

НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНТЕРАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА (ПХЭС)

Иванов Л. А., Ильина А. В., Марданов Д. Н

ГОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия

Иванов Леонид Алексеевич

424011 г. Ижевск, ул. 10-л. Октября, д. 27, кв.116

Тел.: 8 (3412) 426852

РЕЗЮМЕ

У больных после холецистэктомии оценено состояние пищеварительно-всасывательной функций с помощью нагрузочных проб. Выявлены нарушения поглотительно-экскреторной функции печени и изменение биохимического состава печеночной желчи у больных в ранние и отдаленные сроки после холецистэктомии. Показано значение поглотительно-экскреторной и желчеобразовательной функции печени в формировании энтеральных проявлений в механизмах развития ПХЭС.

Ключевые слова: холецистэктомия, полостное пищеварение, мембранное пищеварение, всасывание, поглотительно-экскреторная функция печени, желчь порции «С», постхолецистэктомический синдром.

SUMMARY

Digestive/absorptive function of small intestine was determined using loading tests in postcholecystectomy patients. Disturbances of both uptaking/excretory liver function and biochemical composition of hepatic bile in patients with early and late terms after cholecystectomy were studied. Interactions between the disturbances in hepatobiliary system and the small intestine as well as their influence on the pathogenesis of PCES were estimated.

Keywords: cholecystectomy; cavias digestion; membrane digestion; resorbtion, uptaking/excretory liver function; bile «C» portion; postcholecystectomy syndrome.

Ежегодно в России проводится около 130–150 тыс. холецистэктомий. Вместе с тем удаление желчного пузыря не приносит полного выздоровления: в 20–40% случаев, развивается постхолецистэктомический синдром (ПХЭС). По мнению А. А. Ильченко, ПХЭС — это совокупность функциональных и/или органических изменений, связанных с патологией желчного пузыря или протоковой системы, возникших после холецистэктомии, или усугубленных ею, или развившихся самостоятельно в результате технических погрешностей ее выполнения [1]. После холецистэктомии происходит перестройка процессов желчевыделения, утрачивается резервуарная, регулирующая функция желчного пузыря, нарушаются темп, ритм и объем поступления желчи в кишечник [2]. В развитии энтеральных проявлений после холецистэктомии имеют значение нарушения в саморегуляции движения желчи, расстройства со стороны сфинктерного аппарата, изменения градиента давления на всех уровнях билиарного дерева

[1; 4]. Энтерогепатическая циркуляция желчных кислот осуществляется за счет двух видов активного транзита: в печени и терминальном отделе подвздошной кишки [4]. Выключение желчного пузыря является существенным звеном нарушения регуляции энтерогепатической циркуляции желчи, усугубляя функциональное состояние тонкой кишки, что является важным фактором развития ПХЭС [4; 5; 8].

На фоне длительно протекающей желчнокаменной болезни формируется внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, которая не может обеспечить адекватную ферментативную активность процессов пищеварения в тонкой кишке [6; 9].

Удаление желчного пузыря резко снижает бактерицидные свойства желчи, что приводит к развитию синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке и также усугубляет процессы всасывания и пищеварения [1].

Вследствие нарушений синтеза желчи в печени и ее транспорта в двенадцатиперстную кишку, где происходит своеобразный «перекрест» всех типов пищеварения, является важным механизмом развития энтерального синдрома. В этой связи представляется перспективным изучение влияния нарушений процессов желчеобразования и желчевыделения на формирование энтеральных проявлений ПХЭС.

Целью нашей работы является оценка пищеварительно-всасывательной функции тонкой кишки в аспекте нарушений желчеобразовательной и поглотительно-эксcretорной функций гепатобилиарной системы у больных после холецистэктомии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинических условиях проведено обследование 105 больных, перенесших холецистэктомию по поводу ЖКБ. Исследование больных проведено в ближайшие — от 6 месяцев до 3 лет ($n = 50$) и отдаленные — от 3 до 19 лет ($n = 55$) сроки после операции. Объем лечебных и диагностических мероприятий соответствовал медико-экономическим стандартам. Среди обследованных преобладали женщины (83,3%), средний возраст больных составил $41,5 \pm 3,91$ года.

Для оценки клинических проявлений функциональных расстройств тонкой кишки у больных учитывались жалобы, данные объективного обследования. Состояние пищеварительно-всасывательной функции тонкой кишки оценивалось по степени усвоения дисахарида сахарозы (мембранный этап пищеварения) и полисахарида крахмала (полостное пищеварение). Больному назначалась нагрузка с 50 г углевода, при оценке полученной сахарной кривой внимание обращалось на скорость всасывания (первые 30 минут) и величину максимальной гликемии. Признаком интолерантности считается гликемическая кривая, когда прирост глюкозы в крови

после нагрузки менее 1,1 ммоль/л. Процессы гидролиза изучались с помощью теста с D-ксилозой, у здорового человека за 5 часов выделяется с мочой около 1/3 введенного количества ксилозы (или $1,44 \pm 0,08$ г).

Параллельно оценивалось состояние гепатобилиарной системы с помощью дуоденального зондирования с бактериологическим исследованием печеночной желчи. В порции «С» желчи определялось содержание билирубина, холестерина, желчных кислот и фосфолипидов. Для изучения поглотительно-эксcretорной функции печени проводилась динамическая сцинтиграфия гепатобилиарной системы. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основными клиническими проявлениями функциональных расстройств тонкой кишки у больных после холецистэктомии являются: болевой абдоминальный синдром в 48,2% случаев, диспепсические симптомы в виде метеоризма — в 54,6%, снижения аппетита — в 27,8% случаев, нарушения стула — запоры, поносы, поносы, сменяющиеся запорами (у 49,3, 25,4 и 25,4% соответственно). Болезненность при пальпации в точке Поргеса выявлена у 51,1% больных, по ходу толстой кишки — у 14,3% больных.

Проведенные исследования показали, что уже на ранних сроках после оперативного вмешательства выявляются нарушения процессов резорбции (конечного этапа пищеварения) в тонкой кишке у 77,8% больных. Одновременно у них констатируется снижение мембранного и полостного пищеварения — соответственно у 62,5 и 71,4% больных. В отдаленные сроки после холецистэктомии

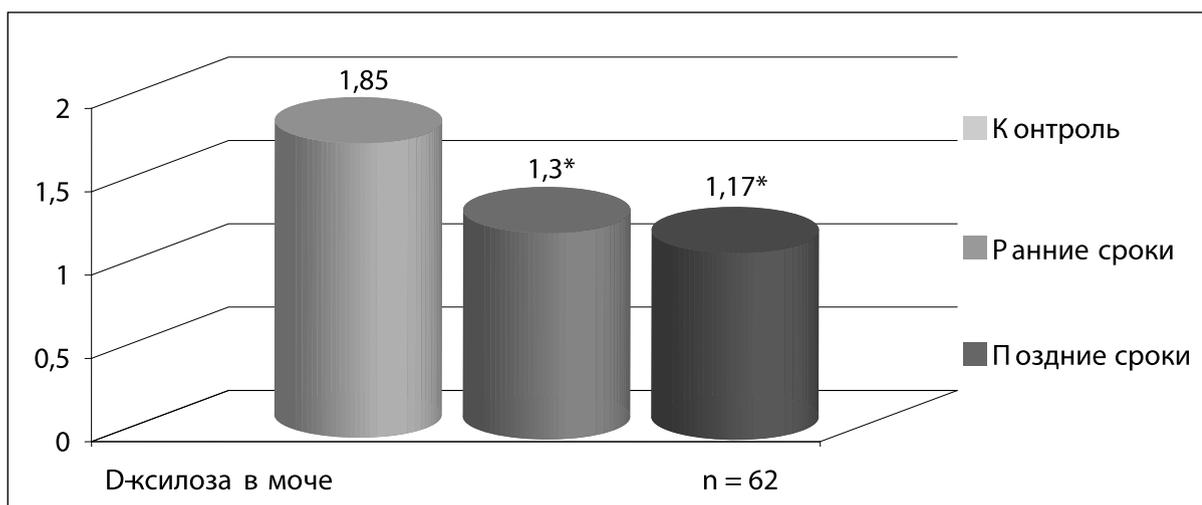


Рис. 1. Концентрация D-ксилозы в моче после нагрузочной пробы у больных в ранние и отдаленные сроки после холецистэктомии и группы контроля (г/л)

* — $p < 0,05$ по отношению к контролю, n — число наблюдений.



Таблица 1

УРОВЕНЬ ГЛИКЕМИИ НАТОЩАК И ПОСЛЕ НАГРУЗКИ САХАРОЗОЙ В РАННИЕ И ПОЗДНИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ (ММОЛЬ/Л)				
Группа обследованных	Уровень гликемии			
	натощак	через 30 минут после нагрузки	через 1 час после нагрузки	через 2 часа после нагрузки
Ранние сроки (n = 18)	3,86 ± 0,21	5,25 ± 0,05* **	5,15 ± 0,43* **	4,21 ± 0,33**
Поздние сроки (n = 40)	3,95 ± 0,16	5,35 ± 0,65* **	5,11 ± 0,31* **	4,11 ± 0,15
Контрольная группа (n = 19)	4,30 ± 0,26	6,86 ± 0,31*	6,92 ± 0,48*	5,06 ± 0,33

Примечания:

* — достоверность по отношению к исходному показателю ($p < 0,05$);

** — достоверность по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$);

n — число наблюдений.

Таблица 2

УРОВЕНЬ ГЛИКЕМИИ НАТОЩАК И ПОСЛЕ НАГРУЗКИ КРАХМАЛОМ В РАННИЕ И ПОЗДНИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ (ММОЛЬ/Л)				
Группа обследованных	Уровень гликемии			
	натощак	через 30 минут после нагрузки	через 1 час после нагрузки	через 2 часа после нагрузки
Ранние сроки (n = 24)	3,87 ± 0,23	4,73 ± 0,17 **	4,61 ± 0,12* **	4,44 ± 0,36
Поздние сроки (n = 48)	3,92 ± 0,16	4,35 ± 0,37**	4,38 ± 0,28**	4,22 ± 0,19
Контрольная группа (n = 16)	4,15 ± 0,36	5,72 ± 0,27*	5,8 ± 0,53*	4,3 ± 0,36

Примечание:

* — достоверность по отношению к исходному показателю ($p < 0,05$);

** — достоверность по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$);

n — число наблюдений.

Таблица 3

ПОКАЗАТЕЛИ БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЖЕЛЧИ ПОРЦИИ «С» У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ			
Показатели	Ранний период (n = 26)	Поздний период (n = 38)	Контрольная группа (n = 15)
Билирубин (ммоль/л)	0,93 ± 0,04**	0,78 ± 0,02**	1,14 ± 0,04
Холестерин (ммоль/л)	0,79 ± 0,08*	0,72 ± 0,06*	0,56 ± 0,06
Желчные кислоты (ммоль/л)	6,1 ± 0,86**	4,98 ± 0,65**	16,25 ± 0,39
ХХК	7,01 ± 0,09	6,62 ± 0,38	6,19 ± 0,71
Фосфолипиды (ммоль/л)	1,23 ± 0,11**	1,18 ± 0,12**	3,52 ± 0,18
ФХК	1,48 ± 0,24	1,29 ± 0,18	1,19 ± 0,15

Примечания:

* — $p < 0,05$ по отношению к контролю;

** — $p < 0,001$ по отношению к контролю;

n — число наблюдений.

Таблица 4

ДАННЫЕ ГЕПАТОБИЛИСЦИНТИГРАФИИ У БОЛЬНЫХ В РАННИЙ И ПОЗДНИЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ			
Показатели	Контроль (n = 10)	Ранний период (n = 13)	Поздний период (n = 23)
Время накопления радиофармпрепарата (РФП) в печени	12,11 ± 1,21	15,69 ± 1,17*	13,94 ± 1,23
Время выведения РФП из печени	24,25 ± 1,32	28,33 ± 1,22*	29,03 ± 1,73*
Время накопления РФП в холедохе	23,61 ± 1,65	27,67 ± 1,09*	31,67 ± 1,39**
Время поступления РФП в 12-п. кишку	32,12 ± 1,57	21,40 ± 2,33**	18,80 ± 1,04**

Примечания:

* — $p < 0,05$ по отношению к контролю;

** — $p < 0,001$ по отношению к контролю;

n — число наблюдений.

процессы гидролиза и полостного пищеварения усугубляются и выявляются у 82,1 и 78,3% больных соответственно.

Так, у больных уровень D-ксилозы в моче был достоверно ниже в сравнении с контролем как в ранние сроки, так мальабсорбция наблюдалась и в поздние сроки ($p < 0,05$) после проведенного оперативного лечения (рис. 1).

На представленной табл. 1 видно, что при оценке мембранного (промежуточного) этапа пищеварения у больных установлены нарушения в ранние и поздние сроки после холецистэктомии.

У наблюдаемых нами больных регистрировались преимущественно плоские гликемические кривые после нагрузки крахмалом, при этом более выраженные изменения отмечены в поздние сроки после операции (табл. 2).

Полученные нами данные свидетельствуют о существенном нарушении полостного пищеварения у больных в отдаленном периоде после холецистэктомии и обосновывают целесообразность назначения таким больным заместительной ферментативной терапии.

Важнейшим патогенетическим звеном формирования энтеральных проявлений ПХЭС являются нарушения гепатобилиарной системы, которые связаны не только кишечно-печеночной циркуляцией желчных кислот, но и всасыванием нутриентов через систему воротной вены.

При дуоденальном зондировании нарушения биохимического состава порции «С» желчи выявлены в 57,2% случаев за счет снижения уровня билирубина, желчных кислот и фосфолипидов по отношению к контролю ($p < 0,001$) и повышением холестерина ($p < 0,05$). Дефицит желчных кислот после холецистэктомии в определенной степени восполняется за счет ускорения энтерогепатической циркуляции, то есть увеличением числа ее циклов в сутки. Однако значительное ускорение энтерогепатической циркуляции сопровождается

ся подавлением синтеза желчных кислот, что приводит к дисбалансу соотношения основных ее компонентов и нарушению солюбилизующих свойств желчи (табл. 3). Наше мнение совпадает с данными, полученными другими исследователями [3; 4; 8].

В результате динамической гепатобилисцинтиграфии у больных после холецистэктомии по поводу ЖКБ нарушения поглотительно-эксcretорной функции печени выявлены в 42,8% случаев, причем чаще отмечены в ранний период после оперативного лечения (табл. 4).

Дисфункция сфинктера Одди установлена у 55,6% больных (из них у 68,8% больных отмечена недостаточность сфинктера, а у 18,8% больных — его спазм). У 29,9% больных нарушения работы сфинктерного аппарата билиарной системы выявлены в ранний период, а у 70,1% — в поздний период после холецистэктомии.

Для выявления связи между нарушениями поглотительно-эксcretорной функции печени и пищеварительно-всасывательной функции тонкой кишки у больных после холецистэктомии проведен корреляционный анализ, с одной стороны, между показателями, характеризующими функциональное состояние печени, с другой — пищеварительно-всасывательной функцией тонкой кишки. Имеется прямая связь между показателями поглотительно-эксcretорной функции печени и процессами резорбции, полостным этапом пищеварения, то есть при угнетении процессов желчеобразования и желчевыделения в печени ухудшаются процессы всасывания и полостного этапа пищеварения в тонкой кишке ($r = 0,79$ и $r = 0,46$ соответственно).

Корреляционный анализ между биохимическими показателями желчи порции «С» и приростом гликемии после нагрузки крахмалом, сахарозой и D-ксилозой показал, что при нарушении процессов полостного и мембранного пищеварения, а также процессов резорбции снижается количество

желчных кислот в желчи порции «С» ($r = +0,46$, $r = +0,31$, $r = +0,63$ соответственно). На наш взгляд, это может быть связано с развитием дегенеративно-атрофических изменений в слизистой оболочке тонкой кишки после холецистэктомии.

Таким образом, ухудшение процессов полостного, мембранного пищеварения и процессов резорбции приводит к дисбалансу биохимического соотношения компонентов желчи порции «С».

Показано, что у 78,5% больных после холецистэктомии выявлено нарушение поглотительно-эскреторной функции печени. У обследованных больных в 57,2% случаев установлены биохимические изменения печеночной желчи в виде увеличения содержания холестерина, снижения уровня желчных кислот, билирубина и фосфолипидов. Определяются выраженные нарушения ее солюбилизирующих свойств за счет достоверного снижения желчных кислот и фосфолипидов. Отмечены значимые изменения состава желчи порции «С», которые выявлены у больных в поздний период после оперативного лечения. Высокоинформативен и важен в оценке функционального состояния гепатобилирной системы метод гепатобилисцинтиграфии, благодаря которому обнаружены нарушения желчевыделительной функции печени. Установлено, влияние поглотительно-эскреторной функции печени на пищеварительно-всасывательные нарушения тонкой кишки у больных после холецистэктомии. Выпадение физиологической роли желчного пузыря после его удаления, нарушение адекватного желчеоттока в двенадцатиперстную кишку во время приема пищи, а также внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы и недостаточная активация липазы желчью приводят к нарушению пищеварения. Изменение химизма желчи влечет за собой нарушение переваривания и всасывания жиров, других веществ липидной природы, уменьшает бактерицидность дуоденального содержимого, приводит к избыточному бактериальному росту в кишечнике, расстройству энтерогепатической циркуляции желчных кислот и в итоге к нарушению процессов пищеварения.

Таким образом, нарушения химического состава печеночной желчи, продукции и темпа поступления желчи в двенадцатиперстную кишку, скорости циркуляции желчных кислот приводят к снижению бактерицидности желчи и усилению деконъюгации

желчных кислот под влиянием патогенной микрофлоры. В дальнейшем происходит повреждение энтероцита, что вызывает серьезные нарушения энтерогепатической циркуляции желчи, и в последующем включаются энтеральные проявления патогенетического звена ПХЭС.

ВЫВОДЫ

1. Основными клиническими проявлениями функциональных расстройств тонкой кишки у больных после холецистэктомии являются: болевой абдоминальный синдром (в 48,2% случаев), диспепсические симптомы в виде метеоризма (в 54,6%), снижения аппетита (в 27,8% случаев), нарушения стула — запоры, поносы, поносы, сменяющиеся запорами (у 49,3, 25,4 и 25,4% больных соответственно).

2. Исследования пищеварения в тонкой кишке у больных после холецистэктомии по поводу ЖКБ показали, что в ранние сроки после операции преимущественно страдает резорбционная функция тонкой кишки у 81,1% больных, в отдаленные сроки — у 82,1%. Одновременно отмечены расстройства в пристеночном и полостном этапах пищеварительного процесса в ранние сроки у 62,5 и 71,4% больных соответственно. В отдаленном периоде переваривание сахарозы было нарушено у 57,1% больных, а крахмала — у 78,3%.

3. После холецистэктомии нарушения поглотительно-эскреторной функции печени отмечены у 78,5% больных, нарушения биохимического состава желчи порции «С» установлено у 57,2%, преимущественно за счет подавления секреции желчных кислот и фосфолипидов.

4. В патогенезе энтеральных проявлений ПХЭС большое значение имеют нарушения желчеобразовательной и поглотительно-эскреторной функций печени. Так, выявленные корреляционные закономерности между процессами желчеобразования и желчевыделения и пищеварительно-всасывательной функцией тонкой кишки свидетельствуют о прямой зависимости резорбции и полостного пищеварения от поглотительно-эскреторной функции печени ($r = 0,79$ и $r = 0,64$ соответственно) и уровня желчных кислот ($r = 0,63$ и $r = 0,46$ соответственно).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильченко А. А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей: Руководство для врачей. — М.: Анахарсис, 2006. — 448 с.
2. Максимов В. А., Тарасов К. М., Чернышев А. Л. и др. Билиарная недостаточность в патогенезе холелитиаза//Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. — 1994. — № 4. — С. 48–51.
3. Минушкин О. Н. Билиарно-печеночная дисфункция. Понятие, классификация, диагностические и лечебные подходы//Гастроэнтерология СПб. — 2005. — № 1–2. — С. 27–34.
4. Парфенов А. И., Сабельникова Е. А. Синдром нарушенного всасывания и печень//Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2002. — № 2. — С. 52–57.
5. Григорьев П. Я., Солуянова И. П., Яковенко А. В. Желчнокаменная болезнь и последствия холецистэктомии: диагностика, лечение и профилактика//Лечащий врач. — 2002. — № 6. — С. 26–32.
6. Маев И. В. Основы заместительной ферментотерапии при болезнях органов пищеварения. — М., 1999. — 47 с.
7. Еремينا Е. Ю., Строкова О. А. Морфофункциональное состояние тонкой кишки у больных хроническим панкреатитом//Мед. альманах. — 2008. — № 2. — С. 35–37.
8. Петухов В. А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения. — М.: Веди, 2003. — 18 с.
9. Логинов А. С., Парфенов А. И. Болезни кишечника: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000. — 631 с.