

УДК 616.361-02:616.366-616.36-003.826

# Функциональное состояние печени у больных с сочетанным течением постхолецистэктомического синдрома и гипертонической болезни

О.Н. Софронова

*Харьковский государственный медицинский университет, Харьков*

**Ключевые слова:** постхолецистэктомический синдром, гипертоническая болезнь, печень

Достижения современной гастроэнтерологии и хирургии в свете лечения желчнокаменной болезни трудно переоценить, однако неправильным было бы говорить об отсутствии такой проблемы как развитие постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС). Возникновение ПХЭС в большинстве своем связывают с дисфункцией сфинктера Одди, когда нарушение его сократительной функции препятствует нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку. Однако, объяснить все многообразие его проявления только этим фактором не представляется возможным. Длительное течение хронического

холецистита и/или желчнокаменной болезни (ЖКБ) приводит к сложным нарушениям патофизиологических основ процессов пищеварения, которые независимо от вида проведенного лечения реализуются впоследствии в нарушении всасывания и переваривания пищи – синдроме нарушенного пищеварения [1,5]. В настоящее время отдается предпочтение двум механизмам его реализации – билиарной или /и панкреатической дискинезии. Возникновение панкреатогенного компонента при ПХЭС связывают с абсолютным или относительным дефицитом панкреатических ферментов. Причем первый из них является следствием поражения

паренхимы поджелудочной железы в результате развития грубых деструктивных изменений при ЖКБ; второй – недостаточного поступления желчи в двенадцатиперстную кишку в активную фазу пищеварения, дефицитом желчных кислот, что приводит к нарушению эмульгирования жиров и, таким образом, снижает действие панкреатической липазы [3,6,13].

Запуск процессов липогенеза осуществляется на ранних этапах формирования ЖКБ, что подтверждается изменением литогенности желчи при ее формировании. Так, доказано, что при ЖКБ наблюдается ускоренный эндогенный биосинтез холестерина в гепатоцитах как следствие

повышенной активности ГМГ-КоА-редуктазы и подавления 7-а-гидроксилазы, а также избыточное поступление холестерина в печень из плазмы крови, что снижает его трансформацию в желчные кислоты [8, 10]. При этом показано, что у лиц молодого возраста желчные камни возникают вследствие усиленного синтеза холестерина в печени, а у пожилых – в результате снижения желчно-кислого пула [4].

Удаление желчного пузыря приводит к удалению образовавшихся камней, но не способствует коррекции метаболических нарушений, которые предшествовали или сопровождали их образование. При гиперхолестеринемии повышается секреция холестерина в желчь, причем секреция свободного холестерина преобладает над секрецией его эфиров [3, 14]. При этом диагностируемая билиарная дискинезия при ПХЭС, не является следствием формирования нового патогенетического звена, а сохраняется в результате запуска этого процесса на дооперационном этапе с той лишь разницей, что ликвидируется резервуар для накопления желчи. Поддержанию и прогрессированию данных метаболических нарушений могут способствовать любые факторы, потенцирующие гиперлипидемию –

сахарный диабет, ожирение и др., которые приводят к развитию «жировой печени» [2, 10, 11]. Формирование стеатоза или стеатогепатита может быть результатом чрезмерного поступления жира и жирных кислот в гепатоцит или дефектом самих печеночных клеток. При этом каждый из четырех механизмов накопления жира в печени (увеличение поступления жира и жирных кислот с пищей; усиление их синтеза или угнетение процессов окисления жирных кислот в митохондриях; нарушение выведения триглицеридов из гепатоцитов; избыточное поступление углеводов в печень из крови) имеет право на существо-

вание у больных с ПХЭС [1, 9].

Таким образом, в формировании ПХЭС с различными его клиническими проявлениями может играть роль большое количество экзо- и эндогенных факторов, что и приведет к появлению его клинических проявлений.

## Цель работы

В этой связи целью нашей работы было выяснение значимости отдельных патогенетических механизмов в формировании жировой инфильтрации печени у больных с ПХЭС в сочетании с ГБ.

Выбор данной сочетанной патологии (ПХЭС и ГБ) был случаен и в какой-то мере закономерен; последнее обусловлено высокой распространенностью артериальной гипертензии среди населения Украины. Так, в настоящее время в нашей стране зарегистрировано около 12 млн. человек с повышенными цифрами артериального давления (АД), хотя предполагается, что данная цифра значительно выше и достигает 14-15 млн. (Луцай М.И., 2005).

## Материал и методы обследования

В условиях гастроэнтерологического отделения обследовано 36 больных с ПХЭС в стадии обострения в сочетании с ГБ. Среди обследованных преобладали женщины (29) в возрасте от 27 до 59 лет. Проведению холецистэктомии предшествовала ЖКБ с длительностью анамнеза от 3 до 27 лет. Данное исследование было проведено в сроке от года до 16 лет после оперативного лечения.

Диагноз ГБ устанавливали в соответствии с рекомендацией экспертов ВОЗ (1996), классификацией артериальной гипертензии по поражению органов-мишеней (Доклад Комитета Экспертов ВОЗ) по артериальной гипертензии, 1996) и рекомендованной к дальнейшему использованию согласно приказа МЗ Украины №247 от 01.08.98 г. С учетом классификации, а также жалоб

больных, анамнеза заболевания, данных объективного обследования, лабораторных и инструментальных методов исследования больные были разделены на две группы. I ст. ГБ была диагностирована в 13 случаях; II ст. – у 23 больных. При этом, при ГБ I ст. артериальное давление (АД) в среднем по группе при поступлении в стационар составило: систолическое (САД) - 142,6±8,1 мм рт.ст., диастолическое (ДАД) - 96,9±4,8 мм.рт.ст. II-я стадия ГБ характеризовалась повышением САД до 176,4±7,3 мм.рт.ст, а ДАД до - 106,1±6,9 мм.рт.ст.

Все больные неоднократно ранее проводили курсы лечения в связи с обострением ПХЭС; для коррекции выявленных нарушений использовали спазмолитические и ферментные препараты.

Для оценки влияния ГБ на течение ПХЭС выделена группа больных (20 пациентов) – группа сравнения, без сопутствующей патологии, т.е. с изолированным течением ПХЭС, которые были идентичны основной группе по полу, возрасту и длительности послеоперационного периода.

Лабораторно-инструментальная диагностика включала: исследование «печеночных проб», амилазы сыворотки крови и фекальной эластазы; глюкозы в крови, копрограммы, наличие микробной контаминации толстой кишки, УЗИ сердца и органов брюшной полости, ректороманоскопию, ЕКГ.

Обработка полученных результатов проводилась с использованием компьютерных программ и статистических методов: описательная статистика, дисперсионный анализ, метод множественного сравнения по критериям Ньюмена-Кейсла, определение регрессии и корреляции, факторный анализ.

## Результаты и их обсуждение

Объективное обследование проводилось согласно общеприня-

Таблица 1

Характеристика болевого синдрома у обследованных больных

Проявления болевого синдрома	Больные	
	ПХЭС+ГБ (32)	ПХЭС (20)
<b>Характер боли</b>		
Давящая	6 (20,7%)	1 (16,7%)
Ноющая	8 (27,6%)	2 (33,3%)
чувство дискомфорта в правом подреберье	15 (51,7%)	3 (50%)
<b>Локализация боли</b>		
правое подреберье	23 (79,3%)	5 (83,3%)
правое подреберье и эпигастральная область	6 (20,7%)	1 (16,7%)

той схеме. Кроме того, в связи с тем, что на течение ПХЭС и ГБ может оказывать влияние повышенная масса тела и особенность перераспределения жировой ткани, всем больным проведено антропометрическое исследование. Для характеристики массы тела использовали индекс массы тела (ИМТ) – индекс Кетле. Так, в основной группе лиц среднее значение ИМТ составило  $28,1 \pm 0,5$  кг/м<sup>2</sup>. При этом 7 обследованных (21,2%) имело нормальную массу тела ( $22,8 \pm 0,5$  кг/м<sup>2</sup>); 10 – повышенную ( $27,6 \pm 0,5$  кг/м<sup>2</sup>), а у 19 было установлено ожирение ( $36,2 \pm 0,5$  кг/м<sup>2</sup>). В группе сравнения изменение ИМТ было зарегистрировано у 3 (15%) и 6 (30%) больных соответственно. Таким образом, у больных основной группы повышение массы тела встречалось у 80,6% больных, в то время как в группе сравнения – в 45% случаев.

Проведенное комплексное обследование обеих групп больных (с изолированным течением ПХЭС и при его сочетании с ГБ) показало, что с наибольшей частотой клиническая симптоматика ПХЭС проявлялась нарушением экскреторной и (реже) инкреторной функции поджелудочной железы. Степень выраженности при

этом была различной. Так, с учетом результатов исследования фекальной эластазы легкая степень внешнесекреторной недостаточности у больных основной группы зарегистрирована у 25 пациентов (69,4%), средняя – у 11 (30,6%). Нарушения экскреторной функции ПЖ в группе сравнения встречались у 14 (70,0%) и 6 (30%) обследованных соответственно. При сравнении показателей углеводного обмена в обследованных группах и у здоровых лиц показано, что уровень глюкозы крови натощак не имел существенных различий между группами, тогда как через два часа после проведения орального теста толерантности к глюкозе (ОТТГ) значение глюкозы в плазме крови достоверно превышало аналогичный показатель в контроле ( $6,41 \pm 0,12$  ммоль/л при сочетании ПХЭС и ГБ;  $6,35 \pm 0,14$  ммоль/л - при изолированном ПХЭС и  $5,01 \pm 0,2$  ммоль/л – в контроле,  $P < 0,05$ ). Однако в основной группе лиц изменения после проведенного ОТТГ были выявлены у 21 больного (58,3%), тогда как при изолированном течении ПХЭС – 6 (30%).

В тоже время у 29 больных (80,6%) основной группы с повышенной массой тела одновремен-

но выявлен стеатоз печени, наличие которого было подтверждено пальпаторным и перкуторным ее исследованием (увеличение печени в среднем на 2-3 см), повышением уровня аминотрансфераз (АСТ до 1,2 ммоль/л, АЛТ до 1,6 ммоль/л) и наличием характерных для «жировой печени» изменений при ультразвуковом исследовании. При изолированном ПХЭС развитие жирового гепатоза имело место в 35% наблюдений (6 больных). Следует сказать, что такая высокая распространенность данной нозологии чаще выявлялась у лиц с длительным послеоперационным периодом (более 5 лет).

Кроме того, боли различной локализации и интенсивности отмечала большая часть больных; их иррадиация также имела различную направленность (табл.1).

Как видно из таблицы, в обеих группах обследованных с наибольшей частотой проявлением поражения печени являлось чувство дискомфорта в правом подреберье. Причем не установлено четкой связи с приемом и характером пищи, однако примерно треть больных отмечало их появление или усиление при физической нагрузке. При этом необходимо отметить, что поражение печени у ряда больных сопровождалось диспепсическими проявлениями (горечь во рту, тошнота) и усиливало выраженность астенического синдрома при ПХЭС. Таким образом, течение ПХЭС наряду с поражением экскреторной и инкреторной функции ПЖ приводит к формированию жировой инфильтрации печени. Причем, формирование стеатогепатоза наблюдается не только при развитии ожирения, но и при умеренном повышении массы тела. При сочетании ПХЭС и гипертонической болезни частота встречаемости и выраженность данных изменений более достоверна, что дает возможность говорить о взаимотяготеющем влиянии данных заболеваний.

**Литература**

1. Буеверов А. О. «Жирная печень»: причины и последствия // *Практ. врач.* - 2002. - №1. - С. 5-8.
2. Григорьев П. Я. Жировой гепатоз (жировая инфильтрация печени: диагностика, лечение и профилактика // *РМЖ.* - 2002. - Т. 4. - №1. - С. 12-15.
3. Мансуров Х. Х. О ведущих механизмах развития и прогрессирования холестерина и прогрессирующая холестеринемия // *Клиническая медицина.* - 1991. - №9. - С. 17-20.
4. Мансуров Х. Х. О роли желчного пузыря в развитии холестерина и холестеринемия // *Клиническая медицина.* - 1993. - №2. - С. 14-20.
5. Петухов В. А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения. М.: ВЕДИ, 2003. - 128 с.
6. Петухов В. А. Липидный дистресс-синдром. М.: ВЕДИ, 2003. - 88 с.
7. Соловьев В. С., Петухов В. А. Холестероз желчного пузыря. М.: ВЕДИ, 2002. - 192 с.
8. Соловьев В. С., Петухов В. А. Внепеченочные билиарные дисфункции при липидном дистресс-синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения // *Рус. мед. журнал.* - 2002. - №9. - С. 56-62.
9. Фадеев Г. Д. «Жировая печень»: этиопатогенез, диагностика, лечение // *Сучасна гастроентерологія.* - 2003. - №3 (13). - С. 9-17.
10. Ahlberg J. Serum lipid levels and hyperlipoproteinemia in gallstone patients // *Acta Chir. Scand.* - 1989. - Vol. 145. - P. 373-377.
11. Andersen E. Liver and gallbladder disease before and after very-low-calorie diets // *Am. J. Clin. Nutr.* 1999. - Vol. 56. - Suppl. 1. - P. 235S-239S.
12. Fridovich I. The biology of oxygen radicals. The superoxide radical is an agent of oxidant toxicity: superoxide dismutase provide an important defence // *Science.* - 1988. - Vol. 201, №4359. - P. - 880.
13. Maatsumura J., Neri K., Rege R. V. Hypercholeremia with cholate infusion in dogs with pigment gallstones // *Dig. Dis. Sci.* - 1999. - Vol. 24. - P. 227-281.
14. Peroxidase-catalyzed formation of quercetin quinone methide-glutathione adducts / N. M. Avad, M. G. Boesma, J. Vervoort, I. M. rietjens // *Arch. Biochem. Biophys.* - 2000. - Vol. 378, №2. - P. 224-233.

**Функціональний стан печінки у хворих з поєднаним перебігом постхолецистектомічного синдрому й гіпертонічної хвороби**

О. М. Софронова

В роботі доведено, що при постхолецистектомічному синдромі (ПХЕС) доволі часто спостерігається формування стеатогепатозу. При поєднанні ПХЕС з гіпертонічною хворобою збільшується кількість хворих на жирову інфільтрацію печінки, що можна розглядати як несприятливий вплив при сполучанні захворювань.

**Functional condition of liver among patients with combined progression of postcholecystectomy syndrome and hypertensive vascular disease.**

О. М. Sofronova

It is proved in work, that in combination with postcholecystectomy syndrome (PCHES) often enough there is a formation of steatohepatosis. Combination of PCHES with hypertensive disease produces that the quantity of patients with fatty infiltration of liver increases, that could be viewed as negative influence when diseases are combined.