

УДК 616.366-089.87-08+039.71

ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ – НОВЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

С.А. Быстров, Б.Н. Жуков, кафедра и клиника госпитальной хирургии,
ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава»

Быстров Сергей Александрович – e-mail: bistrovsa@mail.ru

РАЗДЕЛ IV

Из 1450 больных, которым в клинике по поводу холелитиаза выполнена холецистэктомия, клинические проявления постхолецистэктомического синдрома отмечены у 187 (12,7%) человек, среди которых у 126 (67,3%) больных выявлены различные нарушения липидного обмена. Для лечения 76 больных основной группы наряду со стандартным лечением были использованы российские органопрепараты гепатосан и энтеросан. У 50 больных группы сравнения проводилось стандартное лечение. У 69 (90,1%) больных основной группы через 3 месяца после лечения отмечены нормализация или значительное улучшение показателей липидного обмена, нормализация желчевыведения, значительное уменьшение или полное отсутствие клинических проявлений. В контрольной группе показатели липидного обмена не претерпели статистически значимых изменений, клиническое улучшение отмечено у 36 (72%) больных.

Ключевые слова: холелитиаз, постхолецистэктомический синдром, гепатосан, энтеросан.

There were 1450 patients in clinic, whom has been done cholecystectomy because of cholelithiasis. Manifestations of postcholecystectomy syndrome were noticed in 187 cases (12,7%), 126 patients among them had lipid metabolism disorders. In a group of 76 patients (the main group) in addition to traditional treatment there were used produced in Russia drugs – gepatosan and enterosan. In control group of 50 patients there were used a traditional treatment. In the main group of patients there were 69 cases (90,1%) with improvement of lipid metabolism indices, normalisation of billiary excretion, reducing and absence of clinical presentations. In the control group there were no changes with lipid metabolism indices, clinical improvement was noticed in 36 (72%) cases.

Key words: cholelithiasis, postcholecystectomy syndrome, gepatosan, enterosan.

Введение

Термин «постхолецистэктомический синдром» (ПХЭС) впервые появился в зарубежной литературе в 30-х годах прошлого столетия и с тех пор занял прочное место в медицинской терминологии. В современной классификации болезней и причин смерти МКБ-10 ПХЭС стоит под шифром К 91,5, однако точного понимания сути этого синдрома нет и в настоящее время. Большинство исследователей вкладывают в этот термин собирательный смысл, объединяющий различные патологические состояния, которые могут иметь место в различные сроки после холецистэктомии. Согласно современным российским стандартам диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения, под термином ПХЭС понимают дисфункцию сфинктера Одди, обусловленную нарушением его сократительной функции, препятствующей нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии механических препятствий [1]. С нашей точки зрения, такой подход к ПХЭС является обоснованным, так как в его основе лежат патогенетические изменения желчевыводящих путей и фатерова соска, обусловленные холелитиазом.

Группу заболеваний, обусловленных нарушениями липидного метаболизма (облитерирующий атеросклероз артерий конечностей и органов брюшной полости, липогенный панкреатит, холестероз желчного пузыря, желчнокаменная болезнь, жировой гепатоз и др.), по предложению академика РАН и РАМН. В.С. Савельева, рассматривают с позиции липидного дистресс-синдрома (ЛДС) – системной патологической реакции организма на основе нарушений липидного обмена в виде процессов, выходящих за рамки органа-мишени, способствующей возникновению новых или прогрессированию имеющихся заболеваний и сопровождаются нарушениями различных функций печени, которая становится главным органом-мишенью [2, 3].

К сожалению, многие практические хирурги нередко «механистически» подходят к лечению больных с холелитиазом по принципу «есть желчный камень, значит надо оперировать», наивно полагая, что операция по удалению желчного пузыря и санация желчевыводящих путей излечит больного. При этом они забывают о том, что образование желчных конкрементов является лишь следствием системного заболевания всего организма. Холецистэктомия не избавляет больных от обменных нарушений, лежащих в основе камнеобразования, в том числе от печеночно-клеточной дисхолии, которая сохраняется и после операции [4, 5]. Выпадение физиологической роли желчного пузыря, а именно концентрация желчи в межпищеварительный период и выброс ее в двенадцатиперстную кишку во время еды сопровождается нарушением пассажа желчи в кишечник и расстройством пищеварения. В связи с этим у 5–40% больных, перенесших холецистэктомию, сохраняются или появляются через некоторое время после операции абдоминальные боли и диспепсические расстройства, что трактуется как ПХЭС [6].

Цель исследования

Определить патогенетическую взаимосвязь ПХЭС и липидного дистресс-синдрома. Улучшить результаты хирургического лечения больных с желчнокаменной болезнью путем профилактики и лечения постхолецистэктомического синдрома с позиции липидного дистресс-синдрома.

Материал и методы

Проведен анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения 1450 больных, оперированных в клинике госпитальной хирургии СамГМУ по поводу ЖКБ и ее осложнений с 2001 по 2009 год с использованием как мини-инвазивных, так и традиционных методов. ПХЭС был выявлен у 187 (12,9%) больных. Клиническими критериями ПХЭС были появления в разные сроки после перенесенной холецистэктомии жалоб у больного, которые имели место до операции – боли в верхних отделах живота, диспепсии (тошнота, горечь во рту), метеоризма, нарушений стула. Интересно отметить, что у 455 (31,4%) больных оперированных по поводу так называемого «отключенного» желчного пузыря, проявления ПХЭС были отмечены лишь у 18 (3,9%), в то время как у 995 (68,6%) больных с функционирующим желчным пузырем проявления ПХЭС отмечены у 169 (16,9%) человек. В данном исследовании в группу больных с ПХЭС мы не включали пациентов, у которых были хирургические причины (резидуальный или рецидивный холедохолитиаз, стриктуры БДС и др.), требующие повторного инвазивного вмешательства. Сопутствующие или конкурентные заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический панкреатит, язвенная болезнь, хронические гепатиты, гепатозы и др.) выявлены у 141 (75,4%) больного с ПХЭС.

В настоящей работе мы попытались проанализировать ПХЭС с точки зрения липидного дистресс-синдрома и коррекции метаболических нарушений в организме. У 126 (67,3%) больных были выявлены различные нарушения липидного обмена. Мужчин было 18 (14,3%), женщин – 108 (85,7%). Средний возраст пациентов – $54,3 \pm 2,6$ года. Первую (основную) группу составили 76 (60,3%) больных, которые наряду со стандартным лечением получали комбинированное лечение энтеросаном в дозе 0,3 мг 3 раза в день за 15–20 мин. до еды и гепатосаном в дозе 0,4 мг 2 раза в день за 15–20 мин. до еды и на ночь в течение 3 месяцев [7]. Вторую (группу сравнения) составили 50 (39,7%) больных, которым проводилось стандартное лечение, то есть лечение диагностированного заболевания желудочно-кишечного тракта, которое могло быть причиной развившейся симптоматики ПХЭС. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, характеру сопутствующей патологии.

Биохимическое исследование крови наряду со стандартными показателями включало определение общего холестерина (ХС), липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов и коэффициента атерогенности (КА).

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости определяли размеры и плотность печени, состояние внепеченочных желчных протоков, поджелудочной железы.

Оценку функции сфинктера Одди осуществляли с помощью динамической гепатобилиосцинтиграфии, которая является экспресс-методом оценки функционального состояния большого дуоденального сосочка у больных желчнокаменной болезнью [8]. Исследование проводилось с помощью сцинтилляционной гамма-камеры МВ 9100, производства Венгрии с коллиматором для низких энергий, режимом дифференциального дискриминатора 20–25%, окном 137, максимальной чувствительности. Обработка полученных данных осуществлялась с помощью специального пакета программ «Голд-Рада». ГБСГ проводилась строго натошак в горизонтальном положении больного. Для исследования использовали РФП 99mTc Бромезида. Препарат вводили внутривенно, непосредственно перед исследованием из расчета 1,1 МБк/кг. Продолжительность исследования варьировала от 60 до 90 минут.

Результаты и обсуждение

Больные обеих групп были обследованы дважды – до начала лечения и через 3 месяца после лечения. При биохимическом исследовании липидного спектра крови у больных обеих групп до начала лечения отмечались статистически достоверные изменения показателей (таблица 1). Уровень холестерина был повышен на 40–48% от нормальных контрольных значений, уровень ХС ЛПВП был снижен на 16–20%, уровень ХС ЛПНП был повышен на 70–76%, уровень триглицеридов был повышен на 25–29%, коэффициент атерогенности соответственно был повышен в 2,2–2,4 раза. На фоне лечения больных 1-й группы мы наблюдали существенные положительные изменения липидного спектра крови. При этом при комбинированном приеме энтеросана и гепатосана отмечено достоверное снижение уровней общего холестерина на 22%, ХС ЛПНП – на 40,2% и повышение ХС ЛПВП на 26,8%. Во второй группе не отмечено существенной динамики ни одного из показателей липидного обмена, за исключением уровня триглицеридов. Снижение уровня последних можно, вероятно, объяснить применением строгой диеты.

При оценке клинической симптоматики у больных с ПХЭС болевой абдоминальный синдром до начала лечения беспокоил 81–90% больных, диспепсические явления были отмечены у 66–85% больных, метеоризм – у 27–36%, нарушения стула – у 46–55% (таблица 2).

После проведенного лечения абдоминальные боли продолжали беспокоить 3 (4,3%) больных в 1-й группе, в то время как во второй группе болевой синдром сохранялся у 21 (42%) больного. Также после лечения отмечено статистически достоверное уменьшение диспепсических явлений, метеоризма и нарушений стула в первой группе, по сравнению с группой сравнения.

ТАБЛИЦА 1.
Показатели липидного обмена у больных с ПХЭС до и после лечения (моль/л, $M \pm m$)

Группа	Холестерин	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП	Триглицериды	КА
1 группа (n=76)	6,54±0,39*	1,12±0,1*	4,78±0,51*	1,65±0,15	5,6±0,37*
	5,1±0,46**	1,53±0,15**	2,86±0,32**	1,43±0,14	2,5±0,25**
2 группа (n=50)	6,17±0,38*	1,17±0,12*	4,62±0,28*	1,69±0,12	5,1±0,18*
	6,24±0,21	1,21±0,12	4,19±0,45	1,39±0,12	5,4±0,29
Контроль (n=20)	4,4±0,29	1,4±0,09	2,71±0,23	1,31±0,11	2,3±0,15

* $p < 0,05$ – статистическая достоверность различий с контрольной группой; ** $p < 0,05$ – статистическая достоверность различий до и после лечения.

ТАБЛИЦА 2.
Результаты клинической оценки динамики симптомов постхолецистэктомического синдрома до и после лечения

Клинические симптомы	1-я группа n=69 (100%)		2-я группа n=50 (100%)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Боли в животе	56 (81,1%)	3 (4,3%)*	45 (90%)	21 (42%)
Диспепсия	59 (85,5%)	5 (7,2%)*	33 (66%)	23 (46%)
Метеоризм	19 (27,5%)	4 (5,8%)*	18 (36%)	8 (16%)
Нарушения стула	38 (55,1%)	8 (11,6%)*	23 (46%)	19 (38%)

* $p < 0,05$ – статистическая достоверность различий с контрольной группой.

Для оценки диагностической эффективности ультразвуковых методов в диагностике ПХЭС обследованы все больные 1-й и 2-й групп. При проведении комплексного исследования органов гепатопанкреатодуоденальной зоны изменения поджелудочной железы и печени были обнаружены практически у большинства обследованных больных: у 63 (83%) пациентов первой группы, у 43 (86%) – из второй группы. Общая плотность паренхимы поджелудочной железы до начала лечения на 77–84% превышала нормальные значения. При проведении денситометрии в различных отделах органа достоверных различий не установлено. Эти данные свидетельствовали о тотальной липидной инфильтрации паренхимы поджелудочной железы (жировой панкреатоз) у пациентов при ЖКБ, что ещё раз подтвердило вовлечение органов гепатопанкреатобилиарной системы в комплекс поражений органов-мишеней при липидном дистресс-синдроме. Анализ УЗ-показателей поджелудочной железы при ЖКБ показывает, что формирование конкрементов в желчном пузыре происходит параллельно с поражением других органов-мишеней липидного дистресс-синдрома, в том числе поджелудочной железы. После проведенного лечения у больных первой группы отмечено снижение плотности паренхимы поджелудочной железы на 30–40%, в то время как у больных второй группы существенных изменений денситометрических показателей не выявлено.

С целью диагностики билиарных дисфункций были обследованы 43 пациента с ПХЭС (23 пациента из основной группы и 20 из группы сравнения). Функциональное состояние гепатобилиарной системы было изучено с помощью

стандартной гепатобилисцинтиграфии (ГБСГ). У 27 (63%) пациентов с ПХЭС время полувыведения радиофармпрепарата из гепатикохоледоха достоверно превышало нормальные значения ($45,7 \pm 6,1$ мин.), что характерно для дисфункции сфинктера Одди (таблица 3). После проведенного лечения у 18 (78%) больных первой группы отмечена нормализация показателей эвакуации радиофармпрепарата по желчевыводящим путям в двенадцатиперстную кишку, в то время как у больных 2 группы – только у 11 (55%) больных.

ТАБЛИЦА 3.

Результаты гепатобилиосцинтиграфии до и после лечения

Вид и показатели ГБСГ	Основная группа (n=23)		Группа сравнения (n=20)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Стандартная ГБСГ				
T1/2 холедоха >50 мин.	n=14 (61%)	n=5 (22%)	n=13 (65%)	n=9 (45%)
T1/2 холедоха <50 мин.	n=9 (39%)	n=18 (78%)	n=7 (35%)	n=11 (55%)

При интегральной клинической оценке результатов лечения у 69 (90,1%) больных первой группы отмечена нормализация или значительное улучшение показателей липидного обмена, нормализация желчевыделения, существенное уменьшение или полное исчезновение клинической симптоматики. Во второй группе отмечено клиническое улучшение у 36 (72%) больных, показатели липидного обмена не претерпели существенных изменений.

В данной работе мы попытались рассмотреть ПХЭС как проявление липидного дистресс-синдрома, органом-мишенью которого являются желчевыводящие пути, приводящего к дисфункции системы желчевыделения и сфинктера Одди и проявлению клинической симптоматики. С этих позиций лечебные воздействия при ПХЭС должны проводиться одновременно по следующим направлениям: восстановление нормального функционирования энтерогепатической циркуляции желчных кислот; восстановление нарушенных метаболических функций печени (синтез желчи в гепатоцитах и транспорта желчи из гепатоцитов); устранение внепеченочных билиарных дисфункций; активизация ретикулоэндотелиальной системы печени; удаление эндотоксина из кишечного содержимого; уменьшение концентрации эндотоксина в крови; устранение эндотелиальных дисфункций; устранение дисбиоза кишечника и восполнение дефицита панкреатических ферментов. С нашей точки зрения, отечественные органопрепараты Гепатосан и Энтеросан (ЗАО «Минмедпром») отвечают всем требованиям с точки зрения профилактики и лечения данного патологического состояния.

К сожалению, не только в практическом здравоохранении, но и в широких научных кругах до сих пор нет четкой преемственности между врачами-хирургами и терапевтами-гастроэнтерологами в определении как показаний к хирургическому методу лечения, так и по ведению больных в пред- и в послеоперационном периодах. Стандарты и протоколы ведения больных с ЖКБ значительно отличаются у хирургов и терапевтов. Больными с ПХЭС, как правило, неохотно зани-

маются как хирурги, так как чаще всего его причины носят нехирургический характер, так и гастроэнтерологи, так как они пытаются перевалить «вину» на хирургов, упрекая их в избыточном радикализме. Большая надежда, возлагавшаяся на послеоперационную санаторно-курортную реабилитацию, в определенной степени позволила улучшить результаты ближайшего хирургического лечения, но она, безусловно, не может корректировать системные нарушения в организме, развивающиеся при холелитиазе. Только системный подход к больному, а не к пораженному органу-мишени (желчный пузырь), а также улучшение работы всей желчевыводящей системы и сфинктера Одди позволит проводить адекватное лечение ПХЭС. По нашим данным, нормализация липидного обмена позволяет улучшить не только работу печени, но и желчевыводящих путей и фатерова соска, которые, вероятно, являются одними из органов-мишеней липидного дистресс-синдрома, однако только дальнейшие углубленные морфологические исследования могут подтвердить или опровергнуть эту точку зрения.

Заключение

При определении показаний к плановой холецистэктомии необходимо тщательное предоперационное обследование с целью выявления сопутствующих и конкурирующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, которые после операции могут быть причиной ПХЭС. Наряду с традиционными методами, в план обследования целесообразно включать определение липидного спектра крови, сократительной способности желчного пузыря и функциональной способности сфинктера Одди. Частота развития ПХЭС составляет 12,9%, причем у больных с ЖКБ, ассоциированной с дислипидемией, она в 3 раза выше. С целью профилактики и лечения ПХЭС у больных с холестериновыми конкрементами и при дислипидемии, с нашей точки зрения, целесообразно включать отечественные органопрепараты Гепатосан и Энтеросан, которые не только эффективно нормализуют липидный обмен, но и способствуют нормализации функционирования всей желчевыводящей системы.



ЛИТЕРАТУРА

1. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения. Под ред. проф. Григорьева П.Я. М. 2001. 56 с.
2. Савельев В.С., Петухов В.А., Болдин Б.В. Холестероз желчного пузыря. М.: Веди, 2002. 176 с.
3. Савельев В.С., Магомедов М.С., Петухов В.А., Ревякин В.И. Влияние операции холецистэктомии на моторику органов желудочно-кишечного тракта. Эндоскопическая хирургия. 2007. № 3. С. 32–38.
4. Магомедов М.С., Петухов В.А., Ревякин В.И., Каралкин А.В. Результаты лечения синдрома нарушенного пищеварения после холецистэктомии. Анналы хирургии. 2007. № 4. С. 49–56.
5. Иванченкова Р.А., Свиридов А.В., Грачев С.В. Холестероз желчного пузыря: современный взгляд на патогенез, клинику, диагностику и лечение. М.: МИА, 2005. 198 с.
6. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. М.: «Анахарсис», 2004. 199 с.
7. Власова Н.А. Профилактика и лечение желчнокаменной болезни энтеросаном и гепатосаном. Кремлиевская медицина. Клинический вестник. 2007. № 2. С. 52–55.
8. Кузнецов Н.А., Касимов А.О., Соколов А.А. и др. Возможности динамической гепатобилисцинтиграфии в комплексном исследовании состояния большого дуоденального сосочка у больных желчнокаменной болезнью. В сб. научн. тр. Всерос конф. хир., посвящ. 85-летию члена-корреспондента АМН СССР, профессора Р.П. Аскерханова. Махачкала. 2005. С. 34–35.