

Биохимический взгляд на проблему постхолецистэктомического синдрома

Винник Ю. С., Серова Е. В., Лейман А. В., Андреев Р. И., Пахомова Р. А.

Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Кафедра общей хирургии

Лечение «болезни благополучия», как образно назвали желчнокаменную болезнь (ЖКБ), является одной из наиболее важных проблем современной хирургии [1].

Пациенты с острым калькулезным холециститом составляют от 10 до 50% общего числа больных с острыми хирургическими заболеваниями, причем прослеживается определенная тенденция к «старению» этого заболевания. По данным различных авторов желчнокаменной болезнью страдают от 10 до 40% населения различного возраста.

Но после холецистэктомии у части больных развивается постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) [2]. Исследования последних десятилетий в основном направлены на диагностику, лечение и прогнозирование органических причин ПХЭС. Исследований, посвященных вопросам развития ПХЭС функциональной природы, в частности дисфункции сфинктера Одди (ДСО) функциональной природы недостаточно [3].

Целью настоящего исследования является оптимизация диагностических мероприятий у больных острым калькулезным холециститом и дисфункцией сфинктера Одди функциональной этиологии после холецистэктомии.

Обследовано 214 пациентов обоего пола с острым калькулёзным холециститом (ОКХ) и постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС) в возрасте от 25 до 80 лет. В исследование вошли 166(77,6%) женщин и 48(22,4%) мужчин.

В исследование вошли пациенты с различной длительностью анамнеза желчнокаменной болезни. С длительность заболевания до 1 месяца было 9(7,2%) больных, до 6 месяцев – 20(16%), до 1 года – 28(22,4%), от 1 года до 2 лет – 25(20%), от 2 до 5 лет – 18(14,4%), от 5 до 10 лет – 8(6,4%) и более 10 лет – 17(13,6%) пациентов. Время выполнения холецистэктомии у больных 3 и 4 групп

варьировало в широких пределах. С давностью холецистэктомии до 1 месяца было 14(16%) пациентов, от 1 до 3 месяцев – 9(10%), от 3 до 6 месяцев – 16(18%), от 6 месяцев до 1 года – 11(12%), от 1 года до 5 лет – 17(19%) и более 5 лет – 22(25%) больных.

Пациенты 1 группы (49 человек) с ОКХ после традиционного консервативного лечения были оперированы. В послеоперационном периоде больные 1 группы получали стандартную консервативную терапию. Пациенты 2 группы (76 человек) с ОКХ после стандартного консервативного лечения, дополненного селективными спазмолитическими препаратами (мебеверина гидрохлорид по 200 мг 4 раза в день перорально), были оперированы. С третьих суток послеоперационного периода в схему лечения включались селективные спазмолитические препараты (мебеверина гидрохлорид по 200 мг 4 раза в день перорально). Больные 3 группы (36 человек) с ПХЭС функциональной природы – дисфункцией сфинктера Одди III типа получали традиционное консервативное лечение. Пациентам 4 группы (53 человека) с ПХЭС функциональной природы – дисфункцией сфинктера Одди III типа назначалась комплексная консервативная терапия по усовершенствованной схеме с применением селективных спазмолитических препаратов.

Одним из методов косвенной оценки функционального состояния сфинктера Одди при исключении органической патологии органов ГПДЗ является определение уровня ХЦК плазмы крови методом иммуноферментного анализа [4]. Концентрация ХЦК $< 0,5$ нг/мл косвенно свидетельствует о наличии гипертонуса сфинктерного аппарата билиарной системы, в том числе и сфинктера Одди. А при сочетании этого показателя с характерными клиническими проявлениями, изменениями биохимических показателей крови во время приступа, отсутствии органической патологии (по данным ультрасонографии и фиброэзофагогастродуоденоскопии) свидетельствует о наличии дисфункции сфинктера Одди функциональной природы.

У больных острым калькулёзным холециститом (ОКХ) выявлено исходное повышение уровня ХЦК в 4 – 7 раз (норма – 0,5 – 1 нг/мл), что позволяет косвенно судить о тяжести функциональных расстройств билиарного тракта при ОКХ и сделать предположение о том, что чем выше уровень ХЦК, тем более напряжённым является ответ нейропептидного звена регуляции сфинктерного аппарата как до, так и после холецистэктомии.

При анализе данных о концентрации ХЦК в плазме крови больных ОКХ выявлена зависимость между уровнем гормона и длительностью ЖКБ.

До операции концентрация ХЦК составила $4,11 \pm 0,1$ нг/мл. В раннем послеоперационном периоде выявлен относительно стабильный уровень в 1-ые и 5-ые сутки после холецистэктомии – $3,9 \pm 0,1$ нг/мл и $3,49 \pm 0,12$ нг/мл соответственно. К 9-ым суткам наблюдения отмечено снижение его концентрации до $2,14 \pm 0,11$ нг/мл.

При ЖКБ развиваются дисфункциональные расстройства билиарного тракта и чем больше длительность анамнеза ЖКБ, тем тяжелее функциональные нарушения и тем более вероятно формирование структурных изменений.

Поэтому включение в комплекс диагностических мероприятий у больных острым калькулёзным холециститом исследования уровня ХЦК плазмы крови позволяет с высокой достоверностью судить о тяжести функциональных расстройств билиарного тракта.

В связи с тем, что уровень ХЦК плазмы крови больных ОКХ превышал нормальные показатели в 4 – 7 раз, у больных 2 группы помимо стандартного консервативного лечения применялась терапия селективными спазмолитическими препаратами (мебеверина гидрохлорид по 200 мг 4 раза в день перорально). С третьих суток послеоперационного периода в схему лечения так же включались селективные спазмолитические препараты (мебеверина гидрохлорид).

Из 125 больных, составивших 1 и 2 группы, 34(27,2%) обратились за медицинской помощью после холецистэктомии в течение первого года. Из них 18(52,9%) составлявших 1 группу и 16(47,1%), составлявших 2 исследуемую группу.

Больных, обратившихся повторно за медицинской помощью, во 2 группе было меньше, чем в первой.

Результаты исследования уровня ХЦК в различные сроки после холецистэктомии представляют собой определённую закономерность. При исследовании концентрации ХЦК у больных с ПХЭС выявлена тенденция к снижению уровня этого нейропептида.

В сроки до 1 месяца после операции уровень ХЦК остаётся на нижней границе нормы ($0,58 \pm 0,05$ нг/мл), в последующие сроки отмечается тенденция к снижению ХЦК.

Таким образом, уже в первый месяц после холецистэктомии нейропептидное звено реагирует на новые условия функционирования билиарного тракта снижением уровня ХЦК в связи с отсутствием основной мишени действия – желчного пузыря.

У больных 3 и 4 группы при обследовании не было выявлено органической патологии органов ГПДЗ, не выявлено существенных изменений со стороны

лабораторных показателей крови, за исключением умеренного повышения амилазы (до 9,0 мг/с×л) и АлТ и АсТ (до 0,98 ммоль/ч×л).

Приведённые данные позволяют разработать критерий прогнозирования развития ДСО III типа и свидетельствуют о необходимости проведения профилактики функциональной ДСО у больных в ранние сроки после холецистэктомии.

На основании вышеизложенных данных о динамике концентрации ХЦК плазмы крови у больных ОКХ и ПХЭС в различные сроки после операции нами был разработан прогностический критерий развития ДСО после удаления желчного пузыря.

Если проследить изменение концентрации ХЦК от исходного уровня до операции, в раннем и позднем послеоперационном периоде, а также в отдалённые сроки после холецистэктомии выявляется следующая закономерность. Прослеживается снижение уровня ХЦК более чем в 50 раз – с 4,11 до 0,08 нг/мл, начиная с первых суток и в сроки до 5 лет после холецистэктомии.

Из 125 больных, составивших 1 и 2 группы, 34(27,2%) обратились за медицинской помощью после холецистэктомии в течение первого года.

В процессе комплексного обследования у этих больных не было выявлено органической патологии со стороны ГПДЗ, клиническая картина соответствовала ДСО функциональной природы, что являлось основанием для диагноза: постхолецистэктомический синдром, дисфункция сфинктера Одди III типа.

При исследовании у них уровня ХЦК выявлены колебания от 0,08 до 0,44 нг/мл, средняя концентрация – $0,29 \pm 0,02$ нг/мл.

Обнаружилась прямая сильная корреляционная связь (коэффициент корреляции = 0,94) между кратностью снижения уровня ХЦК и развитием ДСО III типа. Чем больше кратность снижения концентрации ХЦК, тем более вероятна дисфункция сфинктера Одди.

Кроме того, выявлена обратная сильная корреляционная связь (коэффициент корреляции = 0,81) между снижением концентрации ХЦК и развитием ДСО III типа. Чем меньше уровень ХЦК, тем более вероятна дисфункция сфинктера Одди.

Прогностический критерий основывается на следующей закономерности: при снижении уровня ХЦК после операции к 9-ым суткам более чем в 2 раза вероятность развития ДСО функциональной природы возрастает на 22,6%, что является критерием для своевременного проведения профилактических

мероприятий – назначения селективных спазмолитических препаратов в ранние сроки после удаления желчного пузыря.

Таким образом, мы можем сделать следующие выводы:

1. Определение уровня холецистокинина у больных острым калькулёзным холециститом позволяет судить о тяжести функциональных расстройств билиарного тракта. В послеоперационном периоде концентрация холецистокинина плазмы крови прогрессивно снижается, в результате чего развивается дисфункция сфинктера Одди функциональной природы.

2. Концентрация холецистокинина ниже 0,5 нг/мл при отсутствии органической патологии со стороны гепатопанкреатодуоденальной зоны свидетельствует о дисфункции сфинктера Одди функционального типа. При снижении уровня холецистокинина на 9-ые сутки послеоперационного периода более чем в 2 раза, вероятность развития дисфункции сфинктера Одди функциональной природы возрастает на 22,6%, что требует назначения селективных спазмолитических препаратов.

Список литературы

1. Влияние операции холецистэктомии на моторику органов желудочно-кишечного тракта / В.С.Савельев, М.С.Магомедов, В.И.Ревякин и др. // Эндоскопическая хирургия. - 2007. - №3. - С. 32-38.
2. Ильченко, А.А. Постхолецистэктомический синдром: клинические аспекты проблемы / А.А.Ильченко // Consilium medicum. Гастроэнтерология. - 2008. - №2. - С. 34-38.
3. Лоранская, И.Д. Билиарные дисфункции – принципы диагностики и лечения / И.Д.Лоранская, В.В.Вишневская, Е.В.Малахова // Рус. мед. журн. - 2009. - №4. - С. 246-249.
4. Untangling the effects of hunger, anxiety, and nausea on energy intake during intravenous cholecystokinin octapeptide (ССК-8) infusion / A.Greenough, G.Cole, J.Lewis et al. // Physiol. Behav. - 1998. - V. 65, №2. - P. 303-310.