



ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ОПЕРАЦИОННОЙ ЖЕЛЧИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ХОЛЕЦИСТОЛИТИАЗА

Быстровская Е. В., Ильченко А. А., Сильвестрова С. Ю.

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

Тел.: 8 (915) 064 5232

E-mail: 3043062@mail.ru

РЕЗЮМЕ

С целью прогнозирования исходов хирургического лечения ЖКБ в зависимости от состава конкрементов ферментным спектрофотометрическим методом исследован липидный состав и методом высокоэффективной жидкостной хроматографии — спектр желчных кислот операционной желчи 10 больных с пигментным холелитиазом, 15 — с холестериновым холелитиазом, 15 — с сочетанием холестеринового холелитиаза и сетчатой формы холестероза желчного пузыря, 6 — с полипозно-сетчатой формой холестероза желчного пузыря. В качестве контроля использована операционная желчь 6 больных с аденоматозными и фибро-аденоматозными полипами желчного пузыря.

На основании результатов исследования доказана необходимость коррекции билиарной недостаточности у больных, оперированных по поводу холестеринассоциированной патологии желчного пузыря. Изучение спектра желчных кислот операционной желчи способствовало обоснованию целесообразности проведения литолитической терапии с целью профилактики агрегации желчи.

Ключевые слова: холецистэктомия; холестеринассоциированные заболевания желчного пузыря; пигментный холецистолитиаз; липидный состав желчи; индекс насыщения желчи холестерином; спектр желчных кислот.

SUMMARY

With a view to predicting the outcomes of surgical treatment of cholelithiasis, depending on the composition of concretions by high performance liquid chromatography was studied lipid composition and the spectrum of the operating bile acids in 10 patients with bile pigment cholelithiasis, 15 — with cholesterol cholelithiasis, 15 — with a combination of cholesterol cholelithiasis, and scab forms cholesterosis gallbladder, 6 — to polypous-mesh form cholesterosis gallbladder. As a control, use the operating bile 6 patients with adenomatous and fibro-adenomatous polyps of the gallbladder.

Based on the results of the study was proved the need for correction of biliary insufficiency in patients operated on for cholesterin associated pathology of the gallbladder. Spectrum of bile acids of operating bile helped justify holding litholytic therapy to prevent aggregation of bile.

Keywords: cholecystectomy; cholesterin associated gallbladder disease; pigment choletsistolitis; lipid composition of bile, bile cholesterol saturation index; range of bile acids.

ВВЕДЕНИЕ

По данным различных литературных источников [1; 3; 6; 9], билиарная недостаточность (БН), характеризующаяся уменьшением объема желчи, содержанием в ней желчных кислот, является основным звеном

патогенеза холестеринового холецистолитиаза (ХХ) и сопровождает течение желчнокаменной болезни (ЖКБ) в 80–90% случаев. Очевиден тот факт, что остальные 10–20% больных ЖКБ, у которых

отсутствует БН, составляют пациенты с пигментным холецистолитиазом (ПХ), патогенез которого абсолютно отличен от холестеринового.

На основании данных литературы и собственного клинического материала установлено, что доминирующими при билиарной недостаточности являются симптомы билиарной диспепсии, что объясняет нарушение процессов пищеварения у больных с холестериноассоциированной ЖКБ.

Холецистэктомия не компенсирует сложных патофизиологических механизмов, лежащих в основе билиарной недостаточности [2; 4; 8; 10]. Вполне логичен и объясним тот факт, что после удаления желчного пузыря, в котором происходила концентрация печеночной желчи, увеличивается степень билиарной недостаточности и, как следствие, прогрессируют симптомы билиарной диспепсии [4].

Известно, что холестериновый холецистолитиаз часто сочетается с холестерозом желчного пузыря (ХЖП). Исследования, проводимые в отделе патологии желчных путей ЦНИИГ, показали, что у пациентов с холестериновым холецистолитиазом ХЖП выявлен в 42,9%. Частое обнаружение конкрементов с высоким содержанием холестерина у пациентов с ХЖП не позволяет считать эту ассоциацию случайным совпадением и обосновывает единый механизм развития этой патологии [5], в то время как механизмы формирования пигментного холецистолитиаза остаются недостаточными раскрытыми. В связи с этим представляет интерес исследование состава операционной желчи у больных с холецистолитиазом различного генеза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный анализ состава операционной желчи по основным компонентам, включая холестерин (ХС), желчные кислоты (ЖК), фосфолипиды (ФЛ), и показателя индекса насыщения желчи холестерином (CSI) проведен у 10 пациентов с пигментным холецистолитиазом и 36 — с холестериноассоциированной патологией желчного

пузыря. Группу больных с холестериноассоциированной патологией желчного пузыря составили 15 больных с холестериновыми камнями (ХХ), 6 больных полипозно-сетчатой формой холестероза желчного пузыря (ПСФ Х), 15 — с холестериновым холецистолитиазом в сочетании с сетчатой формой ХЖП.

Контрольную группу составили 6 пациентов, оперированных по поводу аденоматозных и и фиброзно-аденоматозных полипов (АП и ФАП) желчного пузыря (ЖП), при отсутствии конкрементов. Группы исследования были сопоставимы по возрасту и полу.

Концентрации основных компонентов желчи определяли после экстракции спиртом спектрофотометрическим ферментным методом.

Спектр желчных кислот (урсодеоксихолевой (УДХК), холевой (ХК) хенодеоксихолевой (ХДК), деоксихолевой (ДХ), литохолевой (ЛХ)) операционной желчи определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

С целью доказательства возможной связи между характером холецистолитиаза и клинической симптоматикой в отдаленные после холецистэктомии сроки проанализирован клинический исход хирургического лечения 306 больных ЖКБ, которым в 2003 году в ЦНИИГ была выполнена видеолапароскопическая холецистэктомия (229 — с холестериновым холецистолитиазом, 65 — с пигментным холецистолитиазом и 12 — по поводу полипозной формы холестероза желчного пузыря). Динамика клинической симптоматики прослежена на протяжении 5 лет. Анализ клинической симптоматики в отдаленные после холецистэктомии сроки проводили с помощью опросника, адаптированного к проводимому исследованию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании изучения липидного состава операционной желчи установлено, что степень изменений изучаемых показателей зависела от химического состава конкрементов ЖП и сопутствующего ХЖП (табл. 1).

Таблица 1

ЛИПИДНЫЙ СОСТАВ ОПЕРАЦИОННОЙ ЖЕЛЧИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ХОЛЕЦИСТОЛИТИАЗА И В КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЕ				
Группа (n = 52)	ХС (моль%)	ФЛ (моль%)	ЖК (моль%)	CSI
ПХ (n = 10)	6,20 ± 0,42	20,21 ± 1,53	75,6 ± 2,03	0,59 ± 0,09
ХХ (n = 15)	7,45 ± 0,38*	24,85 ± 1,01*	67,7 ± 1,31*	1,45 ± 0,12*
ХХ + СФХ (n = 15)	10,51 ± 0,62*	25,92 ± 1,33*	63,2 ± 1,67**	1,94 ± 0,11**
ПСФХ (n = 6)	8,62 ± 0,63*	21,61 ± 1,42	69,73 ± 1,47*	1,48 ± 0,15*
Контроль (n = 6)	5,91 ± 0,55	18,8 ± 1,84	74,5 ± 2,34	0,51 ± 0,11

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Как видно из приведенной таблицы, во всех группах с холестериноассоциированной патологией желчного пузыря отмечено достоверное повышение уровня ХС и ФЛ и снижение уровня ЖК. Вследствие этого индекс насыщения желчи холестерином у больных указанных групп был также достоверно выше, чем в группе с пигментными камнями. Значения указанного показателя в группе с пигментным холецистолитиазом и группе контроля были сопоставимы по своему значению. При наличии липидных отложений в виде сетчатой диффузной формы холестерина желчного пузыря CSI был наиболее высоким относительно контрольной группы за счет существенного повышения уровня ХС.

Таким образом, проведенные исследования демонстрируют выраженную дисхолию при холестериноассоциированной патологии желчного пузыря, включая и холестериновый холецистолитиаз.

Учитывая тот факт, что вся холестериноассоциированная патология желчного пузыря сопровождается нарушением внешнесекреторной функции печени в виде различной степени БН, являющейся определяющим фактором формирования синдрома билиарной диспепсии, логично предполагать, что после ХЭ с утратой концентрационной функции желчного пузыря будет увеличиваться степень БН и в соответствии с этим прогрессировать симптомы нарушения пищеварения.

Это предположение было подтверждено результатами анализа отдаленных результатов ЛХЭ с различными по химическому составу конкрементами ЖП и ПФХ ЖП. Проанализированы результаты исследования операционного материала 306 больных, составивших группу исследования. Установлено, что 229 больных (74,8%) были оперированы по поводу ХХ, 65 (21,2%) — по поводу ПХ, 12 (3,9%) — в связи наличием ПСФХ ЖП (табл. 2).

В результате проведенного исследования установлено, что в отдаленные после ХЭ сроки пациенты с ПХ в анамнезе достоверно чаще (87,7%, $n = 57$) имеют благоприятный клинический исход хирургического лечения ЖКБ. При ХХ благоприятный исход наблюдается лишь в 40,2% ($n = 92$) случаев. Наиболее неблагоприятен прогноз у больных, оперированных по поводу ПСФХ ЖП, которые в 100% ($n = 12$) случаев на протяжении 5 лет наблюдения нуждались в проведении медикаментозной коррекции в связи с наличием билиарно-диспепсического варианта ПХЭС.

На основании полученных результатов можно сделать предположение о возможности прогнозирования исходов хирургического лечения ЖКБ в зависимости от состава конкрементов. При наличии пигментного холелитиаза благоприятный исход более вероятен, поскольку исключается

Таблица 2

ИСХОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖКБ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КОНКРЕМЕНТОВ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ		
Исследования	Группы	
	благоприятный исход, абс. (%)	неблагоприятный исход, абс. (%)
ПХ ($n = 65$)	57 (87,7%) *	8 (12,3%)
ХХ ($n = 229$)	92 (40,2%)	137 (59,8%)
ПСФХ ЖП ($n = 12$)	—	12 (100%)
Всего	149	157

Примечание: * — $p < 0,05$.

Таблица 3

СПЕКТР ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ ПРИ ХОЛЕСТЕРИНАССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ПИГМЕНТНОМ ХОЛЕЦИСТОЛИТИАЗЕ					
Группа	УДХК (%)	ХК (%)	ХДК (%)	ДХК (%)	ЛХК (%)
ПХ ($n = 10$)	0,32 ± 0,96	60,23 ± 1,41	27,63 ± 1,01	8,86 ± 1,32	2,41 ± 0,21
ХХ ($n = 15$)	0,32 ± 0,96	44,16 ± 1,25*	33,31 ± 0,96	20,53 ± 1,09*	2,09 ± 0,15
ХХ + СХ ($n = 15$)	0,37 ± 0,13	60,21 ± 1,33*	27,48 ± 0,87	20,52 ± 1,06*	4,07 ± 0,13*
ПСФХ ($n = 6$)	0,32 ± 0,64	43,36 ± 1,71*	37,13 ± 1,21*	7,23 ± 0,67*	3,13 ± 0,23
Контроль ($n = 6$)	0,39 ± 0,84	59,51 ± 1,67	28,53 ± 1,13	9,67 ± 1,41	2,29 ± 0,28

Примечание: * — $p < 0,05$.

симптомокомплекс, обусловленный наличием билиарной недостаточности, которая в 100% случаев сопровождается холестериновым холелитиазом и холестероз желчного пузыря.

Одним из факторов риска рецидива холелитиаза является повышение уровня литохолевой кислоты. С целью прогнозирования возможного рецидива камнеобразования в желчных протоках методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в этих же группах больных и в контрольной группе проанализирован спектр желчных кислот операционной желчи (табл. 3).

В результате исследования получена статистически достоверная разница процентного содержания литохолевой кислоты в группе больных с сочетанием сетчатой формы ХЖП и холестеринового холелитиаза относительно других групп. Выявленный факт имеет научно-практическое значение, так как известно, что ЛХК подавляет синтез ЖК, способствуя рецидиву камнеобразования.

Таким образом, в группе больных с сочетанием СФХ ЖП и ХХ наиболее вероятен риск повторного камнеобразования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Marshall H.-U., Einarsson C. Gallstone disease // J.Int. Med. — 2007. — Vol. 261. — P. 529–542.
2. Аверьянова Л. П., Мельниченко Л. Я., Бутенко А. А. и др. Характеристика пищеварения у больных желчнокаменной болезнью и перенесших холецистэктомию // Мат. 8-й Рос. гастроэнтерол. недели. 2002, Москва // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — № 5 (12). — С. 123.
3. Булавина Т. А. Биохимические аспекты литогенеза: Обзор // Патол. физиол. и эксперим. тер. — 1996. — № 3. — С. 45–46.
4. Дейнеко Н. Ф., Акинде Б., Чернобай А. И. и др. Коррекция печеночно-клеточной дисхолии у больных, перенесших лапароскопическую холецистэктомию по поводу желчнокаменной болезни // Труды Донецкого гос. мед. ин-та им. М. Горького. — 2001. — С. 61–63.
5. Ильченко А. А., Морозов И. А., Хомерики С. Г. и др. Холестероз желчного пузыря. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 240 с.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования убедительно демонстрируют наличие выраженной дисхолии при холестеринассоциированной патологии желчного пузыря, включая и холестериновый холецистолитиаз, что отражается на особенностях клинического течения в послеоперационном периоде и формировании вариантов ПХЭС. Симптомы билиарной диспепсии будут присутствовать и даже прогрессировать у большинства больных, оперированных по поводу ЖКБ в сочетании с холестеринассоциированной патологией желчного пузыря.

В результате исследования операционной желчи установлено статистически достоверное повышение уровня литохолевой кислоты в группе больных с сочетанием сетчатой формы ХЖП и холестеринового холелитиаза относительно других групп, что является неблагоприятным фактором, повышающим риск повторного камнеобразования. Выраженная дисхолия и сохраняющаяся БН после операции обосновывают применение заместительной терапии препаратами желчных кислот.

6. Лазебник Л. Б., Ильченко А. А., Максимов В. А. и др. Билиарная недостаточность. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение: Методические рекомендации. — М., 2006. — 35 с.
7. Мансуров Х. Х., Мансурова Ф. Х., Молчагина Р. П. и др. О роли липопротеидов и триглицеридов в холестериновом литогенезе // Клини. мед. — 1994. — № 5. — С. 31–33.
8. Петухов В. А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения. — М.: Веди, 2003. — 128 с.
9. Тарасов К. М. Клинико-лабораторная оценка билиарной недостаточности у больных, перенесших холецистэктомию: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2001. — 33 с.
10. Lorusso D., Porcelli P., Pezzolla F. et al. Persistent dyspepsia after laparoscopic cholecystectomy. The influence of psychological factors // Scand. J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 38, № 6. — P. 653–658.