

На правах рукописи

МАГОМЕДОВ

Магомед Султанбегович

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
СИНДРОМА НАРУШЕННОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ
ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

14.00.27 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва, 2008

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор Виталий Анатольевич Петухов

Официальные оппоненты:

1. доктор медицинских наук, профессор Сергей Георгиевич Шаповальянц
Российский государственный медицинский университет
2. доктор медицинских наук, профессор Магомед Дибирович Дибиров
Московский государственный медико-стоматологический университет им.
Н.А. Семашко
3. доктор медицинских наук, профессор Сергей Иванович Емельянов
Московский государственный медико-стоматологический университет им.
Н.А. Семашко

Ведущее учреждение:

Институт хирургии им. А.В. Вишневского Росмедтехнологий

Защита диссертации состоится «.....».....2008 года в 14 часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.072.03 при Российском государственном медицинском университете (117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке университета (117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1).

Автореферат разослан «.....» 2008 года

Ученый секретарь
Диссертационного Совета
д.м.н., профессор

М.Ш. Цициашвили

Актуальность проблемы

Желчнокаменная болезнь остается одной из самых распространенных хирургических и гастроэнтерологических заболеваний, в связи с этим лечение «болезни благополучия», как образно называют желчнокаменную болезнь, относится к наиболее важным проблемам современной медицины.

Ежегодно в мире производится более 2,5 млн. операций на желчных путях (преимущественно холецистэктомии при желчекаменной болезни), в нашей стране — более 100 тысяч холецистэктомий в год, а в США — в 5–6 раз больше.

Неоперативные методы лечения холецистолитиаза (экстракорпоральная литотрипсия и литолитическая терапия) оказались малоэффективными, радикальными и, следовательно, не смогли и никогда не смогут заменить хирургическое лечение желчнокаменной болезни – операцию холецистэктомии, которая остается «золотым стандартом».

Интерес к лечению желчнокаменной болезни в последние годы ограничился очень узким кругом вопросов, касающихся разработки и усовершенствования самого хирургического вмешательства (лапароскопическая холецистэктомия и холецистэктомия с использованием мини-доступа). Это не изменило неудовлетворенность хирургов и гастроэнтерологов последствиями выполненных операций, прежде всего, отдаленными результатами хирургического лечения.

До сих пор считается, что пациенты, перенесшие холецистэктомию, не нуждаются в какой-либо последующей медикаментозной «вспомогательной» коррекции, т.е., само по себе удаление желчного пузыря вместе с конкрементами «автоматически» устраняет факторы, способствовавшие возникновению, развитию и прогрессированию заболевания.

Реально любая операция по поводу ЖКБ или ее осложнений у большинства пациентов связана с развитием в дальнейшем сложных патофизиологических процессов, приводящих к нарушению переваривания и всасывания пищи или синдрому нарушенного пищеварения. Его основу составляют нарушения метаболизма, возникшие задолго до лечения, а именно, каждый этап формирования конкрементов в желчном пузыре либо предшествующие им дисметаболические кризисы могут вполне обоснованно считаться звеньями этиопатогенеза синдрома нарушенного пищеварения при желчекаменной болезни.

В связи с этим после любого хирургического вмешательства по поводу желчнокаменной болезни должна следовать терапия с целью восполнения выпавшего звена (отсутствие желчного пузыря и связанные с этим нарушения процессов жел-

чевыведения), а также устранение существовавших до операции и не излеченных ею «симультанных» дисметаболических процессов и заболеваний в виде жирового гепатоза, жирового панкреатоза, холестероза желчного пузыря, снижение пула желчных кислот, нарушение их энтерогепатической циркуляции и др.

Среди многочисленных и тесно взаимосвязанных между собой нарушений метаболизма, возникших в процессе желчекамнеобразования, трудно и практически невозможно выделить главные и второстепенные. Лечение мальассимиляции каким-либо одним способом не избавляет пациента от факторов, обусловивших желчекамнеобразование, и всегда имеет негативные последствия.

Целью исследования стало улучшение результатов хирургического лечения желчнокаменной болезни путем послеоперационной коррекции синдрома нарушенного пищеварения. В соответствии с поставленной целью предстояло решить следующие **задачи**:

1. Провести ретроспективный анализ результатов хирургического лечения желчнокаменной болезни, оценить частоту и предпосылки развития синдрома нарушенного пищеварения.
2. Определить диагностическое значение клинических симптомов синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни.
3. Изучить морфофункциональные изменения органов гепатопанкреатодуоденальной зоны при желчнокаменной болезни и их трансформации после операции холецистэктомии.
4. Установить роль внешнесекреторной ферментативной недостаточности поджелудочной железы в этиопатогенезе синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни.
5. Оценить нарушения микробиоценоза толстой кишки при желчекаменной болезни и определить их динамику при различных методах холецистэктомии.
6. Определить нарушения метаболических (желчсекреторной и желчэксреторной) функций печени при желчнокаменной болезни.
7. Исследовать кинетику желчи по внепеченочным желчным протокам и определить виды нарушений её пассажа в двенадцатиперстную кишку при консервативном и хирургическом лечении желчнокаменной болезни.
8. Оценить клиническое значение дооперационной диагностики дисфункций сфинктера Одди при желчнокаменной болезни и разработать методы их коррекции после операции холецистэктомии.

9. Определить качество жизни пациентов после операции холецистэктомии при желчнокаменной болезни.
10. Разработать алгоритм предоперационного обследования пациентов с позиции профилактики и лечения синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни.
11. Разработать комплексное лечение синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни и изучить его эффективность после операции холецистэктомии.

Положения, выносимые на защиту.

1. Синдром нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни необходимо рассматривать в виде многофакторной дисметаболической композиции, возникшей вследствие многочисленных патофизиологических и патобиохимических процессов, формирующихся задолго до появления конкрементов в полости желчного пузыря. Главными её составляющими являются нарушения метаболических функций печени, поступления желчи в кишечник, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, изменения микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, расстройства макро и микрогемодинамики органов желудочно-кишечного тракта.
2. Частота и интенсивность симптомов синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни не связаны с длительностью желчекаменности, усугубляются с возрастом, имеющим самостоятельное значение в виде дополнительной синильной ферментативной недостаточности и интенсификации синдрома мальассимиляции.
3. Хирургическое лечение желчнокаменной болезни не предотвращает и не устраняет развитие синдрома нарушенного пищеварения, симптомы которого прогрессируют с каждым годом после операции. Способ холецистэктомии («открытый» или лапароскопический) не имеет принципиального значения. Более травматичная с общехирургических позиций «открытая» холецистэктомия только в течение первого послеоперационного года увеличивает частоту и интенсивность болевого синдрома, диспепсии, метеоризма и нарушений стула, позже все различия нивелируются.
4. Единственным направлением лечения синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни является комплексная коррекция дисметаболических процессов, позволяющая восстановить после хирургического вмешательства деятельность пищеварительно-транспортного конвейера. Для этого

важна дооперационная диагностика поражений органов панкреатогепатобилиарной системы, позволяющая разработать алгоритм консервативного лечения сразу после операции холецистэктомии.

5. Применение комплексного УЗ исследования органов гепатопанкреатодуоденальной зоны при желчнокаменной болезни позволяет у 65 - 76% пациентов до операции установить структурные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы, а также нарушения висцерального венозного кровообращения, являющихся причиной развития после удаления желчного пузыря синдрома нарушенного пищеварения.
6. При желчнокаменной болезни нарушаются основные с позиции пищеварения метаболические функции печени - секреция и экскреция желчи гепатоцитами, а также нарушения транспорта желчи 12-ти перстную кишку вследствие внепеченочных билиарных дисфункций, обусловленных поражением всех сфинктеров внепеченочных желчных путей. Снижение фагоцитарной активности купферовских клеток печени сопровождается негативным перераспределением фракций печеночного кровотока.
7. В единый патологический процесс при желчнокаменной болезни вовлечены гепатоциты, ретикулоэндотелиальная система печени на фоне тяжелого дисбиоза толстой кишки, эндотоксинемии и эндотелиальной дисфункции, это доказывает патогенетическую общность всех факторов, способствующих развитию и прогрессированию синдрома нарушенного пищеварения. Не зависимо от приоритета, каждый из них способен запустить все остальные, превращая разрозненные причины в единый патологический замкнутый круг.
8. У 90,2% пациентов с желчнокаменной болезнью синдром нарушенного пищеварения связан с вторичным дефицитом панкреатических ферментов поджелудочной железы.
9. Энтерогенные причины развития синдрома мальассимиляции при желчнокаменной болезни базируются на выраженных изменениях микробиоценоза желудочно-кишечного тракта: понижении общего уровня летучих жирных кислот, секреторного иммуноглобулина А, повышении анаэробного индекса и концентрации эндотоксина в плазме крови и в содержимом толстой кишки.
10. При разработке стратегии лечения синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни вследствие хронической эндотоксиновой агрессии необходимо учитывать эндотелиальную дисфункцию и связанные с ней нару-

шения проницаемости эндотелия в виде сосудистой причины мальассимиляции.

11. Лечение синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни должно включать восстановление энтерогепатической циркуляции желчных кислот; нарушенных метаболических функций печени (синтез желчи и её транспорт из гепатоцитов); устранение внепеченочных билиарных дисфункций; активизацию ретикулоэндотелиальной системы печени; удаление эндотоксина из кишечного содержимого; уменьшение концентрации эндотоксина в крови; устранение эндотелиальных дисфункций; устранение дисбиоза кишечника и восполнение дефицита панкреатических ферментов.
12. Комплексная этиопатогенетическая терапия синдрома нарушенного пищеварения в течение 6 месяцев после хирургического лечения желчнокаменной болезни позволяет добиться достоверного уменьшения клинических симптомов, повысить качество жизни у 76% пациентов. 24 % больных требуют более длительной терапии.

Научная новизна исследования

Впервые на большом клиническом материале изучены частота и выраженность клинических симптомов синдрома нарушенного пищеварения, оценена их динамика после различных методов хирургического лечения желчнокаменной болезни. Объективизированы основные причины и дана оценка их роли в развитии синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни. Впервые доказано с помощью современных методов исследования значение каждого этиопатогенетического фактора синдрома мальассимиляции при желчнокаменной болезни, определены векторы их коррекции. Впервые доказана необходимость диагностики и лечения нарушений микробиоценоза при желчнокаменной болезни независимо от давности заболевания и метода его лечения. Впервые исследованы морфофункциональные нарушения органов дуоденогепатобилипанкреатической системы и изучены их трансформации при консервативном и хирургическом лечении желчнокаменной болезни. Впервые изучено влияние различных способов холецистэктомии на моторику двенадцатиперстной кишки как важнейшего органа, определяющего физиологичность деятельности пищеварительно-транспортного конвейера системы пищеварения, и разработаны методы их профилактики и лечения. Впервые изучено качество жизни пациентов при желчнокаменной болезни и влияние на него различных методов хирургического лечения холецистолитиаза. Впервые в практике хирургического лечения желчнокаменной болезни предложен

алгоритм предоперационного обследования пациентов, позволяющий прогнозировать синдром нарушенного пищеварения после операции холецистэктомии.

Впервые предложен научно обоснованный этиопатогенетический подход к лечению синдрома нарушенного пищеварения при консервативном и хирургическом лечении желчнокаменной болезни и дана объективная оценка его клинической эффективности.

Практическая значимость работы

Разработан алгоритм обследования пациентов с желчнокаменной болезнью, позволяющий на дооперационном этапе определить различные изменения органов желудочно-кишечного тракта, являющиеся причиной развития синдрома нарушенного пищеварения. Дана чёткая практическая оценка клиническим симптомам синдрома нарушенного пищеварения. Разработаны практические рекомендации по изучению морфологических и функциональных изменений органов дуоденогепатопанкреатобилиарной системы и составлена схема прогностических трансформаций. Определена диагностическая роль электрогастроэнтерографии при желчнокаменной болезни. Изучено практическое значение и необходимость определения концентраций эндотоксина грамотрицательных микроорганизмов и высокочувствительного С-реактивного белка в диагностике, определении необходимости и длительности терапии синдрома нарушенного пищеварения. Доказана необходимость коррекции дисбиоза желудочно-кишечного тракта при лечении желчнокаменной болезни. Дано практическое обоснование длительного этиопатогенетического многовекторного лечения синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни и предложены критерии оценки его эффективности.

Внедрение результатов работы в практику.

Методы обследования и лечения синдрома нарушенного пищеварения при желчекаменной болезни внедрены в клиническую практику кафедры факультетской хирургии лечебного факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, а также хирургических отделений ГКБ№1 им. Н.И.Пирогова г. Москвы.

Апробация диссертации

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской конференции хирургов «Актуальные вопросы современной хирургии» (Астрахань, 2006); на научно-практической конференции хирургов «Актуальные вопросы абдоминальной и сосудистой хирургии» (30 мая 2006г., г. Бийск); на хирургическом об-

ществе им. Н.И. Пирогова (Санкт-Петербург, 2006); на научно-практической конференции «Современные вопросы хирургии» (Приволжье, Нижний Новгород, октябрь 2007); на Всероссийской научно-практической конференции хирургов «Актуальные вопросы флебологии и абдоминальной хирургии» (Барнаул, 2007); на 2 съезде амбулаторных хирургов России (Санкт Петербург, декабрь 2007); на Третьем Международном хирургическом конгрессе (Москва, 21-23 февраля 2008); на научно-практической конференции хирургов в г. Тюмени, 2008 г.; на объединенной конференции сотрудников кафедр факультетской хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии и флебологии, анестезиологии и реаниматологии ФУВ, и лабораторий и академической группы лечебного факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава и хирургических отделений ГКБ№1 им. Н.И.Пирогова г. Москвы.

Диссертация выполнена на кафедре факультетской хирургии лечебного факультета с курсом сердечно-сосудистой хирургии и хирургической флебологии ФУВ (заведующий – академик РАН и РАМН, профессор Савельев В.С.) ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет» Росздрава (ректор – академик РАМН, профессор Н.Н. Володин) на базе ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова (главный врач – профессор Николаев А.П.).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 30 научных работ, из них 1 монография, 13 публикаций в центральных медицинских журналах, 16 – в виде тезисов в сборниках научных трудов.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 266 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 8 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, содержащего 112 отечественных и 137 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 51 таблицей и 95 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика клинических наблюдений и методов исследования

При выполнении работы в стационаре и амбулаторно в 1998-2007 гг. на клинической базе кафедры факультетской хирургии были обследованы 437 пациентов с желчнокаменной болезнью, распределенные на 3 клинические группы (рис.1).

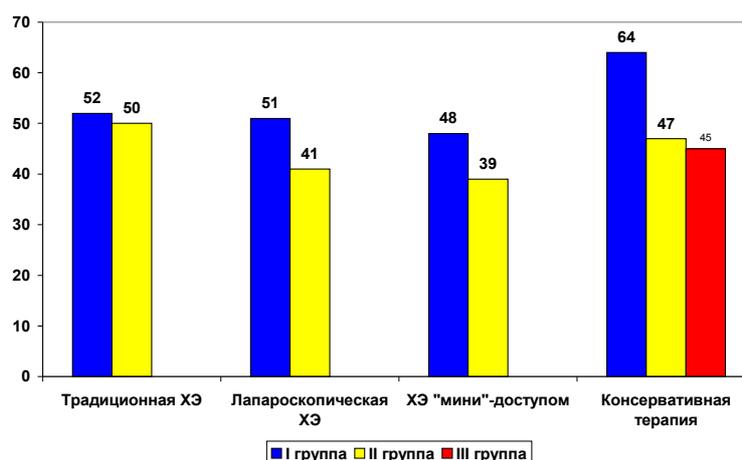


Рис. 1. Виды лечения пациентов с желчнокаменной болезнью.

I группу (основную лечебную) составили 215 пациентов с желчнокаменной болезнью, 52 из которых была выполнена традиционная «открытая» холецистэктомия; 48 – холецистэктомия из «мини» доступа; 51 пациенту произведена лапароскопическая холецистэктомия. 64 пациента из этой группы отказались от хирургического лечения. Во **II группу** (ретроспективного анализа) вошли 171 пациент, оперированные в ГКБ№1 им Н.И.Пирогова и в других хирургических стационарах г. Москвы 1 – 3 года назад: 50 пациентов после традиционной «открытой» холецистэктомии; 39 – после холецистэктомии из «мини» доступа и 41 пациент после лапароскопической холецистэктомии. 47 пациентов, включенных в эту группу, ранее отказались от хирургического лечения и рассматривались в рамках консервативного лечения. **III группа** (контрольная) была составлена из 45 пациентов в возрасте от 60 до 78 лет без желчнокаменной болезни и других заболеваний желудочно-кишечного тракта, но предъявлявших жалобы на функциональные расстройства органов пищеварения (табл.1).

При выполнении работы использовались различные методы обследования пациентов, которые были разделены на стандартные клинические; специальные

клинические (оценка качества жизни); биохимические (анализ крови, определение количества эндотоксина, высокочувствительный С-реактивный белок, фекальная эластаза 1); ультразвуковые (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, воротная, селезеночная и печеночные вены); радионуклидные (печень, ретикуло-эндотелиальная система печени), микробиологические (оценка микробиоценоза толстой кишки и копрологическое исследование), инструментальные (электрогастроэнтерография).

Табл. 1. Распределение обследованных больных по возрасту.

Группы	Возраст (годы)												Всего:
	До 30		31 - 40		41 - 50		51 - 60		61 - 70		71 - 80		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
I группа	32	15	52	24	65	30	51	24	8	4	7	3	215
II группа	34	19	49	28	51	29	43	24	-	-	-	-	177
III группа	-	-	-	-	-	-	-	-	20	44	25	46	45
Итого:	66		101		116		94		28		32		437
абс. %	15		23		27		22		6		7		100

Для лечения синдрома нарушенного пищеварения применялся специально разработанный лечебный комплекс, основанный на этиопатогенетических принципах. Он включал удаление эндотоксина из кишечника (энтеросорбцию); восстановление процессов энтерогепатической циркуляции желчных кислот; нормализацию метаболических функций гепатоцитов; восстановление транспорта желчи по внепеченочным желчным путям; восполнение внешнесекреторного ферментативного дефицита поджелудочной железы; лечение дисбиоза толстой кишки; нормализацию венозного висцерального кровообращения; устранение эндотелиальной дисфункции.

Важным условием при лечении синдрома нарушенного пищеварения являлось использование препаратов только растительного происхождения и отказ от ксенобиотиков в связи с негативным влиянием на микробиоценоз и метаболические функции печени.

Лечение по разработанной программе было проведено 102 больным с ЖКБ, которые для детального анализа они были распределены на 3 группы. 1 группу составили 36 пациентов, перенесших лапароскопическую ХЭ, во 2 группу были включены пациенты (n=32), перенесшие традиционную «открытую» ХЭ. 3-я группа была сформирована из 34 пациентов с диспепсической формой ЖКБ, отказав-

шихся от любого вида лечения. Контрольные исследования были выполнены через 6 месяцев непрерывной терапии.

Результаты проведенного обследования и лечения отражали в бумажных и электронных выписках из историй болезни. Ключевые моменты ряда диагностических методик фиксировали с помощью цифровой фотосъемки и архивации изображений ультразвуковых сканеров. Статистическая обработка материалов исследования выполнена на персональном компьютере с использованием программы Excel.

Результаты и их обсуждение

При клинической оценке синдрома нарушенного пищеварения были анализированы следующие симптомы: боли в животе, метеоризм, диспепсические явления (тошнота, отрыжка), нарушения стула. Проведенное исследование по установлению частоты и интенсивности клинических симптомов мальассимиляции при желчекаменной болезни после хирургического лечения и при консервативной терапии заболевания показало, что в процессе формирования конкрементов желчнокаменной болезни в организме происходят нарушения метаболизма, не только не ликвидирующиеся после операции холецистэктомии, напротив, усиливающиеся с каждым послеоперационным годом (табл. 2).

Установлено, что длительность камненосительства не оказывает существенного влияния на частоту и интенсивность симптомов синдрома нарушенного. Особого внимания при желчнокаменной болезни требует фактор возраста, имеющий самостоятельное значение в виде возможного развития синильной ферментативной недостаточности и, как следствие, интенсификацию синдрома мальассимиляции.

Табл. 2. Частота симптомов нарушенного пищеварения при ЖКБ.

Клинические симптомы	Клинические группы				
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	5 группа
Боли в животе	41 (82)	30 (77)	31 (75)	29 (62)	31 (68)
Диспепсия	43 (86)	34 (87)	33 (80)	43 (91)	40 (89)
Метеоризм	29 (58)	20 (51)	23 (56)	36 (77)	34 (75)
Нарушение стула	33 (66)	24 (62)	27 (65)	37 (78)	38 (84)

Вид холецистэктомии («открытый» или лапароскопический) при желчнокаменной болезни не имеет принципиального значения при развитии синдрома нарушенного пищеварения (табл. 3). Более травматичный с общехирургических позиций способ удаления желчного пузыря (а именно, «открытая» холецистэктомия)

только в течение первого года после операции влияет на частоту и интенсивность болевого синдрома, диспепсии, метеоризма и расстройств стула, (т.е., на симптомы синдрома нарушенного пищеварения), позже различий не выявлено.

Табл. 3. Частота симптомов нарушенного пищеварения при хирургическом лечении ЖКБ.

Клинические симптомы	Клинические группы, время после операции								
	1 группа			2 группа			3 группа		
	1 год	2 года	3 года	1 год	2 года	3 года	1 год	2 года	3 года
Боли	14 (28)	16 (32)	20 (40)	8 (20)	12 (30)	19 (48)	10 (24)	12 (29)	19 (47)
Диспепсия	15 (30)	16 (32)	19 (38)	10 (26)	10 (26)	19 (48)	11 (27)	12 (29)	18 (44)
Метеоризм	7 (14)	20 (40)	23 (46)	5 (13)	12 (31)	22 (56)	9 (22)	11 (27)	21 (51)
Нарушение стула	8 (16)	21 (42)	21 (42)	7 (18)	12 (31)	20 (51)	4 (10)	14 (34)	23 (56)

Для более детализированной оценки влияния различных видов операции холецистэктомии у пациентов 1 - 3 групп на изменение параметров качества жизни в зависимости от времени, прошедшем после операции, нами был проведен анализ всех пунктов анкеты по годам, а также исследованы корреляционные взаимосвязи полученных параметров. Результаты представлены в табл. 4.

Таблица 4. Результаты оценки качества жизни больных в зависимости от вида операции и длительности послеоперационного периода по данным величин преобразованного множества баллов (%).

Параметры	Клинические группы, время после операции								
	1 группа (ОХЭ, n=50)			2 группа («мини»ХЭ, n=39)			3 группа (ЛХЭ, n=41)		
	1 год	2 года	3 года	1 год	2 года	3 года	1 год	2 года	3 года
Эмоциональное состояние	71,2±6,11	63,62±9,02	49,16±7,55*	59,86±8,56	51,07±4,55	44,61±6,42*	75,2±7,61	52,89±7,33	42,72±7,46*
Нервное напряжение	33,75±5,85	37,00±5,60	39,23±7,01	31,88±8,71	33,54±5,41	41,65±4,9	30,75±5,13	32,97±7,77	33,9±6,32
Сон	82,25±9,43	80,63±6,27	69,58±8,82	86,63±4,14	84,57±6,71	76,71±6,48	84,52±8,43	76,36±5,13	70,65±6,87
Жизненная энергия	64,29±7,77	58,14±4,11	43,83±6,67*	67,97±5,03	56,72±4,99	47,73±6,22*	64,92±7,9	57,19±5,93	48,41±4,44*
Физическая деятельность	48,52±8,21	29,65±6,11	24,06±8,94*	55,47±5,16	36,35±7,11	22,19±6,33	58,25±9,29	35,74±4,61	29,99±5,01
Питание	71,55±7,66	52,56±5,99	36,09±6,47	77,64±6,61	42,34±5,64	35,61±5,72*	79,83±7,31	56,45±7,88	51,92±5,53*
Социальный статус	79,99±5,00	71,54±6,34	60,73±9,12*	75,43±7,15	77,66±6,9	63,29±4,65	78,77±5,33	75,43±7,22	61,79±5,85*
Жизнедеятельность	50,98±8,22	49,43±7,22	38,67±6,62*	57,21±7,72	51,64±6,63	43,63±6,41	54,52±8,71	51,21±7,74	49,92±7,82

Примечание: *- $p < 0,05$, вычислено по отношению к исходным параметрам

При анализе результатов через 3 года после всех видов хирургического лечения желчнокаменной болезни была установлена закономерность в виде достоверного уменьшения эмоционального состояния (на 25 – 40%), жизненной энергии (на 25 – 32%), физическая деятельность за это время уменьшилась только после «открытой» холецистэктомии (на 50%, $p < 0,05$). Фактор питания снизился через 2 года только после «мини»-холецистэктомии (на 55%, $p < 0,05$). Уменьшение соци-

ального статуса установлено через 2 года после «открытой» холецистэктомии (на 24%, $p < 0,05$).

Корреляционные взаимосвязи параметров качества жизни между собой не имели достоверных значений, установлена прямая высокая нарастающая корреляционная суммарная зависимость от длительности послеоперационного периода.

Полученные данные показали, что эпидемиологические исследования синдрома нарушенного пищеварения имеют важное статистическое значение и позволяют объективно определить частоту того или иного симптома многогранного синдрома нарушенного пищеварения. Однако они не в должной мере свидетельствуют о причинах мальассимиляции у пациентов, перенесших операцию холецистэктомии, а также при желчекаменносительстве у больных пожилого возраста. Более полная и объективная информация была получена при исследовании нарушений функции печени, поджелудочной железы, микробиоценоза толстой кишки, сосудистых висцеральных нарушений, т.е., при объективной оценке этиопатогенетических факторов мальассимиляции.

Кроме того, статистическая оценка частоты и интенсивности симптомов мальассимиляции при желчекаменной болезни в определенной степени достаточно объективна и отражает актуальность рассматриваемой проблемы, при этом не позволяет четко определить стратегию лечения синдрома нарушенного пищеварения, так как по ним трудно выделить приоритетные причины заболевания, которое следует рассматривать в виде многофакторной композиции, главными составляющими которой являются различные нарушения метаболических функций печени (в первую очередь – синтез желчи гепатоцитами и выведение её из гепатоцитов в желчные протоки), транспорт желчи в кишечник, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, нарушения микробиоценоза желудочно-кишечного тракта и расстройства макро- и микрогемодинамики в органах желудочно-кишечного тракта.

Эти нарушения формируются задолго до появления конкрементов в полости желчного пузыря вследствие многочисленных патофизиологических и патобиохимических процессов, связанных общими этиопатогенетическими звеньями. В процессе исследования было установлено, что хирургическое лечение (холецистэктомия) не способно уменьшить частоту симптомов нарушенного пищеварения. В связи с этим единственно реальным направлением лечения является коррекция дисметаболических процессов, позволяющая в значительной степени, а иногда и

полностью восстановить нарушенные процессы переваривания и всасывания пищи после хирургического вмешательства. Для этого важна дооперационная диагностика поражений органов панкреатогепатобилиарной системы, по результатам которой можно приступить к лечению пациента сразу после операции холецистэктомии.

Ультразвуковые исследования в настоящее время считаются ведущими методами диагностики желчнокаменной болезни и ее осложнений и являются основным диагностическим стандартом на дооперационном этапе обследования. Но в диагностике различных поражений органов панкреатогепатобилиарной системы, составляющих основу синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни, УЗ методы практически применяются лишь с констатирующей (есть камни или нет) или описательной (ткань уплотнена, например) целью. Поэтому объективная диагностика именно этих заболеваний должна быть включена в стандартное УЗ исследование при желчекаменной болезни.

Для оценки эффективности УЗ методов в диагностике морфо-функциональных нарушений органов гепатобилиарной системы при желчнокаменной болезни были обследованы 215 пациентов. Проведены УЗ исследования печени, желчного пузыря и поджелудочной железы с целью определения специфических для синдрома нарушенного пищеварения морфологических изменений этих органов до хирургического вмешательства и через 12 месяцев после операции холецистэктомии, у неоперированных пациентов при поступлении в клинику и после проведения консервативной терапии.

При проведении комплексного УЗ исследования органов гепатопанкреатодуоденальной зоны у 65 - 76% пациентов установлены структурные изменения паренхимы печени, соответствующие диффузной форме жирового гепатоза, а изменения стенки желчного пузыря (холестероз) были выявлены практически у всех обследованных больных. Индекс затухания печени, характеризующий изменения паренхимы органа (плотность), типичные для жирового перерождения, превышал нормальные значения на 58 – 75% (рис. 2)

Установленные при дооперационном обследовании ультразвуковые признаки жирового перерождения печени у части больных были верифицированы гистологическими исследованиями печени во время открытой холецистэктомии.

Изменения, типичные для классического поражения стенки желчного пузыря при холестерозе, были установлены при исследовании плотности стенки желчного пузыря и коэффициента её гомогенности. Эти параметры отражают степень ли-

пидной инфильтрации и однородность структуры органа; они достоверно превышали значения нормы у пациентов всех группах.

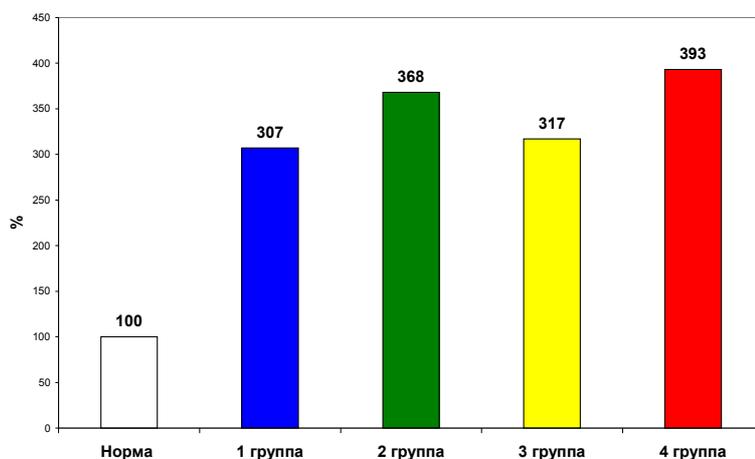


Рис. 2. Изменение плотности печени при ЖКБ (% от нормальных значений).

Анализ УЗ показателей печени и желчного пузыря при желчнокаменной болезни показывает, что формирование конкрементов в желчном пузыре происходит параллельно с поражением других органов-мишеней липидного дистресс-синдрома Савельева и к моменту возникшей необходимости хирургического лечения ЖКБ морфологические изменения этих органов могут в дальнейшем стать причиной функциональных нарушений пищеварительно-транспортного конвейера.

Через 1 год после хирургического вмешательства индекс затухания УЗ в ткани печени не претерпевал существенных изменений во всех группах пациентов, оставаясь достоверно выше нормальных значений.

Таким образом, УЗ исследования при желчнокаменной болезни способно установить не только наличие конкрементов в желчном пузыре, но и верифицировать морфологические изменения в печени, являющиеся основой для развития после удаления желчного пузыря синдрома нарушенного пищеварения. УЗ исследование является достоверным методом диагностики морфо-функциональных реконструкций органов гепатопанкреатической зоны при ЖКБ и может быть использовано в определении стратегии и тактики лечения синдрома нарушенного пищеварения при ЖКБ. Оно не должно регламентироваться установлением фактов желчекаменности и определением размеров общего желчного протока. Определение плотности ткани печени позволяет до операции холецистэктомии достоверно предположить морфо-функциональные изменения органов гепатопанкреатической зоны и определить векторы их лечения.

Наиболее полная и точная информация о нарушениях функций печени при желчнокаменной болезни была получена при исследовании метаболических функций печени (липидного, белкового и углеводного обменов, а также содержанию ферментов печени в плазме крови). У пациентов были установлены минимальные нарушения липидного обмена. Концентрация общего холестерина плазмы крови была повышена на 15-20%, кроме того, установлено достоверное снижение концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности (гипоальфалиппротеидемия), что обусловило достоверное повышение интегрального показателя нарушений липидного обмена – коэффициента атерогенности.

Изучение влияния различных видов хирургического лечения желчнокаменной болезни (операции холецистэктомии) на отдельные показатели метаболизма печени показало, что операция холецистэктомии достаточно «мягко» влияет на величины исследованных биохимических показателей, даже через 12 месяцев после хирургического вмешательства сохраняются достоверные отклонения от нормальных значений различных ферментов плазмы крови (АСТ, ГГТ). Кроме того, даже при отсутствии достоверной разницы показатели липидного обмена в целом превышают нормальные значения, особенно это касается значения коэффициента атерогенности ($5,49 \pm 0,74$ ед.). Недостоверное уменьшение концентраций общего холестерина плазмы крови и триглицеридов объяснялось соблюдением достаточно строгой диеты.

Выпадение физиологической роли желчного пузыря, а именно концентрации желчи в межпищеварительный период и выброс ее в двенадцатиперстную кишку во время еды, сопровождается нарушением пассажа желчи в кишечник и расстройством пищеварения. Диагностика этих нарушений является достаточно трудной задачей по следующим причинам. Входящий в стандартное дооперационное обследование биохимический анализ крови, как правило, не имеет четких и достоверных маркеров изменений синтеза желчи гепатоцитами, транспорта её из гепатоцитов, а также нарушений поступления желчи в 12-ти перстную кишку. Исключение составляют пациенты с механической желтухой, которым всегда предпринимается комплексное обследование, а в безжелтушный период вышеперечисленные нарушения могут быть не замечены.

Клинические симптомы характеризуют мальассимиляцию в целом, поэтому по ним определить ведущее гепатоцитарное звено нарушений пищеварения практически не возможно, а значит, трудно подобрать направленную адресную этиопатогенетическую терапию заболевания.

Известно, что диагностике механических препятствий желчеоттоку в двенадцатиперстную кишку при подготовке к операции ХЭ всегда уделяется большое внимание. Иное дело обстоит с дооперационной верификацией внепеченочных билиарных дисфункций. Отсутствие косвенных (ультразвуковых, биохимических, клинических) признаков функциональных нарушений сфинктера Одди в виде расширения холедоха при УЗ исследовании, повышения печеночных ферментов, болевых приступов и т.д. совсем не исключает существование внепеченочных билиарных дисфункций типа Е2, формирующихся задолго до поступления пациента и способных после нее вызвать определенные нарушения поступления желчи в кишечник и мальассимиляцию.

С целью диагностики внепеченочной желчсекреторной и желчезсекреторной функций гепатоцитов, а также билиарных дисфункций были обследованы 129 пациентов с желчнокаменной болезнью. 95 пациентов (73%) из них были оперированы. Функциональное состояние гепатобилиарной системы было изучено с помощью стандартной гепатобилисцинтиграфии у оперированных пациентов до и через 12 месяцев после хирургического вмешательства, у неоперированных - до и после лечения. У 60% пациентов с ЖКБ время полувыведения РФП из холедоха достоверно превышало нормальные значения ($45,7 \pm 6,1$ мин.), у этих больных были заподозрены ВБД (Е2), для исключения органического характера нарушений транспорта РФП из общего желчного протока всем им была произведена гепатобилисцинтиграфия с аминокислотным холекинетическим тестом (табл. 5).

Табл. 5. Результаты стандартной ГБСГ и ГБСГ с аминокислотной стимуляцией холецистокининокиназа.

Вид и показатели ГБСГ	Желчнокаменная болезнь (n=129)	Бескаменный холестероз ЖП (n=29)
Стандартная ГБСГ		
$T_{1/2}$ холедоха >50 мин.	n=77 (60%)	n=11 (38%)
$T_{1/2}$ холедоха <50 мин.	n=52 (40%)	n=18 (62%)
ГБСГ+АХТ		
$T_{1/2}$ холедоха >50 мин.	n=3 (4%)	-
$T_{1/2}$ холедоха <50 мин.	n=74 (96%)	n=11 (100%)

По её результатам лишь 3 пациентам с ЖКБ (4%) в дальнейшем потребовалась эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография, подтвердившая механический характер ВБД (стеноз фатерова сосочка). У остальных пациентов были диагностированы функциональные нарушения сфинктера Одди; 62 из них позже в плановом порядке были оперированы по поводу холецистолитиаза (21

произведена традиционная холецистэктомия, 26 лапароскопическая, 15 – из «мини»-доступа), а 12 пациентов отказались от хирургического лечения.

Основные метаболические функции печени с позиции ведущей функции желудочно-кишечного тракта – пищеварения, – секреция и экскреция желчи гепатоцитами, оказываются нарушенными не только при желчнокаменной болезни (что можно было бы соотнести с фактом нахождения конкрементов в желчном пузыре), но и при бескаменном поражении желчного пузыря – холестерозе. Это обстоятельство, бесспорно, доказывает единые дисметаболические механизмы нарушения рассматриваемых функций печени, на что указывают многочисленные публикации по этому вопросу и результаты проведенного исследования.

Полученные данные позволяют заключить, что конкременты в ЖП не влияют на снижение синтеза желчи гепатоцитами. Эти нарушения формируются на более ранних стадиях желчекамнеобразования – при бескаменном холестерозе желчного пузыря, который справедливо считается «предстадией» желчекаменной болезни.

При изучении связи длительности заболевания (желчекамненосительства) с выявленными при ГБСГ нарушениями транспорта желчи в 12-ти перстную кишку установлено следующее. Частота установления нормального пассажа желчи по холедоху у пациентов была максимальной при длительности заболевания до 1 года (90%), при заболевании от 1 до 5 лет она составила 33,5%, более 5 лет – лишь 9,1% ($p < 0,05$).

При исследовании желчеоттока по долевым и внепеченочным протокам были выявлены два вида нарушений – гипертонус и парадоксальный спазм. Замедленное опорожнение долевого желчного протока можно объяснить дискоординацией сфинктера Мирризи с одной стороны, с другой - нарушением экскреторной функции гепатоцитов (рис. 3).

Детальный анализ результатов ГБСГ показал, что при задержке РФП во внутрипеченочных желчных протоках снижение секреторной активности гепатоцитов отмечается значительно чаще, что подтверждает значительную роль дискинезии сфинктера Мирризи в формировании нарушения метаболических функций печени при желчнокаменной болезни. В связи с этим можно вполне обоснованно утверждать о возможности возникновения сочетанных нарушений функций различных сфинктеров внепеченочных желчных протоков при желчекаменной болезни.

Отложения эфиров холестерина локализуются преимущественно в подслизистом слое билиарного тракта, там же расположены релаксирующие рецепторы к

холецистокинину, парадоксальный спазм при ЖКБ можно вполне обоснованно считать подтверждением липидной инфильтрации Фатерова соска, то есть его холестероза.

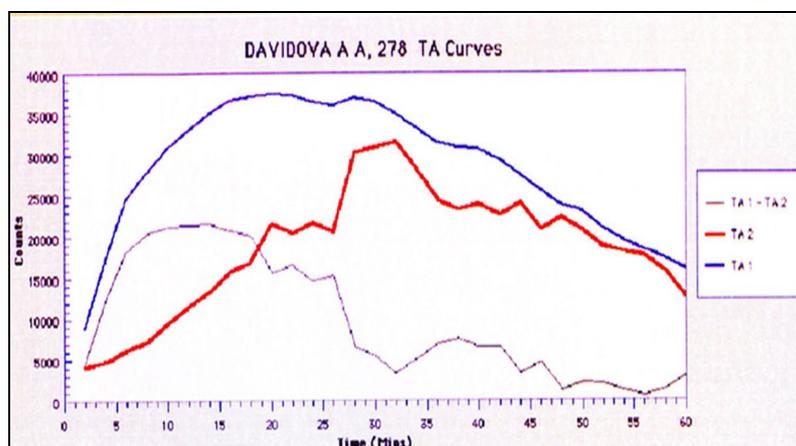


Рис. 3. Сцинтиграммы при дискинезии сфинктеров Одди и Мирризи.

Установленные в результате исследования сочетанные изменения функций сфинктеров Одди и Мирризи и Люткенса свидетельствует об общем происхождении этих нарушений. Одинаковая частота дисфункции сфинктерного аппарата внепеченочных желчных путей при калькулезном и бескаменном холестерозе ЖП значительно уменьшает роль механического фактора (травму сфинктеров мигрирующими конкрементами) в генезе функциональных нарушений желчеоттока.

Формирование конкрементов в желчном пузыре происходит на фоне системных нарушений метаболизма, среди которых наиболее важными с точки зрения желчнокаменной болезни и её последствий нужно считать нарушение синтеза желчи в гепатоцитах, поступление в желчные протоки и 12-ти перстную кишку. Последняя позиция объясняется как нарушением экскреции желчи из гепатоцитов, так и внепеченочными билиарными дисфункциями.

Внепеченочные билиарные дисфункции при желчнокаменной болезни, как показали результаты наших исследований, обусловлены поражением всех сфинктеров без исключения внепеченочных желчных путей. Нарушения транспорта желчи в 12-ти перстную кишку, связанные с парадоксальным спазмом сфинктера Одди, существенно ухудшают метаболические функции гепатоцитов и пищеварение в целом. Операция холецистэктомии в любом варианте не восстанавливает нарушения функций печени и не устраняет внепеченочные билиарные дисфункции, способствует развитию и прогрессированию синдрома нарушенного пищеварения.

Изучение нарушений функций ретикулоэндотелиальной системы печени при желчнокаменной болезни столь же необходимо, как и ее метаболических функций, более того, с учетом кооперации разделить их практически невозможно. Метаболические связи синусоидальных клеток с гепатоцитами, определяющие внутрипеченочный гомеостаз, подчинены «обслуживанию» гепатоцита, осуществляющего основные специализированные функции печени.

Для комплексной оценки функции ретикулоэндотелиальной системы печени и печеночного кровотока была использована динамическая сцинтиграфия печени. Время максимального захвата РФП в печени (T_{max}) оказалось увеличенным при бескаменном холестерозе на 25,3%, при желчнокаменной болезни — на 25,9% и достоверно отличалось от нормальных значений. Различий нарушения функции ретикулоэндотелиальной системы в зависимости от транспорта желчи в 12-ти перстную кишку не установлено. Полученные данные свидетельствуют о депрессии функции ретикулоэндотелиальной системы печени даже при такой относительно «легкой» нозологической форме, как неосложненная желчнокаменная болезнь (табл. 6).

Табл. 6. Показатели фагоцитарной активности купферовских клеток печени и печеночного кровотока при хирургическом лечении желчнокаменной болезни ($M \pm m$)

Параметры		До операции ($n=16$)	Через 12 мес после операции ($n=16$)
Время максимального накопления (T_{max}) РФП в печени, мин	9,07±0,89	12,23±0,71*	12,57±0,76*
Фракция, %			
артериальная	17,54±2,40	28,52±4,23*	27,77±3,91*
венозная	82,76±7,64	72,11±5,82	73,01±6,19

Примечание: * $p < 0,05$ по отношению к нормальным значениям.

Снижение фагоцитарной активности купферовских клеток печени сопровождалось перераспределением венозной и артериальной фракций печеночного кровотока: артериальная фракция оказалась повышенной, а венозная, напротив, уменьшенной у больных обеих групп.

Оценка многофакторных корреляционных взаимосвязей выявила прямую корреляционную зависимость активности ретикулоэндотелиальной системы печени с концентрацией эндотоксина в плазме крови ($r_1 = +0,65$ и $r_2 = +0,69$ соответствен-

но при калькулезном поражении желчного пузыря и бескаменном), а также с концентрацией холестерина высокочувствительного С-реактивного белка ($r_1=+0,74$ и $r_2=+0,82$ соответственно формам холестероза), желчсекреторной функции гепатоцитов ($r_1=+0,73$ при ЖКБ и $r_2=+0,69$ при бескаменном холестерозе).

Операция холецистэктомии не оказывает положительного влияния на функционирование купферовских клеток, в связи с чем нами были исследованы факторы, влияющие на клетки РЭС печени. К ним, в первую очередь, относятся, содержание эндотоксина в плазме крови.

К наиболее значимым результатам исследования ретикулоэндотелиальной системы печени можно отнести следующее. Вовлечение в единый патологический процесс при желчнокаменной болезни желчесинтетических функций гепатоцитов, эндотоксинемии, эндотелиальной дисфункции и ретикулоэндотелиальной системы печени еще раз подчеркивает единую патогенетическую общность всех факторов, способствующих развитию и прогрессированию синдрома нарушенного пищеварения. Не зависимо от приоритета, каждый из них может запустить все остальные, превратив разрозненные, на первый взгляд, причины в единый патологический замкнутый круг.

Основу патофизиологических процессов, приводящих к синдрому нарушенного пищеварения, наряду с гастрогенными, гепатогенными и сосудистыми причинами составляют дефицит панкреатических ферментов. Это в общепринятом понимании панкреатогенный фактор мальассимиляции, он обусловлен абсолютным или относительным дефицитом панкреатических ферментов.

При хирургическом лечении желчнокаменной болезни необходимо иметь в виду два основных патофизиологических варианта формирования ферментной недостаточности поджелудочной железы. Первый из них подразумевает, помимо холецистолитиаза, другие заболевания органов пищеварения (включая поджелудочную железу), второй — «функциональные» последствия холецистэктомии.

Для оценки диагностической эффективности УЗ методов в диагностике панкреатогенных причин синдрома мальассимиляции были обследованы 102 пациента с желчнокаменной болезнью. При проведении комплексного УЗ исследования органов гепатопанкреатодуоденальной зоны изменения поджелудочной железы были обнаружены практически у всех обследованных больных: у 27 пациентов (84%) первой группы, у 31 (86%) – второй и у 30 (88%) – третьей (рис. 4).

Общая плотность паренхимы поджелудочной железы на 77 - 84% превышала нормальные значения. При проведении денситометрии в различных отделах орга-

на достоверных различий не установлено. Эти данные свидетельствовали о тотальной жировой инфильтрации паренхимы поджелудочной железы у пациентов при ЖКБ и ещё раз подтвердили вовлечение органов гепатопанкреатобилиарной системы в комплекс поражений органов-мишеней при липидном дистресс-синдроме.

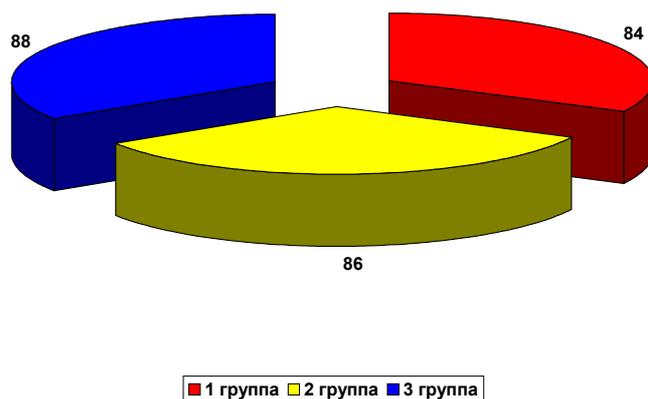


Рис. 4. Частота установления изменений плотности паренхимы ПЖ при ЖКБ

С целью определения изменений структуры поджелудочной железы после операции холецистэктомии аналогичные исследования были выполнены у пациентов через 12 месяцев после хирургического вмешательства, существенной динамики показателей плотности не установлено. Все они по-прежнему достоверно отличались от нормальных значений и характеризовали сохраняющиеся морфологические изменения ткани органа (жировой панкреатоза).

Таким образом, анализ УЗ показателей поджелудочной железы при ЖКБ показывает, что формирование конкрементов в желчном пузыре происходит параллельно с поражением других органов мишеней липидного дистресс-синдрома Савельева, в том числе, поджелудочной железы.

В связи с этим было проведено специальное исследование по объективному определению внешнесекреторного дефицита поджелудочной железы при желчно-каменной болезни и влиянию на него хирургического лечения.

При первичном обследовании у 11,2% обследованных пациентов содержание эластазы-1 превышало 200 мг/г кала, что выше нижней границы нормы. У 32,8% значения эластазы-1 находились в интервале от 100 до 200 мг/г кала, что соответствует среднетяжелому ферментному дефициту. У 57,8% больных концентрация эластазы-1 была ниже 100 мг/г кала, т.е. имелась тяжелая внешнесекреторная

недостаточность поджелудочной железы (рис. 4). Таким образом, чувствительность эластазного теста в нашем исследовании составила 90,2%, что соответствует данным современной литературы.

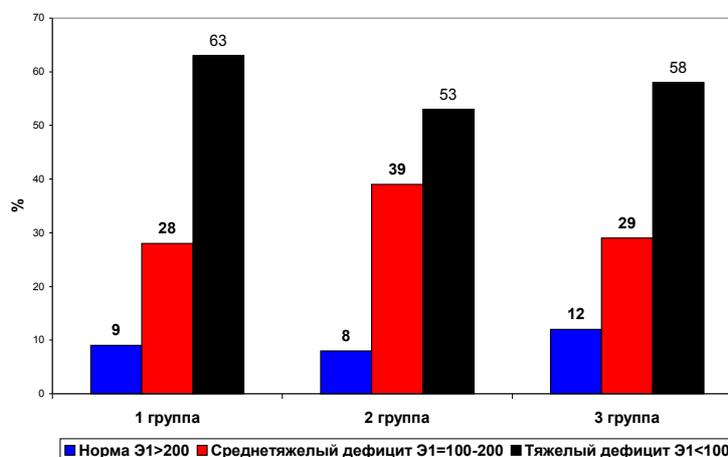


Рис. 5. Распределение пациентов по степени внешнесекреторного дефицита поджелудочной железы.

При оценке влияния различных методов хирургического лечения желчнокаменной болезни на содержание фекальной эластазы-1 существенных различий в ее концентрации до и после традиционной и лапароскопической холецистэктомии не выявлено. Незначительное увеличение показателей через 1 год после вмешательства было недостоверно по отношению к исходным значениям, поэтому не могло оказать существенного положительного или отрицательного влияния на процессы пищеварения (рис. 6).

Корреляционный анализ показал, что внешнесекреторный дефицит поджелудочной железы при желчнокаменной болезни у пациентов всех анализируемых групп находится в обратной зависимости от моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря, нарушений печеночной гемодинамики (венозной фракции портального кровотока), дефицита летучих желчных кислот в содержимом толстой кишки; в прямой - от времени желчекаменности, плотности паренхимы печени и поджелудочной железы по данным УЗ денситометрии, артериальной фракции портального кровообращения, параметров венозного мезентериального кровотока.

С учетом того, что желчнокаменная болезнь рассматривается в современном представлении как нозологическая форма, представляющая липидный дистресс-синдром Савельева, можно сделать вывод: чем больше выражены морфологические изменения органов-мишеней желчного пузыря (калькулезный холестероз),

печени (жировой гепатоз), поджелудочной железы (жировой панкреатоз), тем меньше активных ферментов поджелудочной железы участвует в пищеварении и больше возможностей для развития синдрома нарушенного пищеварения.

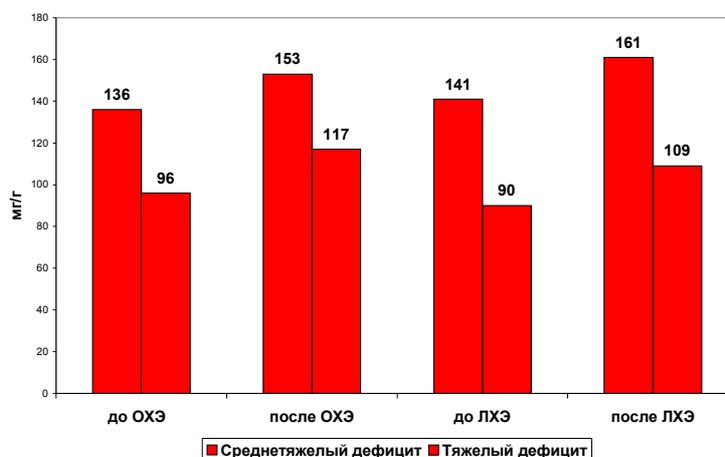


Рис. 6. Влияние операции холецистэктомии на внешнесекреторный дефицит поджелудочной железы.

Таким образом, комплексное обследование поджелудочной железы, а именно, скрининг-УЗ исследование и определение эластазы 1 в кале позволяют объективизировать показания для профилактики и лечения синдрома мальассимиляции при желчнокаменной болезни, и что особенно важно, прогнозировать её необходимость после хирургического лечения.

Энтерогенные причины развития синдрома нарушенного пищеварения достаточно многочисленны, но главной остается изменение микроэкологии кишечника, получившей название «дисбиоз», реализующейся нарушениями структуры и функций тонкой и толстой кишок. Микрофлора кишечника человека осуществляет биотрансформацию желчных кислот в различные метаболиты в процессе энтерогепатической циркуляции, т.е., непосредственно участвует в регуляции процессов пищеварения. В связи с этим желчнокаменную болезнь и связанные с ней нарушения процессов пищеварения необходимо рассматривать только во взаимосвязи с деятельностью микробиоты желудочно-кишечного тракта.

Если вышеперечисленные причины энтерогенной составляющей синдрома мальассимиляции в гастроэнтерологии в большей или меньшей степени известны, то роль 12-ти перстной кишки в пищеварительно-транспортном конвейере остается вне зоны внимания. Двенадцатиперстная кишка является своеобразным модулем, который осуществляет непосредственный переход от желудочного пищеварения к кишечному и регулирует многочисленные пищеварительные функции

тонкой кишки, печени и поджелудочной железы. Минимальные нарушения моторной активности двенадцатиперстной кишки отражаются на желчеотделении, внешнесекреторной функции поджелудочной железы и в целом влияют на процессы пищеварения. В связи с этим мы рассматриваем энтерогенный фактор синдрома мальассимиляции в виде нарушений микробной экологии и моторики желудочно-кишечного тракта.

Для оценки энтерогенных причин синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни обследованы 102 больных с ЖКБ. Структурный и метаболический дисбаланс микробиоценоза толстой кишки был исследован методом газожидкостной хроматографии, определялись уровни и спектры летучих жирных кислот в фекалиях (биохимическое исследование). Содержание эндотоксина в плазме крови и содержанием кишечника определялось с помощью LAL-теста.

При биохимическом исследовании микрофлоры у пациентов всех групп до лечения выявлено снижение общего количества летучих жирных кислот в 2–2,5 раза ($p < 0,05$). Уровень уксусной кислоты (C2) был снижен относительно нормальных значений на 48–51,6%, пропионовой (C3) — на 30–37,3%, масляной (C4) — на 17–20%, т.е. снижение общего уровня ЛЖК было обусловлено преимущественным дефицитом уксусной кислоты.

Снижение концентрации ЛЖК отражает не просто дисбиотические нарушения, а нарушение глубоких основ инфраструктуры микробного сообщества. Профиль ЛЖК с характерным для любой конкретной патологии набором удельных концентраций (т.е. их долей в общем пуле ЛЖК) достоверно отличался от нормы, но общая закономерность (C2 > C3 > C4) сохранялась.

Результаты анализа содержания ЛЖК подтвердили роль анаэробного индекса, количественно оценивающего смещение окислительно-восстановительного потенциала (баланса) продуктов брожения и представляющего собой сумму окислительно-восстановительных потенциалов. Он составил от $1,05 \pm 0,14$ до $1,65 \pm 0,15$ (норма $0,9 \pm 0,3$), $p_1 = p_2 = p_3 < 0,05$. Повышение анаэробного индекса во всех группах обследованных пациентов свидетельствовало о серьезных сдвигах соотношения анаэробы/аэробы в пользу последних, что объясняет причину столь выраженного снижения уровней ЛЖК в результате уменьшения количества основных продуцентов уксусной кислоты (бифидо- и лактобактерий).

Оценка холецистэктомии с позиций влияния на микробиоценоз толстой кишки, показала следующее (рис. 7).

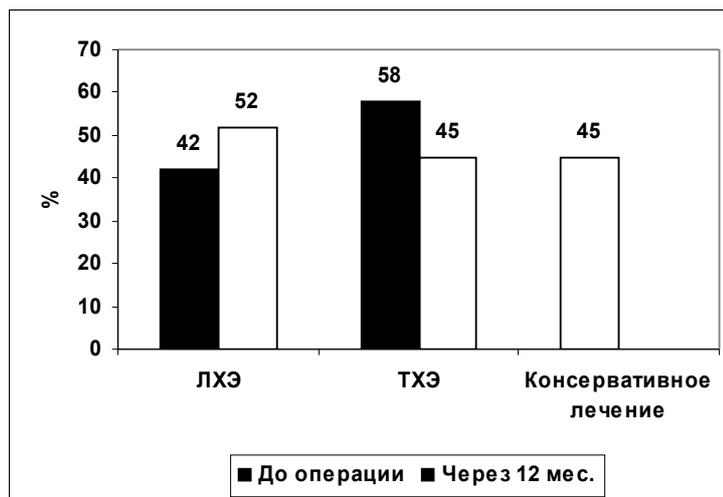


Рис. 7. Уровни летучих жирных кислот при различных методах лечения ЖКБ (% от нормы).

После лапароскопической холецистэктомии не происходило существенных изменений в микробиоценозе толстой кишки. Сохранялся достоверно низкий общий уровень летучих жирных кислот после операции (на 47,5%); до операции этот дефицит составил 57,6% нормы; разница недостоверна. Дефицит складывается из недостатка каждой из анализируемых кислот, а профиль летучих жирных кислот, указывающий на суммарный вектор микробного метаболизма, при этом сохранялся (C2>C3>C4). Из существенных негативных факторов влияния на микрофлору следует выделить увеличение анаэробного индекса после холецистэктомии с $1,25 \pm 0,22$ до $1,41 \pm 0,12$ ($p > 0,05$).

Аналогичные результаты были получены при биохимических исследованиях содержимого толстой кишки после традиционной холецистэктомии. В этой группе через 1 год после ХЭ их дефицит увеличился с 41,7 до 54,8% ($p < 0,05$) на фоне роста анаэробного индекса с $1,05 \pm 0,14$ до $1,35 \pm 0,12$ ($p > 0,05$).

При исследовании концентрации секреторного иммуноглобулина А в содержимом толстой кишки установлена тенденция к увеличению, абсолютные значения в обеих группах оперированных пациентов достоверно отличались от нормальных значений.

Таким образом, после хирургического лечения желчнокаменной болезни не происходит восстановления физиологических условий для адекватного пищеварения. Напротив, «гепатогенная» составляющая синдрома мальассимиляции вследствие сохраняющегося после различных вмешательств дефицита желчи дополняется «энтерогенной» составляющей, т.е. дисбиозом

толстой кишки и, как можно вполне обоснованно предполагать, возможным дисбиозом всего желудочно-кишечного тракта, поскольку все отделы пищеварительной трубки с точки зрения микробной контаминации существуют как единое целое.

Дополнительным подтверждением единых механизмов формирования синдрома нарушенного пищеварения при ЖКБ стали результаты изучения корреляционных взаимосвязей уровней летучих жирных кислот с показателями различных функций печени. Так, концентрация уксусной кислоты положительно коррелировала с величинами ферментов печени, пропионовой — с желчсекреторной функцией гепатоцитов и экскрецией желчи из них, уровень масляной кислоты «влият» на сократимость желчного пузыря в 1 и 2 группах до операции, в 3 группе - на всех этапах исследования, концентрацию плазменных ферментов печени и уровень атерогенных липопротеидов низкой плотности. Анаэробный индекс в большей степени был взаимосвязан с концентрациями изомасляной, а желчсекреторной функция гепатоцитов — с концентрациями валериановой кислоты и уровнем секреторного иммуноглобулина А содержимого толстой кишки.

Следовательно, нарушения функций печени при желчнокаменной болезни в значительной мере обусловлены выраженным дисбиозом толстой кишки, выражающимся в понижении общего уровня летучих жирных кислот, секреторного иммуноглобулина А и повышении анаэробного индекса, свойственным угнетению активности резидентной микрофлоры кишечника. Помимо этого, можно предположить «заселение» тонкой кишки не свойственными ей штаммами, на что указывают данные литературы. Результатом подобной бактериальной транслокации могут стать выраженные нарушения процессов конъюгации желчных кислот, а также деконъюгации в тонкой кишке со всеми вытекающими отсюда тяжелыми дисметаболическими последствиями (нарушение процессов пищеварения).

Исследование содержания ЭТ в плазме крови и содержимом толстой кишки показало следующее. К моменту установления диагноза ЖКБ и определению показаний к хирургическому лечению (1 и 2 группы) и при отказе от него (3 группа) концентрация ЭТ в плазме крови в 2,5 – 3,1 раза, в содержимом толстой кишки в 2,-2,2 раза превышала нормальные значения. Холецистэктомия не изменила эти показатели: концентрация ЭТ в плазме крови в 3,3 – 3,6 раза, а в содержимом кишечника в 2-2,7 раза были выше нормы ($p_1=p_2=p_3<0,05$) (табл. 7).

Табл. 7. Концентрация ЭТ в плазме крови и содержимом толстой кишки при ЖКБ и СНП ($M \pm m$)

Группы	Норма		До холецистэктомии		Через 12 мес после холецистэктомии	
	плазма крови, ед/дл	содержимое кишечника, ед/г	плазма крови, ед/дл	содержимое кишечника, ед/г	плазма крови, ед/дл	содержимое кишечника, ед/г
1-я группа	0,2±0,01	1,4±0,05	0,51±0,1*	2,69±0,5*	0,66±0,1*	3,77±0,5*
2-я группа			0,54±0,1*	3,12±0,5*	0,71±0,1*	3,82±0,5*
3-я группа			0,62±0,1*	2,87±0,5*	-	-

Примечание: * $p < 0,05$ по отношению к норме

Таким образом, операция холецистэктомии не устраняют хроническую эндотоксическую агрессию, что во многом объясняет нарушения метаболической активности гепатоцитов и депрессию РЭС печени, а нарушения микробиоценоза толстой кишки при ЖКБ являются важной составляющей синдрома нарушенного пищеварения.

Оценка влияния различных видов холецистэктомии на моторно-эвакуаторную функцию органов желудочно-кишечного тракта была проведена у 29 пациентов, перенесших традиционную «открытую» ХЭ из «мини-доступа» и у 27 больных после лапароскопической холецистэктомии.

Анализ результатов ЭГЭГ показал, что в обеих группах пациентов до операции показатели электрической активности всех отделов ЖКТ были в пределах нормальных значений и не имели различий между группами. Через 1 сутки после операции у пациентов 1 группы электрическая активность желудка уменьшилась на 54,5% от исходных значений и составила $9,31 \pm 3,18$ мВ, 12-перстной кишки – на 83% ($0,32 \pm 0,9$ мВ), тощей и подвздошной кишок, напротив, увеличилась на 181% и 174% ($p_1 = p_2 < 0,05$). Мощность импульсов, проводимых по толстой кишке, уменьшилась на 20%. После лапароскопической ХЭ во 2-й группе пациентов показатели электрической активности органов ЖКТ практически не изменились и не имели достоверных отличий от дооперационных значений.

Через 2 суток после операции в 1 группе пациентов отмечено восстановление до исходных значений электрической активности толстой и подвздошной кишок, обращала на себя внимание сохраняющаяся депрессия электрической активности желудка, 12-перстной кишки и тощей кишки. Во 2-й группе пациентов пато-

логических изменений исследованных величин во всех отделах ЖКТ не установлено.

Через 3 суток после хирургического вмешательства в 1-й группе пациентов зарегистрирована нормализация электрической активности желудка, тонкой и толстой кишок и сохраняющееся снижение активности 12-перстной кишки. Во 2-й группе пациентов активность органов ЖКТ по искомой величине не изменилась по сравнению с предыдущим этапом исследования и нормальными значениями.

Следует отметить, что у 14 пациентов (48,3%) 1-й группы активность 12-перстной кишки восстановилась через 5 суток после операции, у 7 (24,2%) – 7 суток, а у 8 (27,5%) через 10 суток после холецистэктомии.

Оценка ритмичности органов ЖКТ после холецистэктомии показала следующее. «Открытая» ХЭ из «мини»-доступа оказывала более негативное влияние на ритмическую активность органов ЖКТ. Манипуляции, проводимые во время подобного вмешательства, вызывают «раздражение» 12-перстной кишки и подавляют активность расположенных в её стенке пейсмейкеров, что сказывается в последующем на ритмичности всех нижележащих отделов кишечника (рис. 8).

Установленные при ЭГЭГ изменения электрической активности органов ЖКТ и нарушение их ритмичности после «открытой» ХЭ подтвердили данные исследования координированности моторики ЖКТ. Изменение нормального соотношения $K_{\text{координ.}}$ «желудок>12-перстная кишка>тощая кишка>подвздошная кишка>толстая кишка» в виде «желудок>12-перстная кишка<тощая кишка>подвздошная кишка>толстая кишка» в 1 – 3 сутки после операции следует относить к выраженным нарушениям работы мигрирующего мышечно-электрического комплекса 12-перстной кишки вследствие снижения величины, нарушения ритмичности и координированности электрических импульсов органа (рис. 9).

Нормализация показателя $K_{\text{координ.}}$ 12-перстной кишки в этой группе пациентов установлена у 12 пациентов (41%) через 7 суток после ХЭ, у 17 пациентов (59%) через 8 – 12 суток. После лапароскопической ХЭ изменений $K_{\text{координ.}}$ и соотношения координированной деятельности органов ЖКТ не установлено.

Негативными последствиями выявленных нарушений моторики могут быть изменения транспорта желчи из печени в кишечник во время пищеварения, рефлюкс желчи в желудок в межпищеварительный период и парез кишечника в первые 3 – 5 суток послеоперационного периода. Эти обстоятельства необходимо учитывать при ведении пациентов после «открытой» холецистэктомии.

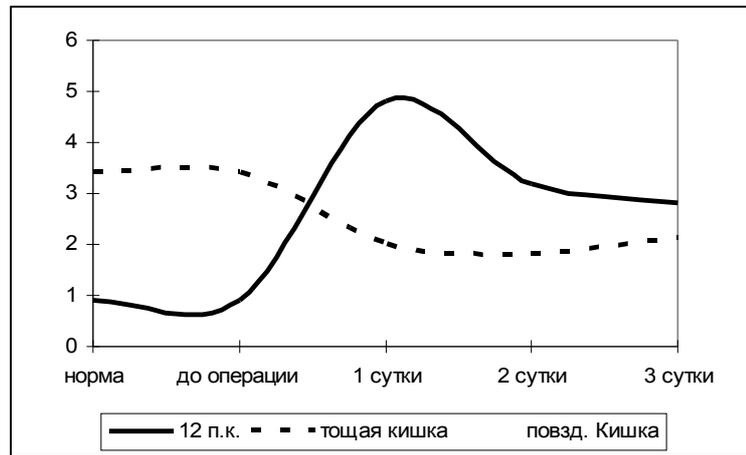


Рис. 8. Ритмичность моторики двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок при «открытой» холецистэктомии.

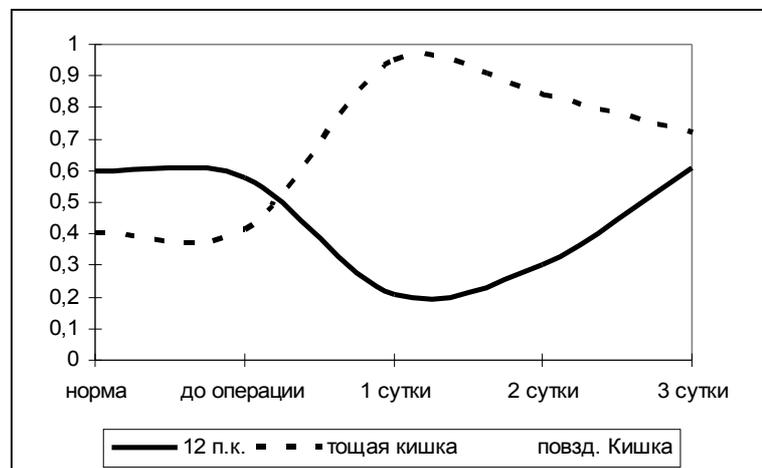


Рис. 9. Координированность моторной активности 12-ти перстной, тощей и подвздошной кишок при «открытой» холецистэктомии.

Минимальная травматизация передней брюшной стенки при «открытой» ХЭ не является показателем минимальной инвазивности операции в целом. Результаты ЭГЭГ позволяют считать лапароскопическую ХЭ более щадящим вмешательством с минимальным негативным влиянием на моторику органов ЖКТ в послеоперационном периоде. Сохраняющиеся в течение 7 – 10 суток после «открытой» холецистэктомии нарушения моторики желудочно-кишечного тракта требуют коррекции ведения послеоперационного периода и индивидуальных диетических рекомендаций.

Таким образом, с точки зрения профилактики синдрома мальассимиляции лапароскопическая холецистэктомия более предпочтительна.

К важным причинам синдрома нарушенного пищеварения относятся сосудистые нарушения, которые складываются из микроциркуляторных расстройств в

стенке кишки и нарушений макрогемодинамики в висцеральных органах. Это происходит, как правило, при нарушении трофики слизистых оболочек кишечника вследствие хронической эндотоксиновой агрессии при дисбиозе. Рассматривая сосудистую причину мальассимиляции при желчнокаменной болезни необходимо учитывать еще об один фактор – эндотелиальную дисфункцию и непосредственно связанное с ней нарушение проницаемости эндотелия.

Диагностика нарушений висцерального кровообращения в гастроэнтерологии проводится только при подозрении на хроническую ишемическую болезнь органов пищеварения, при желчнокаменной болезни таких исследований не проводилось. Маркеры эндотелиальной дисфункции принято определять в ангиологии, кардиологии, флебологии и других областях клинической медицины, где роль её определённо доказана и разработаны конкретные меры фокального фармакологического воздействия. При оценке сосудистого компонента синдрома нарушенного пищеварения вообще, а при желчнокаменной болезни, в частности, исследование маркеров дисфункции эндотелия нами проведено впервые.

Для этого были обследованы 102 пациента с желчнокаменной болезнью. Всем им проведены УЗ исследования портального и мезентериального кровообращения, а также определялись концентрации высокочувствительного С-реактивного белка. Нормальные показатели висцерального венозного кровотока были определены при специальном исследовании 32 молодых здоровых добровольцев из спецслужб.

При желчнокаменной болезни во всех группах обследованных пациентов искомого физиологического изменения скорости висцерального венозного кровотока не обнаружено, величины прироста скорости кровотока на всех временных этапах достоверно отличались от нормальных значений на 10 – 25%. Абсолютные величины этих изменений обратно коррелировали с величиной плотности ткани печени.

Аналогичные данные были получены при исследовании скоростей кровотока в собственной печеночной и в селезеночной венах. Однако эти результаты различались с параметрами, полученными при исследовании воротной вены, тем, что на 120 минуте после приема пищи в последней было снижение скорости кровотока по сравнению с нормой, а в собственной печеночной и селезеночной – напротив, сохраняющийся «алиментарный хвостик», свидетельствующий о замедленных процессах пищеварения. Этот УЗ маркер можно использовать при объективизации синдрома нарушенного пищеварения.

Оценка результатов исследования висцерального венозного кровообращения после холецистэктомии показала отсутствие достоверной положительной динамики во всех объектах. Через 12 месяцев после вмешательства увеличение алиментарного прироста скорости венозного кровотока не отличалось от исходных параметров во всех венах. Это означает, что операция холецистэктомии не оказывает положительного влияния на изменение параметров кровообращения органов брюшной полости и не способствует нормализации венозной гемодинамики и пищеварения.

Таким образом, УЗ исследования висцеральных вен при желчнокаменной болезни позволяет объективно определить изменения портального и мезентериального кровотока и уже до операции холецистэктомии объективно установить возможную причину для развития в последующем (после оперативного лечения) синдрома нарушенного пищеварения. В этой связи УЗ исследования изменений параметров висцеральной венозной гемодинамики при желчекаменной болезни могут быть использованы в определении стратегии и тактики лечения синдрома мальассимиляции.

Содержание С-реактивного белка у обследованных пациентов превышало предельно допустимые значения нормы на 53 - 63% (рис. 10). Эти значения имели достоверные отличия от нормы. С позиций эндотелиальной дисфункции и её последствий с точки зрения нарушения перфузии органов желудочно-кишечного тракта и транскапиллярного обмена (т.е. сосудистого фактора синдрома мальассимиляции) эти изменения могут быть отнесены к реальным причинам синдрома нарушенного пищеварения.

Через 12 месяцев после операции холецистэктомии содержание высокочувствительного С-реактивного белка в группах оперированных пациентов были исследовано повторно, результаты показали, что ни традиционная холецистэктомия, ни лапароскопические вмешательства не смогли изменить содержание С-реактивного белка: его значения уменьшились на 2 - 4,3% (рис. 11).

Это дополнительно подтверждает данные о том, что хирургическое лечение желчнокаменной болезни, по сути, не является этиопатогенетически обоснованным и не ликвидирует многочисленных нарушений метаболизма, реализующихся в итоге образованием конкрементов в желчном пузыре, в том числе, не устраняет сформировавшуюся в процессе холецистолитогенеза эндотелиальную дисфункцию.

Оценка корреляционных взаимосвязей концентрации высокочувствительного С-реактивного белка с показателями функций печени, активностью её ретикулоэндотелиальной системы, концентрацией пламенного и внутрикишечного эндотоксина, содержанием фермента эластазы-1 в крови, плотностью паренхимы печени и поджелудочной железы, а также скоростью кровотока по висцеральным венам и уровнем летучих жирных кислот в содержимом кишечника показала их тесную

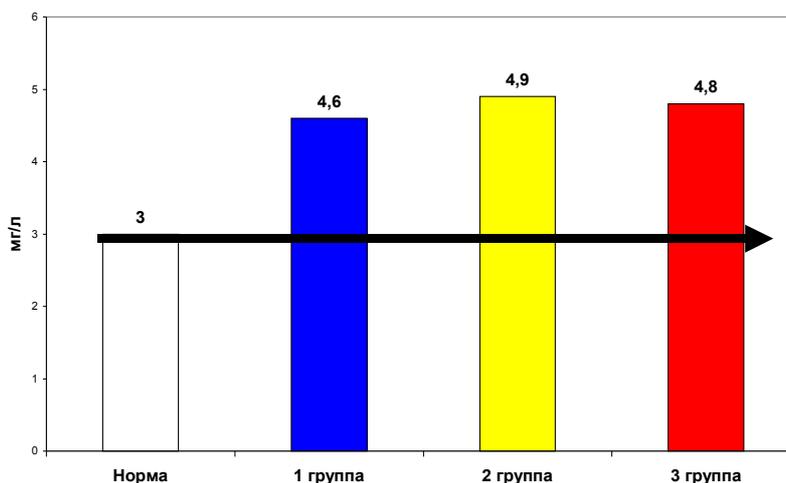


Рис. 10. Содержание С-реактивного белка и границы риска развития эндотелиальной дисфункции (обозначены стрелкой) при желчнокаменной болезни.

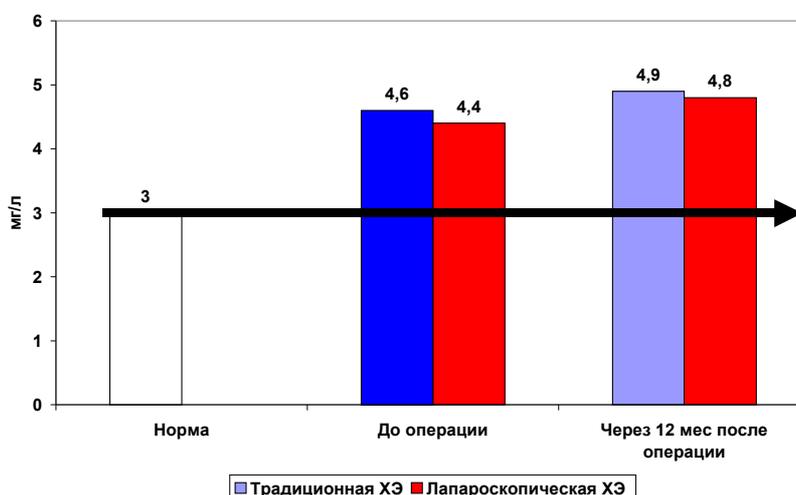


Рис. 11. Динамика маркера эндотелиальной дисфункции высокочувствительного С-реактивного белка при хирургическом лечении желчекаменной болезни.

взаимозависимость между собой, что исключало возможность применения с лечебной целью какого-либо одного, корригирующего конкретный этиопатогенетический фактор, метода лечения. Логичным выводом из вышесказанного является

необходимость устранения всех возможных причин, вызывающих нарушения всасывания и переваривания пищи.

Лечебные воздействия при синдроме нарушенного пищеварения должны проводиться одновременно по следующим направлениям: восстановление нормального функционирования энтерогепатической циркуляции желчных кислот; восстановление нарушенных метаболических функций печени (синтеза 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.

Лечение по разработанному алгоритму проведено 102 больным с желчнокаменной болезнью. Все пациенты для детального анализа были распределены на 2 группы. 1 группу составили 68 пациентов после холецистэктомии, во 2 группу были включены 34 пациентов с диспепсической формой ЖКБ, отказавшихся от любого вида лечения.

Оценка результатов через 6 месяцев комплексной терапии непрерывной терапии показала, что комплексная этиопатогенетическая терапия добиться достоверного улучшения всех клинических симптомов малассимиляции (табл. 8).

При верифицированных внепеченочных билиарных дисфункциях вследствие холестероза фатерова сосочка не зависимо от варианта лечения (оперативное или консервативное) в комплекс лечения синдрома малассимиляции в течение 2-х месяцев необходимо включать избирательный спазмолитический препарат бускопан®, позднее, на фоне дехолестеринизации сфинктерного аппарата сосочка такая необходимость отпадает, так как транспорт желчи в 12-ти перстную кишку восстанавливается практически полностью. Для дехолестеринизации сфинктеров внепеченочных желчных путей и нормального поступления желчи в 12-ти перстную кишку 19% пациентов после операции холецистэктомии необходима длительная (более 1 года) непрерывная этиопатогенетическая терапия (рис. 12).

Результаты проведенного исследования ретикулоэндотелиальной системы печени показали, что этиопатогенетический подход к лечению синдрома нарушенного пищеварения положительно воздействует на ключевое звено “метаболического порочного круга” при ЛДС - ретикулоэндотелиальную систему печени. Точкой приложения этого воздействия являются важные с точки зрения кровообраще-

ния эритроцитарно-лейкоцитарно-энтотелиальные взаимоотношения, не имеющие границ и распространяющиеся на все микрососуды организма.

Табл. 8. Результаты клинической оценки симптомов малассимиляции методом визуальной аналоговой шкалы (мм) при комплексной терапии синдрома нарушенного пищеварения.

Клинические симптомы	1 группа		2 группа	
	До лечения n=68	Через 6 месяцев n=57	До лечения n=34	Через 6 месяцев n=31
Боли в животе	27,22±7,66	6,23±4,11*	23,9±17,55	7,01±5,34*
Диспепсия	31,88±9,07	11,65±7,53*	30,33±10,60*	12,31±4,52*
Метеоризм	37,18±7,79	4,91±2,22*	35,64±8,59*	5,91±3,01*
Нарушения стула	21,05±6,19	5,10±2,22*	25,32±6,88	6,12±3,01*

Примечание: * - $p < 0,05$, вычислено по отношению к предыдущему этапу.

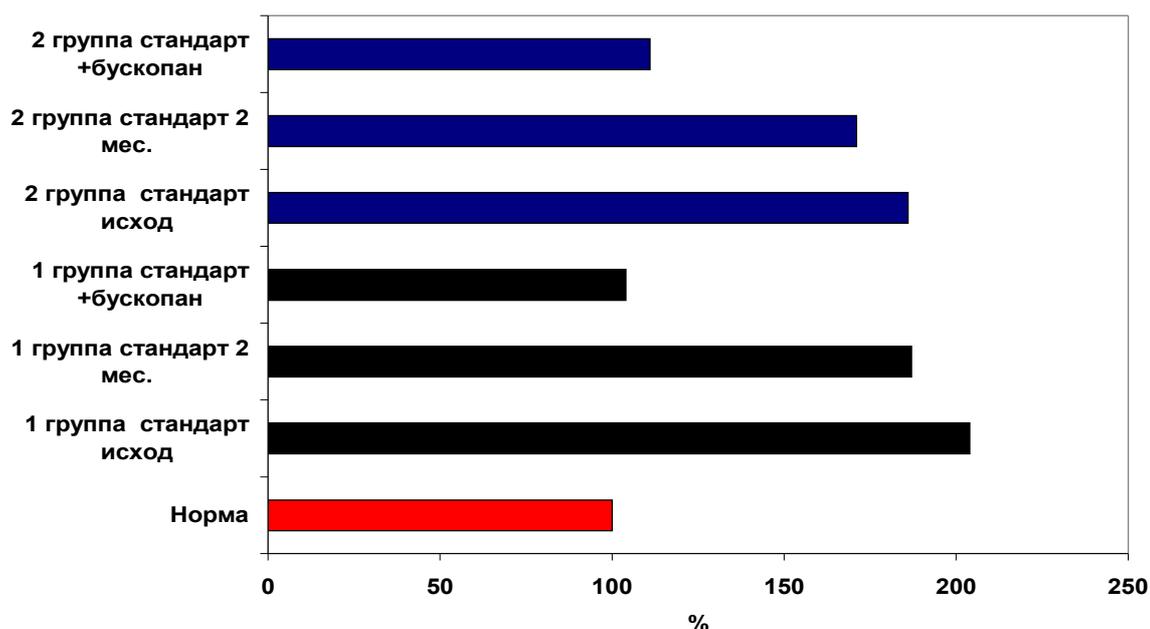


Рис. 12. Изменение времени полувыведения РФП из холедоха при лечении синдрома нарушенного пищеварения у пациентов с внепеченочными билиарными дисфункциями (% от нормы).

Результаты ультразвукового исследования показали, что уменьшение плотности ткани печени и поджелудочной железы свидетельствуют о положительных морфологических реструктуризациях этих органов. Позитивные изменения параметров венозного висцерального кровообращения вследствие комплексной терапии синдрома нарушенного пищеварения при ЖКБ можно отнести к интегральному эффекту многих факторов.

Комплексная терапия синдрома мальассимиляции в течение шести месяцев нормализует внешнесекреторную функцию поджелудочной железы при желчекаменной болезни вне зависимости от того, удален желчный пузырь или нет, у 49% пациентов, которые не требуют дальнейшего лечения ферментами. 51% больных нуждаются в продолжении лечения микросферическими препаратами панкреатина, но уже значительно меньшими дозами (рис. 13).

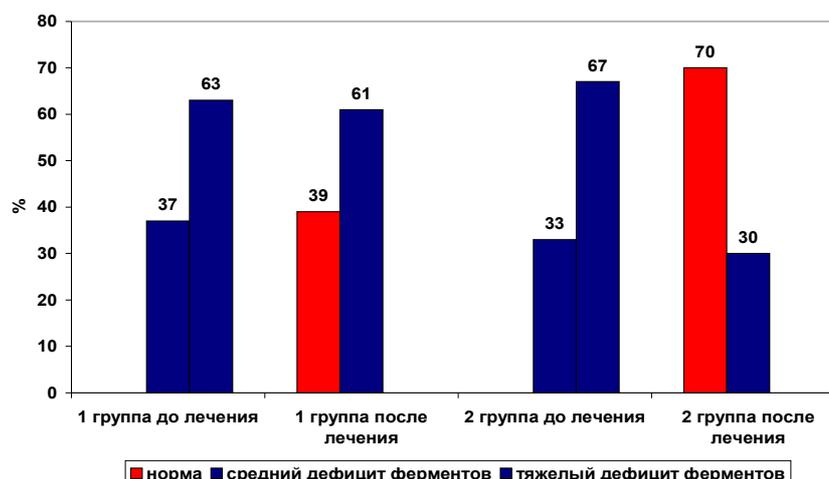


Рис. 13. Распределение пациентов по степени ферментативного дефицита при лечении синдрома мальассимиляции (%).

Комплексная терапия синдрома нарушенного пищеварения при желчекаменной болезни создает благоприятные физиологические условия для восстановления адекватного пищеварения, т.е. устранение негативного влияния энтерогенной составляющей (рис. 14).

Биохимические исследования содержимого толстой кишки позволяют утверждать, что достоверная нормализация функций печени при лечении синдрома нарушенного пищеварения при желчекаменной болезни не может служить критерием для объективной оценки факторов, вызвавших мальассимиляцию. Необходимо учитывать изменения микроэкологии желудочно-кишечного тракта и, в первую очередь, толстой кишки.

Важным критерием, определяющим длительность терапии, полностью является длительность желчекаменности. Целенаправленная этиопатогенетическая терапия мальассимиляции после перенесенной холецистэктомии и в плане консервативного лечения желчнокаменной болезни оказывала положительное влияние на микробиоценоз толстой кишки и способствовала достоверному уменьшению ЭТ в плазме крови и кишечном содержимом (рис. 15).

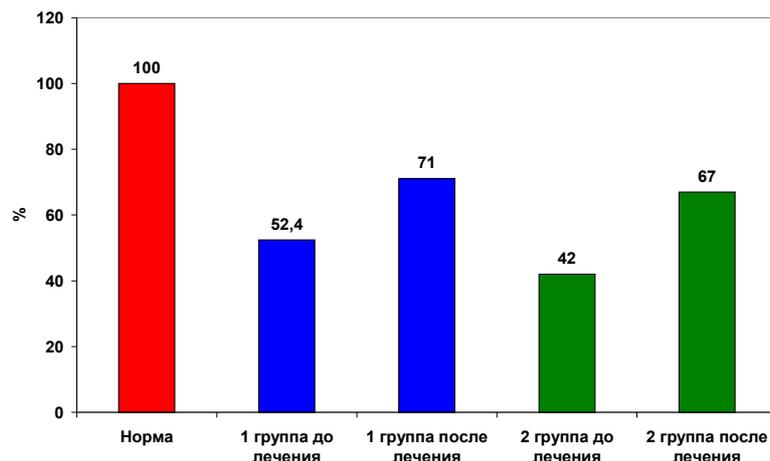


Рис. 14. Концентрация ЛЖК в фекалиях больных желчекаменной болезнью при лечении синдрома нарушенного пищеварения (%).

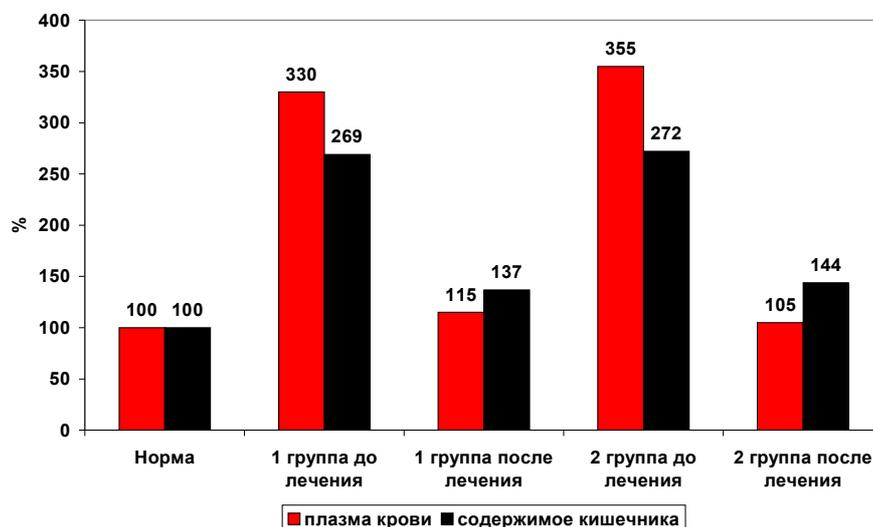


Рис. 15. Изменение содержания эндотоксина у больных желчекаменной болезнью при лечении синдрома мальассимиляции (%).

Удаление избыточного количества эндотоксина при комплексном лечении мальассимиляции метаболических функций печени, нормализация активности ретикулоэндотелия печени с одной стороны, с другой - целенаправленное воздействие на эндотелий компонента эндотелиопротектора антистакс - кверцетина с последующей нормализацией синтеза важнейшего компонента патогенеза эндотелиальной дисфункции – оксида азота, доказывают необходимость применения при лечении синдрома нарушенного пищеварения многозвеньевой патогенетически обоснованной терапии.

При анализе корреляционных взаимосвязей концентрации эндотоксина с длительностью заболевания была установлена положительная высокая корреля-

ционная взаимосвязь, послужившая основой для разработки специальной номограммы по определению длительности лечения синдрома нарушенного пищеварения (рис. 16).

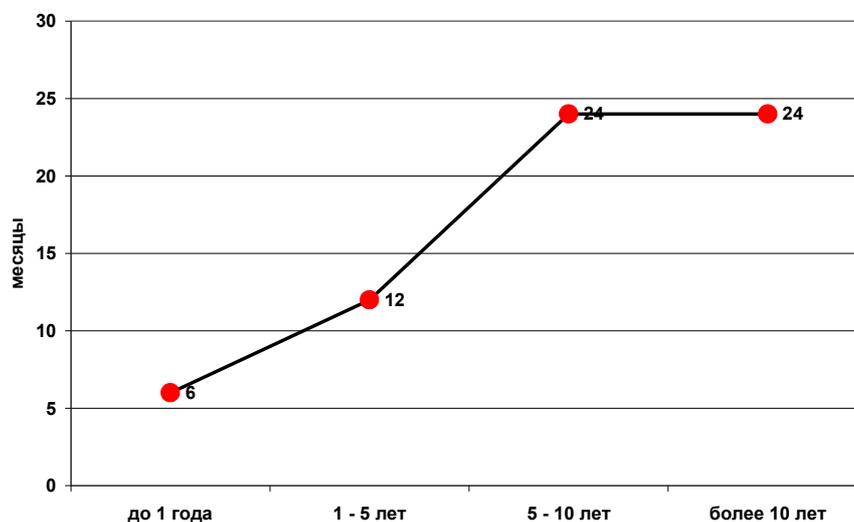


Рис. 16. Номограмма расчета продолжительности лечения СНП в зависимости от длительности желчекамененосительства.

Через 6 месяцев лечения содержание высокочувствительного С-реактивного белка в обеих группах пациентов достоверно уменьшилось по сравнению с исходными величинами, а все пациенты из группы высокого риска сосудистых осложнений были отнесены к пациентам с минимальным риском развития сердечно-сосудистых и гемодинамических осложнений (рис. 17).

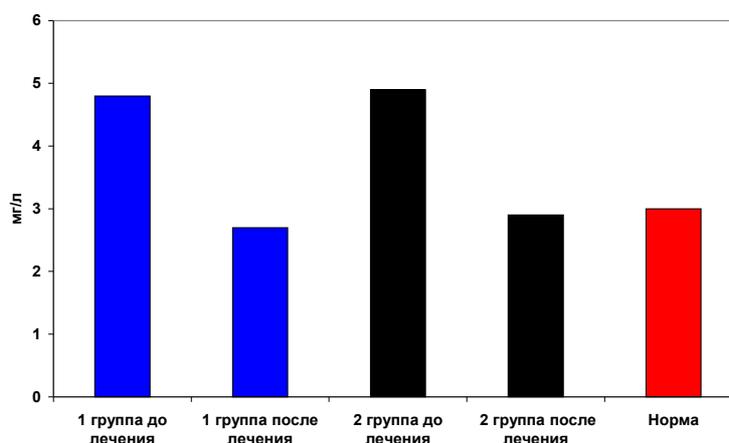


Рис. 17. Динамика содержания высокочувствительного С-реактивного белка в плазме крови при лечении СНП.

Наиболее важным достоинством комплексной терапии синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни явилось достоверное улучшение

качества жизни пациентов и потеря корреляционных взаимосвязей параметров качества жизни с фактором питания.

Выводы

1. В процессе формирования конкрементов при желчнокаменной болезни в организме происходят нарушения метаболизма, реализующиеся изменением процессов всасывания и переваривания пищи – синдромом нарушенного пищеварения.
2. Синдром нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни следует рассматривать в виде многофакторной композиции, формирующейся задолго до появления конкрементов в полости желчного пузыря вследствие многочисленных патофизиологических и патобиохимических процессов, связанных общими этиопатогенетическими звеньями. Главными составляющими являются нарушения метаболических функций печени, поступления желчи в кишечник, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, изменения микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, расстройства макро- и микрогемодинамики органов желудочно-кишечного тракта.
3. Частота развития и интенсивность симптомов синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни не связаны с длительностью желчекаменности, увеличиваются с возрастом, имеющим самостоятельное значение в виде дополнительной синильной ферментативной недостаточности и интенсификации синдрома мальассимиляции.
4. Хирургическое лечение желчнокаменной болезни не предотвращает и не устраняет развитие синдрома нарушенного пищеварения, который прогрессирует с каждым годом после операции. Способ холецистэктомии («открытый» или лапароскопический) не имеет принципиального значения. Более травматичная с общехирургических позиций «открытая» холецистэктомия только в течение первого послеоперационного года увеличивает частоту и интенсивность болевого синдрома, диспепсии, метеоризма и расстройств стула, позже все различия нивелируются.
5. Реальным направлением лечения мальассимиляции при желчнокаменной болезни является коррекция дисметаболических процессов, позволяющая восстановить после хирургического вмешательства деятельность пищеварительно-транспортного конвейера. Для этого важна дооперационная диагностика поражений органов панкреатогепатобилиарной системы, по результатам ко-

- торой можно приступить к лечению пациента сразу после операции холецистэктомии.
6. Комплексное УЗ исследование органов гепатопанкреатодуоденальной зоны при желчнокаменной болезни позволяет у 65 - 76% пациентов до операции установить структурные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы, а также нарушения висцерального венозного кровообращения, являющихся причиной развития после удаления желчного пузыря синдрома нарушенного пищеварения.
 7. При желчнокаменной болезни нарушаются основные с позиции пищеварения метаболические функции печени - секреция и экскреция желчи гепатоцитами, усиливающиеся нарушением транспорта желчи 12-ти перстную кишку вследствие внепеченочных билиарных дисфункций, обусловленных поражением всех сфинктеров внепеченочных желчных путей. Снижение фагоцитарной активности купферовских клеток печени сопровождается негативным перераспределением фракций печеночного кровотока.
 8. При желчнокаменной болезни в единый патологический процесс вовлечены гепатоциты, ретикулоэндотелиальная система печени на фоне тяжелого дисбиоза толстой кишки, эндотоксинемии и эндотелиальной дисфункции, что доказывает патогенетическую общность всех факторов, способствующих развитию и прогрессированию синдрома нарушенного пищеварения. Не зависимо от приоритета, каждый из них способен запустить все остальные, превращая разрозненные причины в единый патологический замкнутый круг.
 9. У 90,2% пациентов при желчнокаменной болезни в формировании синдрома нарушенного пищеварения наряду с гепатогенными и сосудистыми причинами участвует дефицит панкреатических ферментов вследствие жировой инфильтрации паренхимы поджелудочной железы.
 10. Энтерогенные причины развития синдрома мальассимиляции при желчнокаменной болезни базируются на выраженных изменениях микробиоценоза желудочно-кишечного тракта: понижении общего уровня летучих жирных кислот, секреторного иммуноглобулина А, повышении анаэробного индекса и концентрации эндотоксина в плазме крови и в содержимом толстой кишки в 2 - 4 раза.
 11. Эндотелиальная дисфункция и связанные с ней нарушения проницаемости эндотелия вследствие хронической эндотоксиновой агрессии при желчнокаменной болезни необходимо учитывать в виде сосудистого фактора при разработке стратегии лечения синдрома нарушенного пищеварения.

12. Лечение синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни должно включать восстановление энтерогепатической циркуляции желчных кислот; нарушенных метаболических функций печени (синтез желчи и её транспорт из гепатоцитов); устранение внепеченочных билиарных дисфункций; активизацию ретикулоэндотелиальной системы печени; удаление эндотоксина из кишечного содержимого; уменьшение концентрации эндотоксина в крови; устранение эндотелиальных дисфункций; устранение дисбиоза кишечника и восполнение дефицита панкреатических ферментов.
13. Комплексная этиопатогенетическая терапия синдрома нарушенного пищеварения после хирургического лечения желчнокаменной болезни позволяет в течение 6 месяцев добиться достоверного уменьшения клинических симптомов, повысить качество жизни у 76% пациентов. 24 % оперированных больных требуют более длительной терапии, продолжительность которой определяется нормализацией концентрации эндотоксина и высокочувствительного С-реактивного белка в плазме крови.

Практические рекомендации

1. При обследовании пациентов к операции холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни необходимо учитывать возможность развития синдрома нарушенного пищеварения в послеоперационном периоде.
2. Ультразвуковое обследование пациентов при желчнокаменной болезни не должно ограничиваться констатацией фактов наличия конкрементов в желчном пузыре и размерами общего желчного протока. Необходимо проводить эходенситометрию печени и поджелудочной железы с определением признаков жирового гепатоза и жирового панкреатоза.
3. В программу дооперационного ультразвукового обследования необходимо включать определение скорости кровотока в печеночной, селезеночной и воротной венах натощак и после стандартной пищевой нагрузки. Уменьшение или отсутствие алиментарного прироста исследуемых показателей следует рассматривать в виде сосудистого фактора синдрома мальассимиляции.
4. Для оценки желчсекреторной и желчэксекреторной функций гепатоцитов всем пациентам при подготовке к операции холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни необходимо выполнение гепатобилисцинтиграфии, при подозрении на нарушение транспорта желчи по холедоху это исследование необходимо дополнить холекинетическим аминокислотным тестом, позволяющим

дифференцировать механические стриктуры, требующие выполнения эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии и папиллосфинктеротомии, от функциональных – парадоксального спазма или гипертонуса сфинктера Одди.

5. Для определения активности ретикуло-эндотелиальной системы и печеночного кровотока рекомендуется использовать динамическую сцинтиграфии печени.
6. С целью объективизации степени выраженности внешнесекреторного ферментативного панкреатического дефицита при желчекаменной болезни необходимо исследовать содержание фермента фекальной эластазы-1.
7. Для определения тяжести эндотелиальной дисфункции при холецистолитиазе следует выполнить исследование содержания высокочувствительного С-реактивного белка в плазме крови.
8. Выраженность дисбиоза толстой кишки целесообразно объективизировать методом газожидкостной хроматографии путем определения концентрации летучих жирных кислот и секреторного иммуноглобулина А в содержимом толстой кишки.
9. Степень эндотоксикоза при желчнокаменной болезни оценивается по содержанию эндотоксина грамотрицательных микроорганизмов в плазме крови с помощью люмулюс-теста.
10. Для оценки моторики желудочно-кишечного тракта необходимо использовать электрогастроэнтерографию с расчетом электрической активности различных отделов желудочно-кишечного тракта; ритмичности органов ЖКТ и координированности моторной активности различных органов.
11. Лечение синдрома нарушенного пищеварения полностью необходимо проводить одновременно по следующей базовой схеме:
 - восстановление нормального функционирования энтерогепатической циркуляции желчных кислот, активизация ретикулоэндотелиальной системы печени; удаление эндотоксина из кишечного содержимого; уменьшение концентрации эндотоксина в крови (энтеросорбент ФИШант-С® по 200 г 1 раз неделю в течение 6 месяцев);
 - восстановление нарушенных метаболических функций печени (гепабене® по 1-2 капсулы 3 раза в день в течение 2-х месяцев);
 - устранение внепеченочных билиарных дисфункций (бускопан® - гиосцина бутилбромид по 10 мг 2 – 3 раза в сутки);

устранение эндотелиальных дисфункций (антистакс® по 2 капсулы 1 раз в сутки в течение 2-х месяцев);

- ;устранение дисбиоза кишечника (при дисбиозе с синдромом избыточного бактериального роста по 60 капель 3 раза в сутки – 10 дней, без избыточного бактериального роста стандартные терапевтические дозы 15 - 20 капель 3 раза в сутки – 4 – 6 недель);
- коррекция внешнесекреторного панкреатического ферментативного дефицита (препараты панкреатина по 10 -20 тыс. единиц липазы 2 – 3 раза в сутки 2 -6 месяцев).

Список публикаций.

1. Савельев В.С., Петухов В.А, Магомедов М.С. // Липидный дистресс-синдром // Изд-во «МАКС ПРЕСС», 438 с.
2. Савельев В.С., Петухов В.А., Магомедов М.С.. // Диагностика и лечение внепеченочных билиарных дисфункций при желчнокаменной болезни // Consilium medicum (гастроэнтерология), №2, 2006, с. 43 – 48 С.
3. Магомедов М.С., Петухов В.А., Ревякин В.И. // Осложнения лапароскопической холецистэктомии // Анналы хирургии, №2, 2007, с.60-64 ().
4. В.С.Савельев, Магомедов М.С., Петухов В.А., Ревякин В.И. // Влияние операции холецистэктомии на моторику органов желудочно-кишечного тракта // Эндоскопическая хирургия, №3, 2007, с. 32-38.
5. Магомедов М.С. Ревякин В.И., Петухов В.А. // Синдром нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения (обзор литературы) // Анналы хирургии, №1, 2007, с. 11-18.
6. Магомедов М.С., Петухов В.А., Ревякин В.И., А.В.Каралкин // Результаты лечения дисбиоза при синдроме нарушенного пищеварения после холецистэктомии // Анналы хирургии, №5, 2007, с. 38-43.
7. Магомедов М.С., Петухов В.А., Ревякин В.И., А.В.Каралкин // Результаты лечения синдрома нарушенного пищеварения после холецистэктомии //Анналы хирургии, №4, 2007, с. 49-56.
8. Магомедов М.С., Чуриков Д.А., Устинов Ф.С., Петухов В.А. // Результаты лечения функциональных изменений поджелудочной железы при желчнокаменной болезни// Анналы хирургии, №5, 2008, в печати.
9. Магомедов М.С., Петухов В.А., Ревякин В.И., Д.А.Чуриков // Ультразвуковые методы диагностики морфо-функциональных нарушений органов панкреатоген-

- патобилиарной системы при желчнокаменной болезни // Медицинская визуализация, №3, 2007, с. 58-67.
10. Магомедов М.С., В.М.Куликов, Д.А.Чуриков, Петухов В.А // Ультразвуковые методы в диагностике и оценке результатов лечения синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни (сообщение 1). //Вестник РГМУ, в печати.
 11. Магомедов М.С., В.М.Куликов, Д.А.Чуриков, Петухов В.А // Ультразвуковые методы в диагностике и оценке результатов лечения синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни (сообщение 2) // Вестник РГМУ, в печати.
 12. Петухов В.А., Магомедов М.С. // Липидный дистресс-синдром Савельева: 20 лет спустя // Поликлиника, №2, 2007, с. 31-35.
 13. Магомедов М.С., Петухов В.А., Миронов А.В. Семенов Ж.С. // Метаболизм печени при желчнокаменной болезни в свете синдрома нарушенного пищеварения // Амбулаторная хирургия, №4 (28) 2007, с. 132-133.
 14. Магомедов М.С., Петухов В.А., Миронов А.В. Семенов Ж.С. // Эндотоксиновая агрессия и эндотелиальная дисфункция в urgentной абдоминальной хирургии: аспекты амбулаторной терапии // Амбулаторная хирургия №4 (28) 2007, с. 167.
 15. Магомедов М.С., Петухов В.А., Миронов А.В. Семенов Ж.С. // Диагностика и принципы лечения эндотелиальной дисфункции в urgentной абдоминальной хирургии // Современные вопросы хирургии-2007. Ремедиум Приволжье, с. 21-22.
 16. Магомедов М.С., Петухов В.А., Миронов А.В. Семенов Ж.С. // Эндотоксиновая агрессия и эндотелиальная дисфункция в urgentной абдоминальной хирургии: аспекты амбулаторной терапии // Материалы 2 съезда амбулаторных хирургов России, СПб, декабрь 2007, с. 167.
 17. Магомедов М.С., Петухов В.А., Миронов А.В. Семенов Ж.С. // Метаболизм печени при желчнокаменной болезни в свете синдрома нарушенного пищеварения // Материалы 2 съезда амбулаторных хирургов России, СПб, декабрь 2007, с. 132-133.
 18. В.С.Савельев, Магомедов М.С., Петухов В.А., Миронов А.В., Семенов Ж.С. // Влияние операции холецистэктомии на моторику органов желудочно-кишечного тракта // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы флебологии. Распространенный перитонит», г. Барнаул, 30-31 мая 2006, с. 169.

19. Миронов А.В., Магомедов М.С., Семенов Ж.С., Петухов В.А. // К вопросу об определении стадии синдрома кишечной недостаточности в ургентной абдоминальной хирургии // Материалы Третьего Международного конгресса по хирургии, Москва, 21-24 февраля 2008. с. 15.
20. Миронов А.В., Магомедов М.С., Семенов Ж.С., Устинов Ф.С., Петухов В.А. // Энтеросорбция при лечении синдрома кишечной недостаточности у больных с острой абдоминальной хирургической патологией // Материалы Третьего Международного конгресса по хирургии, Москва, 21-24 февраля 2008, с.16.
21. Семенов Ж.С., Магомедов М.С., Миронов А.В., Петухов В.А. // Электрогастроэнтерография у больных с синдромом кишечной недостаточности в ургентной абдоминальной хирургии // Материалы Третьего Международного конгресса по хирургии, Москва, 21-24 февраля 2008, с. 16 – 17.
22. Семенов Ж.С., Магомедов М.С., Миронов А.В., Устинов Ф.С., Петухов В.А. // Дисметаболические последствия при синдроме кишечной недостаточности. // Материалы Третьего Международного конгресса по хирургии, Москва, 21-24 февраля 2008, с.17 – 18.
23. Магомедов М.С., Миронов А.В., Семенов Ж.С., Устинов Ф.С., Петухов В.А. // Метаболизм печени при желчнокаменной болезни. // Материалы Третьего Международного конгресса по хирургии, Москва, 21-24 февраля 2008, С.16 – 18.
24. В.С.Савельев, Магомедов М.С., Миронов А.В., Семенов Ж.С., Устинов Ф.С., Петухов В.А. // Влияние операции холецистэктомии на моторику органов желудочно-кишечного тракта // Материалы Третьего Международного конгресса по хирургии, Москва, 21-24 февраля 2008, с.13 – 14.
25. Петухов В.А., Магомедов М.С., Миронов А.В., Семенов Ж.С., Устинов Ф.С. // Эндотоксинная агрессия и эндотелиальная дисфункция в ургентной абдоминальной хирургии // Материалы Третьего Международного конгресса по хирургии, Москва, 21-24 февраля 2008, с.14 – 15.
26. Магомедов М.С., Петухов В.А., Миронов А.В. Семенов Ж.С., Устинов Ф.С. // Энтеросорбция при лечении синдрома кишечной недостаточности у больных с острой абдоминальной хирургической патологией // Материалы научно-практической конференции Тюмень-2008. Медицинская наука и образование Урала, №3-2008, С. 34-35.
27. Магомедов М.С., Петухов В.А., Миронов А.В. Семенов Ж.С., Устинов Ф.С. // Синдром кишечной недостаточности в экстренной хирургии органов брюшной

- полости: к вопросу об определении стадии заболевания // Материалы научно-практической конференции Тюмень-2008. Медицинская наука и образование Урала, №3-2008, С. 97.
28. Магомедов М.С. Миронов А.В. Семенов Ж.С., Устинов Ф.С., Петухов В.А. // Эндотоксिनотическая агрессия и эндотелиальная дисфункция в хирургии // Материалы научно-практической конференции Тюмень-2008. Медицинская наука и образование Урала, №3-2008, С. 110.
29. Магомедов М.С. Миронов А.В. Семенов Ж.С., Петухов В.А., Устинов Ф.С. // Моторика органов желудочно-кишечного тракта после холецистэктомии при желчнокаменной болезни // Материалы научно-практической конференции Тюмень-2008. Медицинская наука и образование Урала, №3-2008, С.110.
30. Магомедов М.С. Миронов А.В. Семенов Ж.С., Устинов Ф.С., Петухов В.А. // Дисметаболические последствия синдрома кишечной недостаточности // Материалы научно-практической конференции Тюмень-2008. Медицинская наука и образование Урала, №3-2008, С. 115.
31. Магомедов М.С. Миронов А.В. Семенов Ж.С., Устинов Ф.С., Петухов В.А. // Применение электрогастроэнтерографии при лечении больных с синдромом кишечной недостаточности в экстренной абдоминальной хирургии // Материалы научно-практической конференции Тюмень-2008. Медицинская наука и образование Урала, №3-2008, С. 127.

Список сокращений

- АХТ** – аминокислотный холекинетический тест
ВБД – внепеченочные билиарные дисфункции
ГБСГ - гепатобилисцинтиграфия
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ЖП – желчный пузырь
ЖК – желчные кислоты
ИЛ – интерлейкин(ы)
ЛДС – липидный дистресс-синдром
ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия
«Мини»-ХЭ – холецистэктомия из «мини»-доступа
ММК – мигрирующий миоэлектрический комплекс
ПГ – простагландин(ы)
ПЖ – поджелудочная железа
РФП - радиофармпрепарат
РЭС – ретикулоэндотелиальная система
СНП – синдром нарушенного пищеварения
ТХЭ – традиционная холецистэктомия
ФНО – фактор некроза опухолей
ФЭТ – фекальный эластазный тест
ХС – холестерин
ХЭ - холецистэктомия
СРБ – С-реактивный белок
ЭГЦЖК – энтерогепатическая циркуляция желчных кислот
ЭГЭГ – электрогастроэнтерография
ЭД – эндотелиальная дисфункция
ЭТ – эндотоксин

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

www.gastroscan.ru/literature/