета на фоне снижения ее компенсаторных способностей [11]. В настоящем исследовании показано, что нарушение Т-клеточного звена иммунитета связано в том числе и со старением. Так, в группе пациентов более старшего возраста с ТМ на фоне более низкого общего количества Т-лимфоцитов снижено содержание активированных лимфоцитов и повышено количество незрелых CD3-CD19-0-лимфоцитов. В группе больных более молодого возраста с ВЛХЭ существенных изменений этих показателей иммунитета не наблюдалось. Далее нами было показано, что хирургическое вмешательство приводит к прогрессированию вторичного иммунодефицитного состояния. Так, в группе ТМ помимо падения содержания CD3+лимфоцитов в 1,67 раза, происходит снижение концентрации Т-хелперов на 44,45%, а в группе ВЛХЭ на 58,57%. Тот факт, что количество Т-хелперов более значительно уменьшалось в группе ВЛХЭ, свидетельствует о возможном влиянии техники проведения оперативного вмешательства на систему иммунитета [12]. Анализ иммунограмм показал, что после операции происходит уменьшение выраженности воспалительного процесса. Количество активированных Т-лимфоцитов снижается на 49,67% в группе с ТМ и на 52,94% в группе ВЛХЭ. Следует отметить, что маркер активированных Т-лимфоцитов CD3+HLA-DR+ появляется на этих клетках с 3-го дня остро воспалительного процесса и зависит от выраженности воспаления, а так же от времени существования очага инфекции и реактивности иммунной системы [13, 14]. Собственные данные о снижении показателей иммунитета на 7-е сутки после операции соответствуют работам Чернова И. А. и соавт., которые показали, что явления дисфункции иммунной системы прогрессируют на 7-10 сутки послеоперационного периода [15]. Высказано предположение, что угнетение иммунной системы после операции происходит ввиду развития психического и физического стресса различной степени выраженности. Немаловажную роль играют наркоз, в особенности инкубационный, искусственная вентиляция легких, напряженный карбоксипневмоперитонеум.

Как показывают исследования многих авторов, система фагоцитоза играет важнейшие функции в иммунном ответе, таких как распознавание и представление антигенов. В данном исследовании основные показатели фагоцитоза не выходили за пределы нормальных значений. Исключение составила фаго-

цитарная емкость крови в группе ТМ, которая до операции была значительно выше нормы. Возможно, это обусловлено тем, что у данной категории больных более выраженные воспалительные изменения в стенке желчного пузыря, что в свою очередь ведет к повышению концентрации фагоцитов и повышению их активности [16].

Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что показатели общего, биохимического и иммунологического анализов крови у пациентов с острым холециститом отличаются в зависимости от тактики хирургического лечения. Для людей, которым показана традиционная холецистостомия с термической мукоклазией, характерны более низкие значения концентрации эритроцитов, гемоглобина и связанных с ними показателей общего белка, свидетельствующих о развитии анемии. В этой группе наблюдается вторичный иммунодефицит, связанный с поражением Т-клеточного звена иммунитета. Принимая во внимание возраст этих больных, становится понятно, что указанные изменения связаны со старением. Пациенты, которых оперируют эндоскопически, в среднем на 10 лет моложе. Они поступают с более выраженными изменениями в биохимическом анализе крови. У них завышены билирубин, АСТ, АЛТ и амилаза. Снижение отмеченных показателей после оперативного лечения к 5-м суткам оправдывает выбранную хирургическую тактику.

Подводя итог вышесказанному, следует рекомендовать ВЛХЭ пациентам с неосложненными формами острого холецистита пожилой возрастной группы с корригируемой соматической патологией, у которых нет грубых нарушений в системе иммунитета. Больным старческой возрастной группы при тяжелой сопутствующей патологии в стадии субкомпенсации или декомпенсации, наличии вторичной иммунной недостаточности показано выполнение щадящего оперативного вмешательства – «традиционной» холецистостомии с термической мукоклазией, которая трансформирует данный метод оперативного лечения в радикальный. При курации больных пожилой и старческой возрастных групп следует проводить коррекцию показателей красной крови и Т-клеточного звена иммунитета.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Тяптыргянова Т.М., Михайлова Т.А., Батырханова М.К., Михалева Н.Г., Максимова Л.Г. Заболеваемость острым холециститом у лиц пожилого и старческого возраста и гипербилирубинемия в момент поступления. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. 2015; 102-106.
2. Мидленко В.И., Кунеевский С.А., Зайцев А.В., Зайцева О.Б., Зубарев А.П. Структура послеоперационных летальных осложнений хирургического лечения пациентов различных возрастных групп с острым холециститом. Актуальные вопросы медицины в современных условиях. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. 2015; 2: 169-171.
3. Башилов В.П., Василенко О.Ю., Харламов Б.В. Дифференцированный подход к выбору метода лечения острого калькулезного холецистита у пациентов старшей возрастной группы. *Кремлевская медицина медицинский вестник*. 2011;4: 19-23.
4. Ros A, Nilsson E. Abdominal pain and patient overall and cosmetic satisfaction one year after cholecystectomy: outcome of a randomized trial comparing laparoscopic and minilaparotomy cholecystectomy. *Scand. J. Gastroenterol.* 2004; 39(8): 773-777.
5. Назаренко П.М., Волков Д.В., Назаренко Д.П., Иванов А.В., Бальбина О.Д. Способ термической мукоклазии желчного пузыря и одновременной оценки её эффективности. Патент РФ № 2396915. 2010.
6. Гуляев А.А., Шаповальянц С.Г., Бутова В.А. Облитерация просвета желчного пузыря у больных с высоким операционным риском. *Хирургия*. 1998; 9: 42-44.
7. Никуленков С.Ю., Бельков А.В., Ефимкин А.С. Эндоскопическая облитерация желчного пузыря у больных острым холециститом с высоким операционным риском. *Эндоскопическая хирургия*. 1998; 1: 34.
8. Полянский М.Б., Назаренко Д.П., Ишунина Т.А. Возрастные особенности течения острого холецистита. *Успехи геронтолог.* 2017; 30(2):291-297.
9. Хлевная Н.В., Иванова Н.В., Воробченко Т.А., Северина А.П. Особенности анемического синдрома у пожилых. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015; 152 (3): 115-116.
10. Vallina VL, Velasco JM. The influence of laparoscopy on lymphocyte subpopulations in the surgical patient. *Surgical Endoscopy*. 1996; 10(5): 481-484.
11. Лебедев К.А., Понякина И.Д. *Иммунограмма в клинической практике*. М., Наука. 1990: 224.
12. Cristaldi M, Rovati M, Elli M. Lymphocytic subpopulation changes after open and laparoscopic cholecystectomy: a prospective and comparative study on 38 patients. *Surg Laparosc Endosc*. 1997; 7 (3): 255-261.
13. Jimenez E, Sacedon R, Vicente A, Hernandez-Lopez C, Zapata AG, Varas A. Rat peripheral CD4+CD8+ T-lymphocytes are partially immunocompetent thymus-derived cells that undergo post-thymic maturation to become functionally mature CD4+ T-lymphocytes. *Immunology*. 2002; 168: 5005-5013.
14. Чередыев А.Н., Ковальчук Л.В. Развитие патогенетического принципа оценки иммунной системы человека. *Микробиология, эпидемиология и иммунология*. 1997; 6: 89-92.
15. Чернов И.А., Алиев Ф.Ш., Кашуба Э.А., Чернецова Л.Ф. Динамическая оценка показателей иммунного статуса у больных с разлитым гнойным перитонитом. *Медицинская наука и образование Урала*. 2010; 2: 108-110.
16. Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А., Зотова Н.В. Методология изучения системного воспаления. *Цитокины и воспаление*. 2008; 1: 16-24.

Информация об авторах

1. Полянский Максим Борисович – ординатор кафедры хирургических болезней факультета последипломного образования, соискатель кафедры хирургических болезней №2 Курского государственного медицинского университета, e-mail: polyansky.maks@yandex.ru
2. Назаренко Пётр Михайлович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №2 Курского государственного медицинского университета, e-mail: nazarenkodp003@yandex.ru
3. Ишунина Татьяна Александровна – к.м.н., доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии Курского государственного медицинского университета, e-mail: ishunina@gmail.com
4. Назаренко Дмитрий Петрович – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней №2 Курского государственного медицинского университета, e-mail: nazarenkodp003@yandex.ru
5. Квачахия Леван Лорикович – к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней факультета последипломного образования Курского государственного медицинского университета, e-mail: levan77@yandex.ru

References

1. Tiaptirgjanova TM, Mikhailova TA, Batyrkhanova MK, Mikhaleva NG, Maksimova LG. Zaboлеваemost' ostrym kholetsistitom u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta i giperbilirubinemiia v moment postupleniia. Sbornik nauchnykh trudov po itogam mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. 2015; 102-106. (in Russ.)
2. Midlenko VI, Kuneevskii SA, Zaitsev AV, Zaitseva OB, Zubarev AP. Struktura posleoperatsionnykh letal'nykh oslozhnenii khirurgicheskogo lecheniia patsientov razlichnykh vozrastnykh grupp s ostrym kholetsistitom. Aktual'nye voprosy meditsiny v sovremennykh usloviakh. Sbornik nauchnykh trudov po itogam mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. 2015; 2: 169-171. (in Russ.)
3. Bashilov VP, Vasilenko Olu, Kharlamov BV. Differentiated approach to the choice of treatment of acute calculous cholecystitis in patients of older age group. *Kremlevskaya meditsina meditsinskii vestnik*. 2011;4: 19-23. (in Russ.)
4. Ros A, Nilsson E. Abdominal pain and patient overall and cosmetic satisfaction one year after cholecystectomy: outcome of a randomized trial comparing laparoscopic and minilaparotomy cholecystectomy. *Scand. J. Gastroenterol.* 2004; 39(8): 773-777.
5. Nazarenko PM, Volkov DV, Nazarenko DP, Ivanov AV, Balybina OD. Sposob termicheskoi mukoklazii zhelchnogo puzyria i odnovremennoi otsenki ee effektivnosti. Patent RF № 2396915. 2010. (in Russ.)
6. Guliaev AA, Shapoval'iants SG, Burova VA. Obliteration of the gallbladder lumen in patients with high surgical risk. *Khirurgiya*. 1998; 9: 42-44. (in Russ.)
7. Nikulenkov Slu, Bel'kov AV, Efimkin AS. Endoscopic obliteration of the gallbladder in patients with acute cholecystitis with high surgical risk. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 1998; 1: 34. (in Russ.)
8. Polianskii MB, Nazarenko DP, Ishunina TA. Age peculiarities of acute cholecystitis. *Uspekhi gerontol.* 2017; 30(2):291-297. (in Russ.)
9. Khlevna NV, Ivanova NV, Vorobchenko TA, Severina AP. Features of anemic syndrome in elderly. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*. 2015; 152 (3): 115-116. (in Russ.)
10. Vallina VL, Velasco JM. The influence of laparoscopy on lymphocyte subpopulations in the surgical patient. *Surgical Endoscopy*. 1996; 10(5): 481-484.
11. Lebedev KA, Poniakina ID. *Immunogram in clinical practice*. M., Nauka. 1990: 224 (in Russ.)
12. Cristaldi M, Rovati M, Elli M. Lymphocytic subpopulation changes after open and laparoscopic cholecystectomy: a prospective and comparative study on 38 patients. *Surg Laparosc Endosc*. 1997; 7 (3): 255-261.
13. Jimenez E, Sacedon R, Vicente A, Hernandez-Lopez C, Zapata AG, Varas A. Rat peripheral CD4+CD8+ T-lymphocytes are partially immunocompetent thymus-derived cells that undergo post-thymic maturation to become functionally mature CD4+ T-lymphocytes. *Immunology*. 2002; 168: 5005-5013.
14. Cheredeev A.N., Koval'chuk L.V. Razvitie patogeneticheskogo printsipa otsenki immunnnoi sistemy cheloveka [Development of a pathogenetic principle of the human immune system] *Microbiology, epidemiology and immunology*. 1997; 6: 89-92. (in Russ.)
15. Chernov IA., Aliev FSh, Kashuba EA, Chernetsova LF. Dynamic assessment of indicators of immune status in patients with spilled purulent peritonitis. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2010; 2: 108-110.
16. Gusev Elu, Iurchenko LN, Chereshev VA, Zotova NV. The methodology of the study of systemic inflammation. *Tsitokiny i vospalenie*. 2008; 1: 16-24. (in Russ.)

Information about the Authors

1. Maxim Borisovich Polyansky - ordinator of the Department of Surgical Diseases of the faculty of post-graduate education of the Kursk State Medical University, the applicant of the Department of Surgical Diseases №2 of the Kursk State Medical University, e-mail: polyansky.maks@yandex.ru
2. Peter Mikhailovich Nazarenko - M.D., professor, the head of the Department of Surgical Diseases № 2 of the Kursk State Medical University, e-mail: nazarenkodp003@yandex.ru
3. Tatyana Aleksandrovna Ishunina - Ph.D., docent of the Department of Histology, Embryology, Cytology of the Kursk State Medical University, e-mail: ishunina@gmail.com
4. Dmitry Petrovich Nazarenko - M.D., professor of the Department of Surgical Diseases № 2 of the Kursk State Medical University, e-mail: nazarenkodp003@yandex.ru
5. Levan Lorkovich Kvachakhiya - Ph.D., assistant of the Department of Surgical Diseases of the faculty of postgraduate education of the Kursk State Medical University, e-mail: levan77@yandex.ru

Цитировать:

Полянский М.Б., Назаренко П.М., Назаренко Д.П., Ишунина Т.А., Квачахия Л.Л. Комплексная оценка данных лабораторных и инструментальных методов исследования, включая иммунологические показатели, у пациентов старшей возрастной группы с острым холециститом в зависимости от метода оперативного лечения. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2018; 11: 1: 24-32. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-1-24-32.

To cite this article:

Polyansky M.B., Nazarenko P.M., Nazarenko D.P., Ishunina T.A., Kvachakhiya L.L. Complex Assessment of the Laboratory and Ultrasound Methods of Clinical Examination Including Immunological Markers in Elderly Patients with acute Cholecystitis Depending on the Surgical Treatment. *Journal of experimental and clinical surgery* 2018; 11: 1: 24-32. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-1-24-32.