

РАЗДЕЛ VIII

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Строев Ю.И., Чурилов Л.П.

АУТОИММУННЫЙ ТИРОИДИТ И ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ (К 100-ЛЕТИЮ ОТКРЫТИЯ БОЛЕЗНИ ХАСИМОТО)

*Санкт-Петербургский государственный университет,
Медицинский факультет*

Желчнокаменная болезнь (холелитиаз) – это патология обмена веществ с нарушением химизма желчи (снижение рН, диспротеинохолия, повышение концентрации холестерина и кальция при одновременном снижении содержания лецитина и повышающих гидрофильность холестерина и его растворимость желчных кислот). Следствием этого является сгущение желчи от так называемой «замазки» до «песка», «гравия» и, наконец, до камней в желчном пузыре (75%), желчных протоках (23%) и даже в самой печени (1%). Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) может протекать бессимптомно, поэтому она нередко (до 25%) обнаруживается при аутопсии. С внедрением в широкую практику ультрасонографических методов диагностика ЖКБ значительно улучшилась, а число лиц, страдающих ею, существенно возросло. ЖКБ возможна в любом возрасте, но у подростков и у детей является редкостью. Различают камни холестериновые (не тонут в воде), пигментные, состоящие из билирубината и карбоната кальция, и смешанные – холестерино-известково-пигментные. Имеются данные Э.О. Кайяндера и Н. Чифчиоглу (2003) в пользу важной провоцирующей роли кальцифицирующих нанобактерий при формировании фосфорно-кальциевых компонентов желчных камней.

Терапевтическая практика лечения ЖКБ «растворителями» камней показала: если камень имеет размеры более 1 см в диаметре, то никакое консервативное лечение обычно не дает эффекта, так как такие камни – обыкновенно смешанные (содержат, как правило, в различных пропорциях билирубинат кальция, аморфный или кристаллический углекислый кальций), поэтому они нерастворимы. В таких случаях единственным методом лечения является хирургический – удаление камней (холецистэктомия). Первую холецистэктомию произвел в 1882 году Карл Лангебух. Однако избавление от камней не устраняет ЖКБ как таковую, так как нарушение обмена веществ, вызвавшее их образование, остается прежним, и это

может служить причиной рецидива. Так, знаменитый французский хирург Малле Ги (1947) у 30% больных с жалобами после холецистэктомии при повторной операции обнаруживал рецидив камней. В 70-х годах прошлого века мы (Дрягин К.А., Сильченко К.Я., Строев Ю.И., 1969) наблюдали рецидив камней в 6,9% случаев после холецистэктомии. То есть в профилактике ЖКБ и рецидивов камней важно устранить причину, вызвавшую камнеобразование.

Доказано, что в развитии ЖКБ большую роль играет нарушение липидного обмена с дислиппротеидемией и с гиперхолестеринемией. Поэтому гиперхолестеринемия и возникающее в связи с этим повышение концентрации холестерина в желчи (а он выводится из организма, в основном, этим путем) способствуют образованию холестериновых камней. Кстати, холестерин впервые был открыт именно в желчных камнях. В 1769 г. французский химик Пулетье де ла Саль выделил из желчных камней жироподобное вещество («жировоск»). Через 20 лет (1789) министр просвещения Франции химик Антуан Фуркруа выделил холестерин в чисто виде. Но назвал его холестерином Мишель Шеврёль (1815), соединив два слова: «холе» - желчь и «стерин» - твердый жир». Хорошо известно, что гиперхолестеринемией характеризуются атеросклероз, сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия, их сочетание (весьма распространенный сегодня метаболический синдром). Так, Н.М. Кузин с соавт. (2000) у 40% больных с ЖКБ отмечали тяжелые сопутствующие заболевания: ишемическую болезнь сердца, сложные нарушения сердечного ритма, гипертоническую болезнь, сахарный диабет, ожирение. Гиперхолестеринемией отличается и такое эндокринное заболевание, как гипотироз. До того, как медики получили возможность исследовать уровни гормонов щитовидной железы, пожалуй, единственным общепринятым лабораторным биохимическим симптомом гипотироза считалась именно гиперхолестеринемия (как и гипохолестеринемия – при тиротоксикозе). Повышая использование каждой клеткой кислорода, гормоны щитовидной железы способствуют окислению субстратов, в том числе утилизации ацетил-коэнзима А, который иначе может стать сырьем для стероидогенеза. Поэтому пониженная функция щитовидной железы – гипотироз – со свойственным ему дефицитом тиреоидных гормонов всегда сопровождается гиперхолестеринемией, которая нередко бывает даже более выраженной, чем при атеросклерозе или сахарном диабете. Даже у подростков с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) Хасимото и гипотирозом мы обнаруживали средний уровень холестерина достоверно более высоким – $5,49 \pm 0,23$ мм/л, чем у здоровых подростков – $4,58 \pm 0,3$ мм/л (Строев Ю.И., Недосекин В.И., Садов С.А., 1997). Следовательно, при гипотирозе теоретически гиперхолестеринемия должна сопровождаться нарастанием концентрации холестерина в желчи и способствовать развитию ЖКБ. По-видимому, важной причиной камнеобразования в желчном пузыре у лиц с АИТ и гипотирозом следует считать гиперхолестеринемия и нару-

шения оттока желчи, обусловленные отеком и дискинезией желчевыводящих путей. (Строев Ю.И., Чурилов Л.П., 2004). По этому поводу существуют разные точки зрения. Например, выдающийся венгерский клиницист И.Мадьяр полагал, что содержание холестерина в желчи не зависит от его количества в крови, и что данные о связи между образованием камней и щитовидной железой (которая особенно влияет на холестериновый обмен) малоубедительны, однако эндокринные расстройства, по его мнению, могут быть причинами застоя желчи. Установлено, что образованию камней способствует застой желчи и её инфицирование. Известно, что при гипотирозе замедляется ритм жизненных процессов: урежается пульс (брадикардия), замедляется моторика кишечника (запоры) и желчевыводящих путей, а функциональное расстройство сфинктера Одди может быть причиной застоя желчи. Не удивительно, что одной из доказанных причин ЖКБ является беременность, при которой создаются оптимальные условия для нарушения моторики желчевыводящих путей и полноценного оттока желчи.

В настоящее время самой частой и в полном смысле слова социальной болезнью щитовидной железы стал АИТ, 100-летие открытия которого японским врачом Хакару Хасимото (1912) отмечается в 2012 году во всем мире. АИТ – форма патологии с подчеркнутой наследственной предрасположенностью и может быть даже ранним и врожденным, моногенным. В его происхождении играет важную роль бесконтрольное злоупотребление населением йодом и йодосодержащими продуктами, что приводит к развитию так называемого йодоиндуцированного гипотироза (Строев Ю.И., Чурилов Л.П., 2012). Без лечения гормонами щитовидной железы (левотироксином) АИТ в течение всей жизни неуклонно прогрессирует, протекая или с эутирозом, или, реже, с тиротоксикозом (хасимото-токсикозом, хаси-токсикозом), но чаще всего – с прогрессирующим гипотирозом. В настоящее время АИТ – самая распространенная и повсеместная причина гипотироза, далеко «обогнавшая» частоту гипотироза при йододефицитном эндемическом зобе.

В нашей стране предпринимались попытки исследования связи между заболеваниями щитовидной железы и ЖКБ, которые обнаружили, что между патологией щитовидной железы, сопровождающейся гипотиреозом, и ЖКБ существует детерминированная патогенетическая связь, обусловленная наличием гиперхолестеринемии, гиперкальциемии и гипокинезии желчевыводящих путей, а также структурными изменениями ткани желчного пузыря (Коссович М.А., 2003). Автор даже предлагает при сочетании ЖКБ и хирургической патологии щитовидной железы проведение вмешательства на желчевыводящей системе одновременно с операцией на щитовидной железе.

В течение года (с 21 октября 2011 г. по 15 октября 2012 г.) к нам обратилось 944 пациента в возрасте от 4 до 89 лет, у которых на основании данных анамнеза,

клиники, ультрасонографии щитовидной железы и определения уровней тиреоидных и тиротропного гормонов (ТЗ, Т4, ТТГ), а также аутоантител к тироглобулину и к тиропероксидазе нами был впервые диагностирован АИТ Хасимото. Никто из обследованных нами пациентов тиреоидными гормонами прежде не лечился. У всех без исключения пациентов были клинические признаки гипотироза различной степени тяжести – от минимальных проявлений – до микседемы. Подавляющее большинство обследованных пациентов имели признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (марфаноидный фенотип). Среди них было значительное число лиц, у которых ультрасонография печени и желчевыводящих путей обнаруживала свойственные марфаноидному фенотипу различные аномалии (деформации) желчного пузыря (так называемую дискинезию желчевыводящих путей) (Рис. 1). Нами было доказано, что лица с марфаноидным фенотипом представляют группу риска по АИТ (Строев Ю.И., Чурилов Л.П. с соавт., 2007–2012).



Рис.1. Деформация желчного пузыря у пациента с аутоиммунным тиреоидитом, гипотирозом и марфаноидным фенотипом (собственное наблюдение).

Из 944 обследованных нами пациентов 88 человек (9, 3%) сообщили нам о наличии у них ЖКБ. Среди них подавляющее большинство составили женщины (женщин было 83, мужчин – 5). То есть у женщин холелитиаз наблюдался в 16,6 раза чаще, чем у мужчин. Среди 88 лиц с ЖКБ в возрасте до 9 лет был 1 человек («песок»), от 10 до 19 лет – 2, от 20 до 29 лет – 2, от 30 до 39 лет – 13, от 40 до 49 лет – 20, от 50 до 59 лет – 27, от 60 до 69 лет – 21, старше 70 лет – только 2 человека. Таким образом, большинство лиц с АИТ и ЖКБ было в возрасте от 40 до 69 лет. По данным же Н.М. Кузина с соавт. (2000), в настоящее время средний возраст больных с ЖКБ составляет в российской популяции 61,4 года. 39 из 88 наших пациентов с АИТ и ЖКБ имели в анамнезе холецистэктомию с относительно благополучными отдаленными результатами. Средний возраст, в котором пациенты подверглись холецистэктомии, составил $45,3 \pm 6,3$ года, то есть они оперировались в основном в молодом и зрелом возрасте. Рецидивов камней не

было ни в одном случае. Мы попытались сравнить уровни холестерина у обследованных нами больных с ЖКБ и АИТ с больными АИТ, но без доказанной ЖКБ. Оказалось, что у лиц с холелитиазом средний уровень холестерина составил $5,8 \pm 0,94$ мм/л, в то время как у лиц без холелитиаза он оказался несколько выше – $6,08 \pm 0,94$ мм/л, хотя разница была недостоверна ($p > 0,05$). При тяжелом гипотирозе (микседеме) – болезни Галла – появляются общие отеки с быстрой прибавкой веса (ложное «гипотироидное ожирение»), лицо становится одутловатым и сонливым. На запястьях и голених появляются так называемые «микседемные браслеты», а над ключицами и на тыле кистей и стоп – отежные подушечки. Такие отеки из-за избытка гидрофильных гликозаминогликанов и протеогликанов не оставляют ямок после надавливания пальцем, что уже более 100 лет считается классическим и патогномоничным симптомом гипотироза. Еще У.М. Орд, первым описавший патологическую анатомию микседемы (1878), обнаружил в тканях больных гипотирозом скопления слизистых белков, а в 1931 г. М. Дж. Рейтер установил, что главное вещество, кумулируемое микседематозными органами и тканями, – гиалуроновая кислота и ее протеогликан – гиалуронан. Эти субстраты известны высочайшей гидрофильностью: накапливая воду, гиалуронат способен в 1000 раз увеличить свой вес. С развитием болезни нарастают запоры, зябкость. Кожа с подкожной клетчаткой становится тестообразной, пастозной (от лат.: «pasta» – тесто), отежной, сухой, избыточно ороговевает (гиперкератоз, геродерма), локти и колени пигментируются, возникают даже кровоточащие трещины. Посему черты лица больных гипотирозом грубеют, отежный язык «мешает», речь маломодулирована, замедлена, невнятна («каша во рту»), голос из-за отека голосовых связок низкий и хриплый. Накопление протеогликанов, катаболизм которых тироидзависим и нарушен при гипотирозе, сопровождается появлением отека не только кожи и подкожной клетчатки, но и всех внутренних органов, в том числе головного мозга. Поэтому практически у всех больных гипотирозом наблюдаются более или менее частые прикусы слизистых оболочек щек, реже губ и языка – симптом Строева Ю.И. (2002), а сами пациенты (а нередко и их зубные врачи!) этот феномен, как правило, ошибочно объясняют стоматологическими проблемами («неправильным» ростом зубов, зубными протезами, ношением брекетов и пр.). Этот симптом динамичен и может быть самым ранним признаком гипотироза и критерием адекватности его лечения. Язык обычно становится фестончатым, с отпечатками зубов, что, кстати, давно является симптомом хронического холецистита и, в частности, ЖКБ. Не является ли это заодно и старинным признаком сопутствующего холелитиазу гипотироза – болезни Галла, о которой узнали гораздо позже, чем о ЖКБ?

Наши ультрасонографические исследования гепатопанкреатической

системы у больных сахарным диабетом обнаружили, что при ИНСД холелитиаз встречается в 2 раза чаще (16,3%), чем при ИЗСД – у 7,7 % (Строев Ю.И., Бушкевич О.В., 2003).

Мы изучали углеводную толерантность у 178 больных холелитиазом в отдаленные сроки (от 0,5 года до 40 лет) после классической холецистэктомии в зависимости от обращаемости по поводу жалоб, связываемых больными в той или иной степени с перенесенной холецистэктомией (Строев Ю.И., 1966, 1967). Среди лиц, не имеющих истинного выздоровления после операции, большое число составили те, у кого процесс в гепато-панкреатической системе как в функциональном, так и в морфологическом отношении был слишком большой, чтобы всю послеоперационную клинику связывать с перенесенным хирургическим вмешательством. Меньшее число составили неудачи хирурга и погрешности техники операции: ошибочная перевязка или повреждение внепеченочных желчных путей, повреждение сфинктера Одди, оставление камней в протоках («забытые» камни). Еще меньше было больных спаечной болезнью и спаечной стриктурой внепеченочных желчных протоков. Большую группу составили больные, у которых холецистэктомия не дала ожидаемых результатов вследствие разлаженности здоровья по другим причинам (например, сосудистые заболевания – атеросклероз, гипертоническая болезнь). Нами было обнаружено, что нарушения углеводной толерантности по диабетическому типу имели 57,4% обследованных больных, из них у 12% был явный сахарный диабет, а остальные 45,4% имели различную степень снижения углеводной толерантности, то есть скрытый сахарный диабет. Наиболее часто расстройства углеводной толерантности выявлялись у лиц с сопутствующим холелитиазу хроническим панкреатитом, которые нарастали с возрастом больных (Строев Ю.И., 1968; К.Я. Сильченко, Ю.И. Строев, 1968; Дрягин К.А., Сильченко К.Я., Строев Ю.И., 1969).

Как показали наши многолетние наблюдения, тиреоидиту Хасимото почти в половине всех случаев (53%) сопутствует другое, массовое ныне заболевание, связанное с хроническим системным действием медиаторов воспаления – метаболический синдром (сочетание абдоминального ожирения с ИНСД, артериальной гипертензией, атеросклерозом, подагрой).

На основании собственных исследований мы пришли к убеждению, что АИТ может не только сопутствовать метаболическому синдрому, но и быть фактором его риска. Для метаболического синдрома особенно характерно нарушение жирового обмена – гиперлиппротеидемия (один из главных критериев его диагностики). По-видимому, сочетание двух заболеваний – АИТ с исходом в гипотироз и ИНСД, для которых типичны гиперлиппротеидемии, должно сопровождаться еще большими нарушениями липидного обмена и более выраженной гиперхолестеринемией. Результаты наших исследований липидного

обмена у больных мужчин и женщин с АИТ в сочетании с метаболическим синдромом и без него приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Показатели липидограммы у мужчин с аутоиммунным тиреоидитом с различной окружностью талии

Показатели	Окружность талии	
	<94 см	>94 см
Холестерин, мМ/л	5,0±0,3	6,4±0,3
Триглицериды, мМ/л	1,0±0,2	2,5±0,4
Холестерин ЛПВП, мМ/л	1,1±0,1	1,2±0,4
Холестерин ЛПНП, мМ/л	2,9±0,3	4,5±0,4
Холестерин ЛПОНП, мМ/л	0,5±0,2	1,1±0,1
Коэффициент атерогенности	3,7±0,7	4,2±0,2

Таблица 2

Показатели липидограммы у женщин с аутоиммунным тиреоидитом с различной окружностью талии

Показатели	Окружность талии	
	<80 см	>80 см
Холестерин, мМ/л	5,9±0,4	6,1±0,2
Триглицериды, мМ/л	1,1±0,2	1,7±0,1
Холестерин ЛПВП, мМ/л	1,8±0,2	1,5±0,1
Холестерин ЛПНП, мМ/л	3,4±0,3	3,5±0,3
Холестерин ЛПОНП, мМ/л	0,4±0,1	0,8±0,1
Коэффициент атерогенности	2,3±0,2	3,2±0,3

По сравнению с женщинами, у мужчин наблюдалась более выраженная дислипидемия. Это проявлялось достоверно более высокими концентрациями атерогенной фракции холестерина (холестерина ЛПНП и холестерина ЛПОНП), триглицеридов крови и нарастанием коэффициента атерогенности. В отличие от гипотироза, метаболический синдром и входящее в его структуру абдоминальное ожирение сопровождалось гипертриглицеридемией и повышением концентрации холестерина ЛПОНП. При АИТ и метаболическом синдроме гиперхолестеринемия возникала в основном за счёт повышения уровня атерогенной фракции холестерина, что проявлялось увеличением коэффициента атерогенности. В отличие от АИТ, метаболический синдром и входящее в его структуру абдоминальное ожирение сопровождалось гипертриглицеридемией и повышением концентрации холестерина ЛПОНП.

Наш опыт показывает, что лечение АИТ тиреоидными гормонами существенно улучшает течение и сопутствующего ему ИНСД, способствуя нормализации показателей гликемии и липидограммы (Строев Ю.И. соавт., 2012).

Следует особо отметить, что пациенты с гипотирозом вследствие особенностей функционирования их центральной нервной системы хуже переносят различные виды наркоза, что повышает риск неблагоприятных исходов холецистэктомий и послеоперационного течения. Своевременное лечение тиреоидными гормонами таких пациентов, что обычно приводит практически к нормализации липидного обмена и к снижению уровня холестерина, несомненно внесет существенный вклад в меры профилактики холелитиаза, его прогрессирования и рецидивов камней после холецистэктомии. По-видимому, всем больным с ЖКБ необходимо исследовать функцию щитовидной железы как до операции, так и в послеоперационном периоде.

Авраменко Е.А.¹, Егорова А.А.², Чеминава Р.В.¹, Петунов С.Г.³

ПРОБЛЕМА ВЫБОРА СПОСОБА ВВЕДЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

¹ Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, ² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства России, Санкт-Петербург, rustlekat@mail.ru

Интраабдоминальные инфекции представляют собой актуальную проблему современной хирургии. В последнее время отмечается резкое увеличение