

УДК 616.366.0037-089.87.168-06

РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ЖОВЧНОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

О. М. Тубольцев, Н. Ф. Дейнеко, І. П. Цівенко

Харківська медична академія післядипломної освіти,
Дорожня клінічна лікарня на станції Харків Південної залізниці

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, лапароскопічна холецистектомія, реабілітація.

Зростання в більшості країн світу частоти захворювань жовчного міхура та жовчовивідних шляхів у зв'язку з жовчнокам'яною хворобою (ЖКХ), тенденція до зростання захворюваності осіб молодого та працездатного віку, труднощі у виборі раціональної консервативної терапії, що призводить до збільшення кількості оперативних втручань — холецистектомії, становить одну з провідних проблем сучасної гастроентерології [5, 13].

Удосконалення діагностики калькульозного холециститу, своєчасне виявлення конкрементів у жовчному міхурі спонукає до видалення жовчного міхура, одним із методів якого є лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ) [1, 2, 12]. Проте не завжди холецистектомія звільняє хворих від усіх страждань, яких вони зазнавали до операції, а нерідко вона є причиною нових болісних проявів, пов'язаних із багатьма функціональними змінами, що настають унаслідок виключення фізіологічної функції жовчного міхура [6, 9]. Слід зауважити, що нині кількість задовільних результатів холецистектомії зростає, а частота порушень морфофункціонального стану органів білодуоденальної системи не зменшується [4, 10, 15]. Це дає підставу визначити як невідкладні завдання первинну профілактику ЖКХ і повноцінну реабілітацію хворих, які перенесли холецистектомію.

Метою дослідження є пошуки підвищення ефективності лікування хворих на ЖКХ, які перенесли холецистектомію, з урахуванням наслідків відсутності жовчного міхура як органа, а також удосконалення засобів патогенетично обґрунтованої медикаментозної корекції виявлених порушень.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були 167 осіб, які перенесли ЛХЕ з приводу ЖКХ (36 чоловіків, 131 жінка), віком 18–56 років, середній вік ($36,4 \pm 7,2$) року, у період від 6 місяців до 2,5 року після операції. Вони були старанно відібрані з-поміж більш як 1660 хворих, яких оперували профе-

сор Є. Д. Хворостов, хірурги Дорожньої клінічної лікарні та Харківського державного університету: серед цих осіб 130 хворих прооперовані в період загострення калькульозного холециститу, 37 — у період ремісії хвороби. Усім хворим видалено жовчний міхур методом лапароскопічного втручання. У жовчному міхурі були конкременти різноманітної величини та в різній кількості, за складом — холестеринові, білірубінові, змішані; гістологічне дослідження виявляло ознаки запального процесу; у 18 осіб жовчний міхур був відключений з конкрементами, у 12 хворих констатовано холедохолітіаз, у 5 хворих — стеноз холедоха. Усі ці негаразди усунуто оперативно. Тривалість захворювання на ЖКХ становила від 1 до 5 років; 54 % пацієнтів мали надмірну масу тіла. Методом добору зазначеної групи обстежених були: результати перенесеної холецистектомії (оперативне втручання проведено якісно і без ускладнень), раніше у цих хворих не діагностувалася інша супровідна патологія, крім калькульозного холециститу.

Для обстеження застосували як загальноклінічні, біохімічні дослідження крові, сечі, калу, зокрема на дисбактеріоз, так і спеціальні дослідження печінкової порції жовчі, отриманої під час дуоденального зондування, з визначенням загального рівня холестерину, жовчних кислот та їхнього спектра, фосфоліпідів, білірубіну, муцину, глікопротеїнів, С-реактивного білка, малонового діальдегіду (МДА); визначали холато-холестериновий коефіцієнт (ХХК), літогенний індекс; крім того, виконували мікроскопічне та бактеріологічне дослідження жовчі. Застосовували інструментальні методи: ультразвукове сканування органів черевної порожнини, фіброгастродуоденоскопію (ФГДС) і морфологічне дослідження слизової оболонки дванадцятипалої кишки (ДПК), рентгенологічне обстеження травного каналу, іригоскопію, ректоскопію, рН-метрію шлунка.

Результати дослідження та обговорення

З-поміж клінічних синдромів в осіб, яких обс-

тежували після перенесеної ЛХЕ у зв'язку з ЖКХ, лише у 60 % пацієнтів спостерігали абдомінально-больовий та диспептичний синдроми, які виникали через похибки в дієті, прийом м'ясної чи смаженої їжі, алкоголю, після фізичного напруження. Ехоскопічне дослідження виявило незначне підвищення ехоцильності печінки у 27 % обстежених; розширення загальної жовчної протоки різного ступеня (<0,6 см) без органічної перешкоди для відтоку жовчі (камені, стеноз та ін.) — у 82 %; розширення внутрішньопечінкових жовчних проток, що є ознакою порушення відтоку жовчі, спостерігали у 15 % осіб. ФГДС-дослідження виявило в 30 % пацієнтів рефлюксний гастрит; запальні зміни слизової оболонки ДПК різної локалізації — у 45 %, що підтверджено гістоморфологічними даними. Рентгенологічні ознаки порушення дуоденального пасажу виявлено в 57,3 %, функціональний дуоденостаз діагностовано у 10 % пацієнтів. Методом годинного забору печінкової жовчі (порція С), одержаної за допомогою багатомиттевого дуоденального зондування, визначено гіперсекрецію жовчовиділення. Мікроскопічне дослідження жовчі зафіксувало різноманітні дрібні кристалічні структури. Показники біохімічного дослідження порції жовчі наведено в табл. 1. Вони свідчать про наявність багатьох характеристик ступеня насичення жовчі холестерином, що ускладнює оцінювання її літогенності, тому постає питання про вибір найбільш інформативних показників. З цією метою застосовано холато-холестериновий коефіцієнт, відношення холестерин/фосфоліпіди (ХС/ФЛ) і літогенний індекс Кері, обчислення якого проводили за спеціальними таблицями.

Зміна спектра жовчних кислот характеризувалася пригніченням синтезу первинних жовчних кислот із таурином у 2,5 разу порівняно з контролем, що стосується холевої кислоти, то кількість кон'югатів її у жовчі знижувалася порівняно з

нормою майже в 1,3 разу. Виявлено від'ємну кореляцію між рівнем глікопротеїнів жовчі та утриманням жовчних кислот ($r = -0,7$), фосфоліпідів ($r = -0,6$), літогенним індексом Кері і ХХК ($r = -0,6$), а також встановлено додатну кореляцію між літогенним індексом і відношенням ХС/ФЛ ($r = +0,6$). Визначено взаємозв'язок між показником перекисного окиснення ліпідів і концентрацією загальних фосфоліпідів: зростання вмісту МДА у жовчі призводило до зниження вмісту фосфоліпідів ($r = +0,7$).

Таким чином, всебічний аналіз результатів контрольних обстежень виявив, що не було жодного пацієнта без якихось відхилень від нормальних показників як у печінковій порції жовчі, так і у функціонуванні органів біліодуоденальної зони. Це є підставою для висновку про те, що в більшості хворих на ЖКХ після ЛХЕ зберігається статус, який є потенціалним для розвитку холелітіазу [5, 8, 18, 20].

На підставі визначення показників печінково-клітинної дисхолії, літогенних властивостей жовчі, які відповідають критеріям її літогенності, встановленим за допомогою біохімічного дослідження жовчі, отриманої з порожнини жовчного міхура під час операції — холецистектомії, виникла потреба у медикаментозній корекції виявлених порушень з метою стабілізації перебігу ЖКХ на різних її етапах, запобігання подальшому її розвитку та можливим ускладненням.

З огляду на це 65 особам призначали препарати жовчоутримуючих кислот, що порушують синтез холестерину [11, 14, 16]. Урсофальк або хенфольк призначали по 1–2 капсули (250–500 мг) на ніч протягом шести тижнів. Цікавим є той факт, що пацієнти цієї групи скарг практично не пред'являли. Результати лікування підтвердили зниження рівня вільних жовчних кислот та підвищення кон'югованих (табл. 1). Вміст холестерину знизився майже утричі, а холато-холестериновий

Таблиця 1

Показники біохімічного дослідження печінкової порції жовчі у хворих на ЖКХ

Біохімічні показники жовчі	Значення показників печінкової жовчі			Контроль, <i>n</i> = 12
	взятої з порожнини жовчного міхура під час операції, <i>n</i> = 36	у хворих після ЛХЕ		
		до лікування, <i>n</i> = 65	після лікування, <i>n</i> = 43	
Холестерин, ммоль/л	6,20 ± 0,20	5,60 ± 0,02	2,20 ± 0,10	1,68 ± 0,14
Загальні жовчні кислоти, ммоль/л	7,90 ± 0,50	7,80 ± 0,80	10,00 ± 0,51	11,90 ± 0,40
Холева кислота, ммоль/л	0,32 ± 0,04	0,35 ± 0,03	0,10 ± 0,03	0,07 ± 0,006
Дезоксихолева кислота, ммоль/л	0,36 ± 0,03	0,34 ± 0,02	0,20 ± 0,02	0,15 ± 0,01
Загальні фосфоліпіди, ммоль/л	6,20 ± 0,30	7,90 ± 0,02	10,90 ± 0,70	12,6 ± 0,79
Літогенний індекс, ум. од.	4,00 ± 0,60	3,80 ± 0,02	2,80 ± 0,40	2,40 ± 0,36
ХХК, ум. од.	11,90 ± 0,20	1,40 ± 0,40	4,60 ± 0,20	7,01 ± 0,28
ХС/ФЛ, ум. од.	0,68 ± 0,02	0,70 ± 0,03	4,20 ± 0,01	0,13 ± 0,02

коефіцієнт підвищився. Проте усі ці показники не досягали контрольного значення, тому виникає потреба у повторному контрольному обстеженні через певний час задля подальшої корекції показників літогенності жовчі.

Найбільш варіабельною була клінічна група, яка складалася з 82 осіб, яких обстежували не раніше як через 1–1,5 року після оперативного втручання. Пацієнтів цієї групи турбував біль та тяжкість в епігастрії, правому підребер'ї, гіркота в роті, здуття живота. Крім того, були констатовані астено-невротичні прояви, інколи депресивний стан. Обстеження хворих цієї групи дало змогу верифікувати і визначити дискінетичні розлади біліарного тракту, сфінктерного апарату жовчовивідних шляхів та порушення біохімічного складу жовчі, однак значно менші, ніж в осіб, які отримували урсофальк, але вміст МДА у жовчі збільшувався в 11 разів порівняно з пацієнтами контрольної групи. Цій відібраній групі досліджуваних осіб призначали комбіновані фітогепатопротектори (гепабене, або гепатофальк, або хофітол), терапевтичні властивості яких визначаються оптимальним поєднанням силімарину та фумарину [3, 7], — у загальнотерапевтичних дозах протягом 4–5 тижнів.

Після проведеної терапії відзначали зникнення або значне послабшення диспептичних проявів, відновлювався апетит, зменшувались астено-невротичні прояви, відзначалося поліпшення функціонального стану біліарних трактів, зменшувався час закритого сфінктера Одді. Фізико-колоїдні властивості жовчі підтверджувалися підвищенням рН, зниженням питомої ваги і осадкових елементів, зникненням спазмів сфінктера Одді, нормалізацією моторної функції жовчовивідних шляхів при дискінезії як за гіперкінетичним, так і за гіпокінетичним типом. Усе це слід розглядати як відновлення дренажної функції жовчовивідних шляхів, що запобігає розвитку застою жовчі та утворенню конкрементів. Водночас реєстрували підвищення загального рівня жовчних кислот за рахунок глікокон'югатів та парних жовчних

кислот (табл. 2). За наявності больових відчуттів та дуоденостазу призначали прокінетики (мотиліум, цизаприд, координакс). Динамічна ехоскопія жовчовивідних проток констатувала зменшення розміру холедоха та внутрішньопечінкових жовчних проток; ендоскопічне дослідження ДПК фіксувало зникнення або зниження запальних процесів та нормалізацію тону ДПК.

На наявність запального процесу в жовчовивідній системі вказує рівень у жовчі муцину, що складається з глікопротеїнів. Глікопротеїни, що мають у своєму складі сіалові кислоти, гексозаміни, фукози, — відіграють значну роль у фізіології та патології системи травлення, вони захищають від ушкоджень, забезпечують в'язкість секретів, справляють протівірусну дію. Крім того, підвищення концентрації вуглеводно-білкових компонентів свідчить про наявність запалення або деструкції тканин [8]. Приміром, у 55 обстежених осіб визначено у жовчі підвищену концентрацію сіалових кислот, С-реактивного білка, гексозамінів, муцину та фукози. Високий вміст глікопротеїнів у жовчі став підставою для призначення цим особам протизапальних засобів. Для цього застосували нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ) ібупрофен, індекс токсичності якого порівняно з іншими препаратами цієї групи найнижчий [17, 19, 21]. Ібупрофен призначали в дозі 0,8 г на добу протягом 14 днів, окремо або додатково до основного лікування. Після проведеного курсу відзначали зниження вмісту муцину, глікопротеїнів (табл. 3) та холестерину, про що свідчило зниження коефіцієнта ХС/ФЛ: $(0,18 \pm 0,02)$ ум. од., $p < 0,05$, що означає припинення запального процесу в жовчовивідних шляхах та підтверджує зв'язок запалення з літогенністю жовчі [4].

Таким чином, отримані результати свідчать про доцільність застосування препаратів жовчних кислот, комбінованих фітогепатопротекторів, нестероїдного протизапального препарату ібупрофен у програмі профілактичних та лікувальних заходів реабілітаційної терапії хворих на ЖКХ, які перенесли ЛХЕ.

Таблиця 2

Співвідношення кон'югованих та вільних жовчних кислот до і після лікування фітопрепаратами

Біохімічні показники жовчі	Значення показників жовчі	
	до лікування, <i>n</i> = 82	після лікування, <i>n</i> = 62
Глікохолати, %	64,9 ± 4,4	72,80 ± 2,70
Таурохолати, %	24,8 ± 3,2	26,00 ± 3,10
Відношення глікохолатів до таурохолатів	2,6 ± 0,4	2,80 ± 0,46
Вільні жовчні кислоти, %	10,2 ± 1,2	1,20 ± 0,07

Висновки

Віддалені наслідки лапароскопічної холецистектомії у хворих на жовчнокам'яну хворобу залежать не тільки від своєчасної та бездоганно виконаної хірургічної операції, а й від адекватної, патогенетично обґрунтованої програми медикаментозної корекції фізико-хімічних порушень складу жовчі, морфофункціонального стану органів біліодуоденальної системи, яка виконує корегувальну роль втраченого жовчного міхура.

На основі певних діагностичних критеріїв і прогностичних маркерів запропоновано діагностичний алгоритм та апробовано індивідуально

орієнтовану терапію, яка впливає на дисхолію, дає можливість відновити дренажну функцію жовчовивідних шляхів, зменшити або ліквідувати запалення, а отже, запобігти розвиткові рецидивних каменів.

Доцільність диференційованого призначення препаратів рослинного походження, жовчних кислот та нестероїдних протизапальних засобів дає підстави рекомендувати їх до широкого застосування як базисної терапії у програмі лікувально-реабілітаційних комплексів в амбулаторних умовах для хворих, що перенесли холецистектомію у зв'язку з жовчнокам'яною хворобою.

Таблиця 3

Динаміка концентрації глікопротеїнів у печінковій жовчі після лікування нестероїдними протизапальними засобами, ммоль/л

Група обстежених	Глікопротеїни		
	сіалові кислоти	гексозоаміни	фукоза
До лікування, n=55	2,70 ± 0,13	4,96 ± 0,68	1,98 ± 0,98
Після лікування, n=46	1,35 ± 0,11	3,08 ± 0,25	1,10 ± 0,10
Контроль, n=12	1,33 ± 0,11	3,06 ± 0,23	1,01 ± 0,10

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. *Аннаев А. А., Бухарин А. Н., Рамазанов Б. А. и др.* Лапароскопическая холецистэктомия в лечении заболеваний желчного пузыря // 2-й Моск. междунар. конгр. по эндоскоп. хирургии.— М., 1997.— С. 6–8.
2. *Бронштейн А. С., Луцевич О. Э., Ривкан В. Д.* Лапароскопическая хирургия: состояние, проблемы и собственный опыт // Междунар. мед. журн.— 1998.— № 3.— С. 203–207.
3. *Виноградова Т. А., Гажев Б. Н.* Практическая фитотерапия.— М.: Олма-пресс; Издат. дом «Нева», 1998.— 640 с.
4. *Галкин В. А.* Холелитиаз. Новое в профилактике // Терапевт. арх.— 1996.— Т. 68, № 1.— С. 6–8.
5. *Голубчиков М. В.* Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів // Сучасна гастроентерологія і гепатологія.— 2000.— № 2.— С. 53–59.
6. *Дейнеко Н. Ф., Акинде О. Б.* Постхолецистэктомический синдром: диагностика и консервативная терапия // Междунар. мед. журн.— 2001.— № 1.— С. 28–31.
7. *Дейнеко Н. Ф., Шаргород И. И., Акинде О. Б. и др.* Профилактика и коррекция печеночной дисхолии комбинированным препаратом гепабене у пациентов после выполнения лапароскопической холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни // Сучасна гастроентерологія.— 2002.— № 2.— С. 76–78.
8. *Иванченкова Р. А.* Некоторые аспекты желчеобразования // Клин. медицина.— 1999.— № 7.— С. 18–21.
9. *Кан В. К.* Холелитиаз: новое в патогенезе, диагностике и лечении // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.— 1997.— № 3.— С. 25–30.
10. *Кузин Н. М.* Лапароскопическая холецистэктомия: сравнение непосредственных результатов // Хирургия.— 2000.— № 2.— С. 16–19.
11. *Плоскіна В. Ю., Секрет В. М., Нестерчук О. О.* Досвід консервативного лікування холелітіазу та деяких захворювань гепатобіліарної системи препаратами жовчних кислот // Гастроентерологія.— Дніпропетровськ.— 1999.— Вип. 29.— С. 165–169.
12. *Хворостов Е. Д., Бычков С. А., Гринев Р. Н.* Состояние иммунореактивности организма у больных острым калькулезным холециститом после лапароскопической холецистэктомии // Сучасна гастроентерологія: питання діагностики та лікування.— Х., 2002.— С. 110–112.
13. *Шерлок Ш., Дули Дж.* Заболевания печени и желчных путей: (Практ. руководство) / Пер. с англ. под ред. З. Г. Апросиной и Н. А. Мухина.— М.: Медицина, 1999.— 864 с.

14. *Щекотова А. П., Кравцова Т. Ю., Голованова Е. С.* Роль состояния желчеобразования и желчевыделения в выборе рациональной терапии у больных хроническим холециститом // Рос. гастроэнтерол. журн.— 1998.— № 4.— С. 95–97.
15. *Barlon J. R., Russel R. C., Halfield A. R.* Management of bile leak after laparoscopic cholecystectomy // Br. J. Surgery.— 1995.— Vol. 85, N 7.— P. 980–984.
16. *Beuers U., Spengler U. et al.* Effect of ursodeoxycholic acid in the Kinetics of the major hydrophobic bile acid in health and chronic cholestatic liver disease // Hepatology.— 1992.— N 15.— P. 603–608.
17. *Brooks P.* Use and benefits of nonsteroidal anti-inflammatory drug // Amer. J. Med.— 1998.— Vol. 104, N 3a.— P. 9–13.
18. *Carey M. C., Small D. M.* The physical chemistry of cholesterol solubility in bile: relationships to gallstone formation and dissolution in man // J. Clin. Invest.— 1998.— N 61.— P. 998–1026.
19. *Dajani E. Z.* Gastrointestinal toxicity of over-the-counter analgesics // Amer. J. Gastroent.— 1998.— Vol. 93.— P. 1020–1022.
20. *Malet P. F., Cetta P., Zombardo F.* Pathogenesis and treatment of gallstones // Curr. Opin. Gastroenterol.— 1996.— Vol. 12, N 5.— P. 471–476.
21. *Schoenfield Z. J., Marks J. W.* Effects of ursodeoxycholic acid and aspirin on the formation of lithogenic bile and gallstones during loss weight // Engl. J. Med.— 1998.— N 319.— P. 1567–1572.

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

А. Н. Тубольцев, Н. Ф. Дейнеко, И. П. Цивенко

Изучено состояние адаптивно-компенсаторных механизмов органов билиодуоденальной системы у больных желчнокаменной болезнью после лапароскопической холецистэктомии. Установлено, что физико-химические нарушения желчи, функциональные изменения внепеченочных желчных путей и двенадцатиперстной кишки, которые сохраняются после холецистэктомии, не всегда клинически четко проявляются, но требуют проведения адекватной реабилитационной терапии. Определена преемственность между оперирующими хирургами и гастроэнтерологами-терапевтами.

REABILITATION OF PATIENTS WITH GALLSTONE DISEASE

O. M. Tuboltsev, N. F. Dejneko, I. P. Tsivenko

The condition of adapto-compensational mechanisms of bilioduodenal system of patients with gallstone disease that underwent laparoscopic cholecystectomy had been studied. It has been proved that physical and chemical composition of bile and functional composition of bile routes and duodenum, that are being saved after cholecystectomy and not always can be clinically displayed, need adequate therapy in post operational period. Connections between operational surgeons and gastroenterology in ambulance are shown.