

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2024-28(1)-07

УДК: 616.366-0021-091-07-08+616-094.579:616.9

АНАЛІЗ ТАКТИКИ МЕНЕДЖМЕНТУ ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ У ПОЄДНАННІ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ

Покидько М. І., Гуцол В. В., Кацал В. А.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: surgery2@vntmu.edu.ua

Статтю отримано 28 грудня 2023 р.; прийнято до друку 31 січня 2024 р.

Анотація. Мета дослідження - проаналізувати результати лікування, частоту ускладнень та загальний перебіг захворювання пацієнтів на гострий некалькульозний холецистит із супутньою гострою респіраторною інфекцією SARS-CoV-2, дослідити етіопатогенетичний зв'язок цих патологій. Проаналізовано результати лікування 27 пацієнтів з гострим некалькульозним холециститом та супутньою коронавірусною хворобою у період з 2021 р. до 2023 р. Серед них 18 (66,6%) жінок та 9 (33,4%) чоловіків. Діагноз гострий холецистит встановлювали згідно з Токійськими рекомендаціями (Токуо Guidelines 2018), коронавірусну хворобу - за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР). Хворим виконували фізикальні обстеження, увесь спектр лабораторних досліджень, інструментальну ультразвукову діагностику органів черевної порожнини, гістологічне дослідження післяопераційного матеріалу. Виявлено, що некалькульозні форми гострого холециститу мали 27 пацієнтів (100%). Оперативне втручання як метод лікування гострого некалькульозного холециститу було застосовано у 20 пацієнтів (74,1%), 7 пацієнтів (25,9%) отримували консервативне лікування. З 20 прооперованих пацієнтів результати гістологічного дослідження у вигляді флегмонозних змін міхура було отримано у 15 (75%) випадках, гангренозні зміни у 5 (25%) випадках. Малоінвазивна методика у вигляді лапароскопічної холецистектомії застосовувалась у 19 (95%) випадках, відкритий лапаротомний доступ був в 1 (5%) випадку. Ступінь важкості згідно з Токійським протоколом 2018 Grade I був у 15 (75%) випадках, Grade II у 5 (25%) випадках. Післяопераційні ускладнення виявлено в 1 (5%) випадку у вигляді евентерації. Загальна летальність склала 0 (0%) випадків. Активна тактика менеджменту пацієнтів, хворих на гострий некалькульозний холецистит із супутньою коронавірусною хворобою, у вигляді оперативного втручання показала позитивні результати та може застосовуватися як доцільний метод лікування.

Ключові слова: гострий некалькульозний холецистит, гостра респіраторна інфекція SARS-CoV-2, COVID 19.

Вступ

Гостра респіраторна вірусна інфекція під назвою "коронавірусна хвороба" (COVID-19), викликана вірусним збудником SARS-CoV-2, зумовила масштабну пандемію, завдала критичної шкоди світовій економіці та випробувала найміцніші світові системи охорони здоров'я. Перший пацієнт з діагностованою коронавірусною хворобою був у грудні 2019 року [8]. Клінічна маніфестація хвороби є типовою для гострих респіраторних захворювань, основні скарги пацієнтів на підвищення температури тіла, катар верхніх дихальних шляхів, головний біль та загальне знедухання [5]. З появою більшої кількості інфікованих почали додаватися такі неспецифічні симптоми, як аносмія, у деяких випадках агевзія, психози та деліріозні стани [4]. За тяжкого перебігу захворювання характерними були ознаки пневмонії, вираженої дихальної недостатності [10]. Критичні варіанти перебігу хвороби протікали з гіпоксемією та прогресувальною легеневою інфільтрацією у вигляді "матових скелець" за даними КТ органів грудної клітки. При подальшому дослідженні коронавірусної хвороби до респіраторної дисфункції додався вплив вірусу на шлунково-кишковий тракт, серцево-судинну систему та органи сечовидільної системи. Деякі клінічні центри звітували про початок захворювання саме з шлунково-кишковими проявами [1]. При дослідженні вірусу SARS-CoV-2 виявили, що ангіотензин-перетворюючий ензим 2 (ACE2), що є найчутливішим рецептором

для SARS-CoV-2, у великій кількості експресований саме в шлунково-кишковому тракті, клітинах печінки та підшлункової залози, високий рівень ACE2 рецепторів в холангіоцитах [2]. До того ж, ACE2 високо експресований в судинному ендотелії, що зі свого боку викликає ендотеліти в мікро- і макроциркуляторному руслі та призводить до тромбоемболій в різних органах, однак найбільше з високою експресією ACE2 рецепторів, а саме в пневмоцитах та холангіоцитах жовчовивідних шляхів [3].

Етіологічно гострий холецистит поділяється на калькульозну та некалькульозну форми. Запалення жовчного міхура внаслідок блоку відтоку жовчі конкрементом є найпоширенішою формою, що складає близько 85% усіх випадків. Гострий некалькульозний холецистит є досить рідкісною етіологічною формою запалення жовчного міхура, близько 15% від загальної кількості гострих холециститів [7]. Морфологічно розрізняють катаральні, флегмонозні та гангренозні форми. Існують ускладнені форми, які включають в себе: водянку, емпієму жовчного міхура, біліарні панкреатити, холангіти, перивезикальні абсцеси, інфільтрати, абсцеси печінки, перфорації жовчного міхура та жовчні перитоніти [9]. Згідно з Токійським гайдлайном 2018 р. розрізняють три ступені важкості гострого холециститу. Grade I - легка форма, гострий холецистит у соматично здорового пацієнта без органної дисфункції та легких запальних місцевих змін жовчного міхура

ра [6]. Середній ступінь важкості Grade II включає в себе лейкоцитоз $>18.000/\text{mm}$, тривалість скарг >72 годин, пальпаторно наявність інфільтрації в правому верхньому квадранті [6]. Тяжкий ступінь Grade III - серцево-судинна недостатність, а саме гіпотензія з потребою вазопресорів, поліорганна недостатність [6]. Гострий некалькульозний холецистит у поєднанні з коронавірусною хворобою є комбінацією, що може викликати важкі системні, поліорганні розлади та потребує активного менеджменту задля попередження ускладнень.

Мета дослідження - аналіз результатів лікування, частоти ускладнень та загального перебігу захворювання пацієнтів на гострий некалькульозний холецистит із супутньою гострою респіраторною гострою інфекцією SARS-CoV-2, дослідження етіопатогенетичного зв'язку цих патологій.

Матеріали та методи

У роботі відображений аналіз та результати лікування пацієнтів з гострим некалькульозним холециститом із супутньою коронавірусною хворобою, що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні хірургії та ендоскопії КНП ВМКЛ ШМД м. Вінниці у 2020-2023 роках.

Стаціонарне лікування з приводу гострого некалькульозного холециститу із супутньою коронавірусною хворобою потребували 27 пацієнтів. Серед них 18 (66,6%) жінок та 9 (33,4%) чоловіків. Діагноз гострий холецистит встановлювали згідно з Токійськими рекомендаціями (Токуо Guidelines 2018), коронавірусну хворобу - за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР).

Хворим виконували фізикальні обстеження, увесь спектр лабораторних досліджень, інструментальну ультразвукову діагностику органів черевної порожнини, гістологічне дослідження післяопераційного матеріалу. Пацієнти при госпіталізації виконували комплекс клініко-лабораторних досліджень: загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою, біохімічні дослідження крові з печінковими пробами та рівнями білірубину, коагулограму, ПЛР-тест на COVID-19, а також інструментальні дослідження: рентгенографію органів грудної клітки, кардіографію та ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. В обов'язковому порядку моніторинг сатурації.

До плану консервативного лікування входили: інфузійна дезінтоксикаційна терапія, антибіотико- та антикоагулянтна терапія, спазмолітичні та знеболювальні засоби.

Для статистичної обробки даних використовували програмне забезпечення Microsoft Office Excel. Протокол дослідження схвалений комісією з біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова №8 від 04.12.2023. Дотримано етичних принципів Гельсінської декларації, наявні інформовані згоди обстежуваних.

НДР кафедри хірургії №2 ВНМУ "Патоморфологічні, патоморфометричні та біохімічні паралелі механізмів розвитку ускладнень гострої хірургічної па-

тології: прогнозування, діагностика, індивідуалізація вибору лікувальної тактики" (0121U110095, прикладна).

Результати. Обговорення

Було проаналізовано 27 хворих із діагнозом гострий некалькульозний холецистит із супутньою коронавірусною хворобою, у 27 (100%) пацієнтів діагноз ставили на основі критеріїв Токійського гайдлайну з ультразвуковою візуалізацією ознак запалення жовчного міхура, діагноз коронавірусна хвороба сформований на підставі позитивного результату полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР).

Некалькульозні форми гострого холециститу мали 27 пацієнтів (100%). Коронавірусна хвороба у 27 (100%) пацієнтів мала легкий та середній перебіг без зниження сатурації нижче 95%.

За ступенем важкості хворі були розподілені на дві групи. Перша група з легким перебігом Grade I - 22 (81,5%) пацієнтів, які з моменту появи симптомів, характерних для гострого холециститу, до моменту госпіталізації у відділення хворіли 72 години [6]. Пацієнти були обстежені в повному обсязі. Отримали консервативну інфузійну дезінтоксикаційну терапію, антибіотико- та антикоагулянтну терапію.

У 7 (31,8%) пацієнтів цієї групи відбулось клінічне покращення стану, зникли ознаки гострого холециститу, хворі продовжили консервативне лікування з подальшою випискою зі стаціонару в задовільному стані.

У 15 (68,2%) зменшення клінічних симптомів гострого холециститу не відбулось, цим хворим було запропоноване оперативне мініінвазивне втручання в обсязі холецистектомія. Післяопераційний період пройшов без ускладнень, прогресування коронавірусної хвороби було відсутнє. Пацієнти були виписані зі стаціонару в задовільному стані. Дані морфологічного дослідження у 22 (81,5%) пацієнтів показали, що слизову оболонку жовчного міхура інфільтровано нейтрофільними гранулоцитами, лімфо-плазмодитарну інфільтрацію м'язового шару, а також загальноклітинну інфільтрацію, що відповідає гострому флегмонозному холециститу.

Друга група хворих із середнім за тяжкістю перебігом захворювання Grade II складала 5 (18,5%) пацієнтів. Ця група мала довший час звернення до стаціонару від маніфестації симптомів гострого холециститу (>72 годин). Лабораторно в усієї групи відзначався лейкоцитоз $>18/\text{г}$ л та ознаки деструкції стінки жовчного міхура, візуалізовані за допомогою ультразвукової сонографії [6]. Усім пацієнтам цієї групи було виконане оперативне втручання. Лапароскопічну холецистектомію виконали 4 (80%) пацієнтам. Відкрита лапаротомна холецистектомія з дренажуванням абсцесів черевної порожнини була виконана 1 (20%) пацієнту. Післяопераційний період пройшов без ускладнень основного та супутнього захворювання у 4 (80%) пацієнтів. Післяопераційне ускладнення виникло в 1 (20%) пацієнта у вигляді евентерації. Пацієнти цієї групи у кількості 5 (100%) осіб були виписані з

відділення в задовільному стані. Дані морфологічного дослідження у 5 (100%) пацієнтів показали слизову оболонку, інфільтровану нейтрофільними гранулоцитами, частково некротизований м'язовий шар та серозну оболонку з крововиливами та вогнищевими некрозами, що відповідає гангренозному гострому холецистити.

Загальна летальність пацієнтів при гострому некалькульозному холециститі із супутньою коронавірусною хворобою склала 0 (0%) пацієнтів, що засвідчує безпечність мініінвазивного оперативного менеджменту такої когорти хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проблема гострого некалькульозного холецистити в комбінації з коронавірусною хворобою залишається актуальним питанням для хірургічних стаціонарів, яке

потребує систематичного вивчення в межах мультицентрових рандомізованих досліджень. З огляду на постійну мутацію вірусу SARS-CoV-2 необхідні подальші нові стандартизовані рекомендації та настанови щодо лікування такої патології.

2. Збільшення кількості некалькульозного гострого холецистити у пацієнтів можна пов'язати з патогенетичним ефектом супутньої коронавірусної хвороби, яка має вплив на ендотелій судин та реологічні властивості крові. Сукупність цих факторів впливає на порушення кровопостачання жовчного міхура з подальшою ішемією та розвитком гострого запалення.

Активна тактика менеджменту пацієнтів, хворих на гострий некалькульозний холецистит із супутньою коронавірусною хворобою, у вигляді оперативного втручання показала позитивні результати та може застосовуватися як доцільний метод лікування.

Список посилань - References

- [1] Alam, W., & Karam, K. (2021). Gangrenous Cholecystitis as a Potential Complication of COVID-19: A Case Report. *Clin Med Insights Case Rep.*, (14), 11795476211042459. doi: 10.1177/11795476211042459
- [2] Awan, J. R., Akhtar, Z., & Inayat, F., Farooq, A., Goraya M. H. N., Ishtiaq, R., ... & Tarar, Z. I. (2023). Acute acalculous cholecystitis as a rare gastroenterological association of COVID-19: a case series and systematic review. *J Clin Transl Res.*, 9(2), 133-143. doi:10.18053/jctres.09.202302.010
- [3] Flaumenhaft, R., Enyoji, K., & Schmaier, A. A. (2022). Vasculopathy in COVID-19. *Blood J.*, 140(3), 222-235. doi:10.1182/blood.2021012250
- [4] Campanile, F. C., Podda M., & Arezzo A. (2020). Acute cholecystitis during COVID-19 pandemic: a multisocietary position statement. *World J Emerg Surg.*, 15(1), 38. doi: 10.1186/s13017-020-00317-0
- [5] Lei, S., Jiang, F., Su, W., Chen, C., Chen, J., Mei, W., ... & Xia, Z. (2020). Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EclinicalMedicine.*, (21), 100331. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100331
- [6] Mayumi, T., Okamoto, K., Takada, T., Strasberg, S. M., Solomkin, J. S., Schlossberg, D., ... & Yamamoto, M. (2018). Tokyo Guidelines: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.*, 25(1), 96-100. doi: 10.1002/jhbp.519
- [7] Palmieri, A., Palmieri, A. M., Hernandez, L. A., & Cancilla, E. (2020). Acute Acalculous Cholecystitis in a Patient with Covid-19. *Adv Res Gastroenterol Hepatol.*, 26(7), 639. doi: 10.19080/ARGH.2020.16.555936
- [8] Shahramian, I., Parooie, F., & Salarzaei, M. (2022). Acute Cholecystitis Management During the COVID-19 Pandemic - A Systematic Review and Meta-analysis. *Polish Journal of Surgery.*, 94(4), 6-14. doi: 10.5604/01.3001.0015.7099
- [9] Stavridi, K., Liosis, I., & Konstantinidis, M. K., Kondylis, G., & Ioannidis, A. (2022). COVID-19 and Acute Cholecystitis Management: A Systematic Review of Current Literature. *Front Surg J.*, (9), 871685. doi: 10.3389/fsurg.2022.871685
- [10] Ying, M., Lu, B., Pan, J., Lu, G., Zhou, S., Wang, D., ... & Shu, J. (2020). COVID-19 with acute cholecystitis: a case report. *BMC Infectious Diseases.*, 20(1), 437. doi:10.1186/s12879-020-05164-7

ANALYSIS OF MANAGEMENT TACTICS OF PATIENTS WITH ACUTE NONCALCULOUS CHOLECYSTITIS IN COMBINATION WITH CORONAVIRUS DISEASE

Pokidko M. I., Hutsol V. V., Katsal V. A

Annotation. The purpose of the study is to analyze the results of treatment, the frequency of complications and the general course of the disease of patients with acute noncalculous cholecystitis with concomitant acute respiratory infection SARS-CoV-2, to investigate the etiopathogenetic relationship of these pathologies. The results of treatment of 27 patients with acute noncalculous cholecystitis and concomitant coronavirus disease in the period from 2021 to 2023 were analyzed. Among them, 18 (66.6%) were women and 9 were men (33.4%). The diagnosis of acute cholecystitis was established according to the Tokyo Guidelines (Tokyo Guidelines 2018), coronavirus disease using polymerase chain reaction (PCR). The patients underwent physical examinations, a full range of laboratory tests, instrumental ultrasound diagnostics of abdominal organs, and histological examination of postoperative material. It was found that 27 patients (100%) had non-calculous forms of acute cholecystitis. 20 patients (74.1%) received surgical intervention as a method of treatment for acute noncalculous cholecystitis, 7 patients (25.9%) received conservative treatment. From 20 operated patients, the results of histological examination in the form of phlegmonous changes of the bladder were obtained in 15 (75%) cases, gangrenous changes in 5 (25%) cases. Minimally invasive technique in the form of laparoscopic cholecystectomy was used in 19 (95%) cases, open laparotomy access was in 1 (5%) case. The degree of severity according to the 2018 Tokyo Protocol was Grade I in 15 (75%) cases, Grade II in 5 (25%) cases. Postoperative complications were in 1 (5%) case in the form of eventeration. The total mortality was 0 (0%) cases. Active tactics of management of patients with acute noncalculous cholecystitis with concomitant coronavirus disease, in the form of surgical intervention, showed positive results and can be used as an appropriate method of treatment.

Keywords: acute noncalculous cholecystitis, acute respiratory infection SARS-CoV-2, COVID 19.