

© О. М. СИРОЇД, В. І. КОЛОМІЙЦЕВ, М. П. ПАВЛОВСЬКИЙ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Лікування пацієнтів із післяхолецистектомічним синдромом та ендокринними і метаболічними розладами

O. M. SYROID, V. I. KOLOMIYTSEV, M. P. PAVLOVSKYI

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi

THE TREATMENT OF PATIENTS WITH POSTCHOLECYSTECTOMY SYNDROME AND ENDOCRINE AND METABOLIC DISORDERS

Проаналізовано результати лікування 123 пацієнтів із післяхолецистектомічним синдромом віком 21–88 (63,3±11,5) років. Ендокринні та метаболічні розлади діагностовано у 101 (82,1%) хворого. Більшість ендокринопатій мала прихований клінічний перебіг (предіабет, субклінічний гіпотиреоз, гіпокальціємія легкого ступеня). У пацієнтів із ендокринними порушеннями частіше стверджено гнійний холангіт (36,6 % порівняно із 9,1 %; $p=0,012$). Ендоскопічні транспапільярні втручання були ефективними в 111 (90,2 %) осіб. Відкриті операції виконано у 12 (9,8 %) хворих. Післяопераційні ускладнення виникли у 8 (6,5 %) хворих, померли 4 (3,3 %) пацієнти. У всіх хворих із ускладненим післяопераційним періодом констатовано ендокринні та метаболічні порушення. Пацієнти з ендокринними захворюваннями перебували на лікуванні протягом 2–40 (Me=6,0) діб, особи без ендокринних розладів – протягом 2–25 (Me=4,0) діб ($p=0,050$). Тривалість перебування хворого у стаціонарі корелювала із величиною обводу талії ($r=0,287$; $p=0,001$), індексом маси тіла ($r=0,203$; $p=0,024$), наявністю біліарного панкреатиту ($r=0,209$; $p=0,020$) і метаболічного синдрому ($r=0,204$; $p=0,024$). Отже, ендокринні та метаболічні порушення призводять до тяжчого перебігу періопераційного періоду в пацієнтів із післяхолецистектомічним синдромом і збільшення термінів лікування.

123 patients with postcholecystectomy syndrome aged 22–88 (63.3±11.5) years old were examined. The endocrine and metabolic disorders diagnosed in 101 (82.1 %) cases. The clinical signs were latent in most patients with endocrinopathies (prediabetes, subclinical hypothyroidism, mild hypocalcemia). The purulent cholangitis was indicated more often in patients with endocrine dysfunctions (36.6 % vs 9.1 %; $p=0.012$). Endoscopic transpapillary procedures were effective in 111 (90.2 %) cases. The open operations were performed in 12 (9.8 %) patients. Eight (6.5 %) patients had postoperative complications, four (3.3 %) patients died. The endocrine and metabolic pathology was found in all patients with complicated postoperative period. The hospital stay was 2-40 (Me=6.0) days in patients with endocrine disorders and 2-25 (Me=4.0) days in patients without endocrine disorders ($p=0.050$). There were positive correlations between hospital stay and waist circumference ($r=0.287$; $p=0.001$), between hospital stay and body mass index ($r=0.203$; $p=0.024$), presence of biliary pancreatitis and hospital stay ($r=0.209$; $p=0.020$), among metabolic syndrome and hospital stay ($r=0.204$; $p=0.024$). Thus, endocrine and metabolic disorders made postoperative period in patients with postcholecystectomy syndrome more severe and with increased hospital stay.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) констатують у 10–20 % дорослого населення економічно розвинених країн [1]. В останні десятиріччя відмічено зростання кількості пацієнтів із холелітіазом як в Україні, так і за кордоном [5, 6, 9]. Хірургічному методу належить провідна роль у лікуванні осіб із ЖКХ та її ускладненнями [8, 9]. Виконана за показаннями і в достатньому обсязі операція дозволяє отримати добрі безпосередні результати лікування [5]. Проте у віддалені терміни після операції у 5–40 % осіб зберігаються або виникають нові симптоми захворю-

вання, об'єднані загальним терміном – післяхолецистектомічний синдром (ПХЕС) [3].

Як відомо, холецистектомія впливає тільки на одну із ланок літогенезу: під час операції видаляють жовчний міхур, в якому здебільшого утворюються конкременти. Натомість після холецистектомії зберігаються літогенні властивості жовчі, дискінезія жовчовивідних шляхів і сфінктера Одді, сповільнена перистальтика шлунково-кишкового тракту [3]. Зазначені чинники камнеутворення можуть бути спричинені некомпенсованою і/або несвоєчасно діагностованою ендокринною патологією (метаболічний синдром, гіпотиреоз, предіабет,

цукровий діабет тощо) [1]. Водночас вплив ендокринних порушень на результати лікування хворих на ПХЕС у повідомленнях літератури висвітлено недостатньо.

Мета роботи: вивчити особливості лікування пацієнтів із ПХЕС та ендокринними і метаболічними розладами.

Матеріали і методи. У період від 1 січня 2009 року до 1 листопада 2011 року в клініці хірургії № 1 на лікуванні перебували 123 хворих на ПХЕС віком від 21 до 88 ($63,3 \pm 11,5$) років. Жінок було 85 (69,1 %), чоловіків – 38 (30,9 %). Осіб із пухлинами органів панкреатобіліарної ділянки не включено у дослідження.

Діагноз ПХЕС встановлювали на підставі результатів фізикального і лабораторного досліджень, ультрасонографії, езофагогастроуденоскопії та ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатикографії (ЕРХПГ). Обстеження хворих проводили згідно з клінічним протоколом, затвердженим наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005. Крім цього, здійснювали скринінг для виявлення метаболічного синдрому (МС), тиреоїдної патології і порушень кальцієвого обміну.

МС стверджували відповідно до рекомендацій International Diabetes Federation 2005 року [4]. Біохімічні показники та електроліти сироватки крові визначали апаратом Humastar 300 (“Human”, Німеччина), ліпіди – апаратом Cobas Integra (“Roche”, Швейцарія). Функцію щитоподібної і прищитоподібних залоз вивчали за рівнями тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину і паратгормону імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією аналізатором Cobas 6000 (“Roche”, Швейцарія).

Ультрасонографію органів панкреатобіліарної ділянки та ендокринної системи здійснювали апаратами MyLab 50 Vision (Італія), Logiq 500 MD (“Sony”, Японія) і Fukuda denshi (Японія), застосовуючи трансдюсери із частотою від 3,5 до 7,0 МГц. Для ЕРХПГ використовували ендоскоп JF-1T20 (“Olympus”, Японія) і рентгеноапарат Sirescop CX (“Siemens”, Німеччина). Ендоскопічну папілотомію проводили папілотоміями KD 20, KD 22 (“Olympus”, Японія), видалення каменів із позапечінкових жовчних проток – кошиками Dormia Q 22, Q 23 (“Olympus”, Японія).

Ендокринні та метаболічні розлади констатовано у 101 (82,1 %) пацієнта із ПХЕС (основна група). МС виявлено у 70 (56,9 %) осіб, предіабет (значення глюкози сироватки крові натще 5,6–6,9 ммоль/л) – у 40 (32,5 %) пацієнтів, цукровий діабет (ЦД) – у 23 (18,7 %) хворих, гіпокальціємію – у 35 (28,5 %) пацієнтів, гіпотиреоз – у 26 (21,1 %) хворих, тирео-

токсикоз – у 3 (2,4 %) пацієнтів і гіперкальціємію – у 3 (2,4 %) хворих. Поєднання кількох ендокринопатій встановлено у 70 (56,9 %) пацієнтів. Слід зазначити, що більшість ендокринних порушень мала прихований клінічний перебіг (предіабет, субклінічний гіпотиреоз, гіпокальціємія легкого ступеня тощо). Контрольну групу склали 22 (17,9 %) пацієнти без ендокринної патології.

Обчислення отриманих результатів виконували за допомогою статистичної програми SPSS 11.5 for Windows. Для перевірки гіпотези про нормальний розподіл величин застосовували тест Колмогорова-Смірнова. При нормальному розподілі варіаційного ряду визначали середнє арифметичне (M) і стандартне відхилення середнього арифметичного (SD), якщо дані не підпорядковувалися нормальному розподілу, встановлювали мінімальне (min) і максимальне (max) значення та вираховували медіану (Me). Для порівняння параметричних показників використовували t-тест Стюдента, непараметричних – U-тест Манна та Уїтні, відносних – χ^2 -тест. Взаємозв'язок між величинами вивчали за допомогою рангової кореляції за Спірменом із визначенням коефіцієнта кореляції (r). Критичний рівень значимості (p) при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

Результати досліджень та їх обговорення. Термін від холецистектомії до госпіталізації становив 1–552 (Me=36) місяці. Хворих приймали у стаціонар через 1–30 (Me=5,0) діб від останнього загострення симптомів ПХЕС. З приводу хронічного калькульозного холециститу в минулому оперовано 72 (71,3 %) пацієнти основної і 15 (68,2 %) хворих контрольної груп, з приводу гострого калькульозного холециститу – 29 (28,7 %) і 7 (31,8 %) хворих відповідно. Холедохолітіаз в анамнезі стверджено у 47 (46,5 %) й у 8 (36,4 %) пацієнтів.

Середній вік осіб із ПХЕС та ендокринними захворюваннями (ЕЗ) дорівнював ($64,2 \pm 11,0$) року, хворих без ЕЗ – ($59,2 \pm 13,4$) року ($p=0,066$). В обох групах переважали жінки: 69 (68,3 %) і 16 (62,7 %) пацієнтів відповідно. Основними клінічними проявами ПХЕС були обтураційна жовтяниця, гнійний холангіт, печінкова колика і біліарний панкреатит (табл. 1). Гепаторенальний синдром констатовано у 3 (2,4 %) пацієнтів, холангіогенні абсцеси печінки – у 2 (1,6 %) осіб з ендокринними розладами.

Під час ЕРХПГ холедохолітіаз діагностовано у 54 (53,5 %) хворих основної та у 10 (45,5 %) пацієнтів контрольної груп ($\chi^2=0,464$; $p=0,496$); стеноз папіли – у 54 (53,5 %) і у 13 (59,1 %) осіб ($\chi^2=0,231$; $p=0,631$); стриктуру холедоха – у 4 (4,0 %) і у 3 (13,6 %) хворих ($\chi^2=3,151$; $p=0,076$). Діаметр холедоха

Таблиця 1. Клінічні прояви ПХЕС

| Клінічний прояв | Група пацієнтів | | χ^2 | p |
|-----------------------|-----------------|-------------------|----------|-------|
| | основна (n=101) | контрольна (n=22) | | |
| Обтураційна жовтяниця | 69 (68,3 %) | 13 (59,1 %) | 0,692 | 0,406 |
| Гнійний холангіт | 37 (36,6 %) | 2 (9,1 %) | 6,329 | 0,012 |
| Печінкова коліка | 24 (23,8 %) | 7 (31,8 %) | 0,622 | 0,430 |
| Білярний панкреатит | 14 (13,9 %) | 1 (4,5 %) | 1,464 | 0,226 |

становив 6–35 (Me=14) мм і 8–26 (Me=13,5) мм відповідно.

Усім пацієнтам із ПХЕС проведено ендоскопічні транспапілярні втручання (табл. 2).

Таблиця 2. Ендоскопічні втручання у хворих на ПХЕС

| Ендоскопічне втручання | Група пацієнтів | | χ^2 | p |
|------------------------|-----------------|-------------------|----------|-------|
| | основна (n=101) | контрольна (n=22) | | |
| Папілосфінктеротомія | 76 (75,2 %) | 16 (72,7 %) | 0,061 | 0,805 |
| Літоекстракція | 49 (48,5 %) | 9 (40,9 %) | 0,419 | 0,517 |
| Літотрипсія | 17 (16,8 %) | 0 (0 %) | 4,297 | 0,038 |
| Ревізія жовчних проток | 61 (60,4 %) | 11 (50,0 %) | 0,804 | 0,370 |
| Лаваж жовчних проток | 26 (25,7 %) | 1 (4,5 %) | 4,738 | 0,030 |
| Білярне стентування | 4 (4,0 %) | 3 (13,6 %) | 3,151 | 0,076 |

Протягом перших 24 год перебування у стаціонарі ендоскопічні операції здійснено у 89 (72,4 %) осіб. Двох і більше ендоскопічних втручань потребували 10 (9,9 %) хворих на ПХЕС та ендокринну патологію і 3 (13,6 %) пацієнти без ендокринних порушень. При неефективності малоінвазивних втручань виконували відкриті операції, які здійснено в 11 (10,9 %) осіб основної і в одного (4,5 %) хворого контрольної групи ($\chi^2=0,826$; $p=0,363$). Видалення каменів із жовчних проток і формування білідигестивних анастомозів (холедоходуоденостомія, холедохоєюностомія) проведено у восьми (6,5 %) пацієнтів, літоекстракцію і зовнішнє дренирування холедоха – в одного (0,8 %) хворого. Розкриття і санацію гнояків (печінки, підпечінкового і заочеревинного простору) здійснено у 3 (2,4 %) пацієнтів основної групи.

Післяопераційний період в осіб із ЕЗ тривав 1–32 (Me=5,0) доби, у хворих без ЕЗ – 1–13 (Me=3,5) діб ($p=0,041$). Післяопераційні ускладнення (ПОУ) розвинулися тільки в пацієнтів основної групи. Гострий інфаркт міокарда виник у двох (2,0 %) осіб, шлунково-кишкова кровотеча – у двох (2,0 %), гострий панкреатит – в одного (1,0 %), порушення мозкового кровообігу – в одного (1,0 %), неспроможність швів білідигестивного анастомозу – в одного (1,0 %), нагноєння лапаротомної рани – в одного (1,0 %) хворого.

За допомогою кореляційного аналізу встановлено взаємозв'язок між частотою ПОУ і здійсненням відкритих операцій ($r=0,469$; $p<0,001$), величиною обводу талії ($r=0,226$; $p=0,012$), концентрація-

ми білірубіну ($r=0,191$; $p=0,034$), креатиніну ($r=0,214$; $p=0,018$), фібриногену ($r=0,188$; $p=0,037$), тригліцеридів ($r=0,228$; $p=0,011$). Існує тенденція до позитивних кореляцій між розвитком ПОУ і наявністю метаболічного синдрому ($r=0,163$; $p=0,072$), а також рівнем холестерину ($r=0,161$; $p=0,075$).

Після операції померли 4 (4,0 %) пацієнти із ПХЕС та ендокринною патологією. Поліорганна недостатність була причиною летального висліді в 2 хворих, гострий інфаркт міокарда – в одного пацієнта, гостре порушення мозкового кровообігу – в одного хворого.

Термін стаціонарного лікування з приводу ПХЕС у пацієнтів основної групи дорівнював 2–40 (Me=6,0) діб, в осіб контрольної групи – 2–25 (Me=4,0) діб ($p=0,050$). Тривалість перебування хворого в стаціонарі корелювала із величиною обводу талії ($r=0,287$; $p=0,001$), індексом маси тіла ($r=0,203$; $p=0,024$), наявністю білярного панкреатиту ($r=0,209$; $p=0,020$) і метаболічного синдрому ($r=0,204$; $p=0,024$).

Таким чином, ендокринні та метаболічні розлади стверджено у 82,1 % пацієнтів із ПХЕС, причому в 56,9 % осіб констатовано поєднання кількох ендокринопатій. Ендокринні порушення впливали на клінічний перебіг, вибір виду операції і результати лікування хворих на ПХЕС. Передусім у пацієнтів основної групи істотно частіше діагностували гнійний холангіт (36,6 % порівняно із 9,1 %; $p=0,012$). Розвитку холангіту в осіб із ЕЗ сприяли дискінезія жовчовивідних шляхів, порушення функції нейтро-

фільних лейкоцитів, погіршення мікроциркуляції та іннервації органів біліарної системи [2, 7, 8].

Основним методом лікування хворих на ПХЕС вважали ендоскопічні транспапілярні втручання, які були ефективними у 90,2 % пацієнтів. Відкритих операцій потребувало 12 (9,8 %) осіб. Частота конвенційних втручань статистично значимо не відрізнялася у пацієнтів різних груп (10,9 % порівняно із 4,5 %; $p=0,363$). Натомість в осіб з ендокринопатіями частіше здійснювали літотрипсію (16,8 % порівняно із 0 %; $p=0,038$) і лаваж жовчних проток (25,7 % порівняно із 4,5 %; $p=0,030$).

Післяопераційні ускладнення і летальні висліди відмічено тільки у хворих на ендокринні захворювання. У пацієнтів із ПХЕС розрізняли три групи ПОУ: хірургічні (кровотеча, гострий панкреатит після папілотомії, неспроможність швів білідигестивного анастомозу), соматичні (гострий інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу) та інфекційні (нагноєння рани).

В осіб із ПХЕС збільшення величини обводу талії корелювало зі зростанням частоти ПОУ ($r=0,226$; $p=0,012$). Місцевими передумовами виникнення ускладнень у хворих на ендокринну патологію є надмірне скупчення жирової тканини і порушення мікроциркуляції в ділянці операційного втручання [4, 6]. У пацієнтів із гіпотиреозом до погіршення васкуляризації призводить муцинозний набряк тканин [2], в осіб із хронічною гіперглікемією – нейропатія і мікроангіопатія [7], у хворих на артеріальну гіпертензію – артеріосклероз [10].

Системними чинниками ризику ПОУ в осіб із ендокринними і метаболічними розладами вважають ураження печінки, дисліпідемію, дисфункцію нейтрофільних лейкоцитів, зміни зсідання крові, зах-

ворювання серцево-судинної системи (атеросклероз, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія тощо) [4, 6, 7, 10].

Тяжкий, ускладнений перебіг ПХЕС у хворих на ендокринні захворювання зумовив збільшення у них тривалості післяопераційного періоду ($Me=5,0$ днів порівняно із $Me=3,5$ доби; $p=0,041$) і термінів стаціонарного лікування ($Me=6,0$ днів порівняно із $Me=4,0$ доби; $p=0,050$). Наявність МС ($r=0,204$; $p=0,024$), зростання величини обводу талії ($r=0,287$; $p=0,001$) та індексу маси тіла ($r=0,203$; $p=0,024$) корелювали із тривалістю перебування пацієнта у стаціонарі. Це узгоджується із літературними повідомленнями про триваліші терміни лікування осіб з ожирінням і біліарною патологією [9].

Отже, ендокринні та метаболічні розлади призводять до тяжчого перебігу періопераційного періоду в пацієнтів із ПХЕС і до збільшення термінів стаціонарного лікування.

Висновки. 1. Ендокринні та метаболічні розлади діагностовано у 82,1 % пацієнтів із ПХЕС. У більшості хворих ендокринні порушення були прихованими (предіабет, субклінічний гіпотиреоз, гіпокальціємія легкого ступеня).

2. Післяопераційні ускладнення і летальні висліди відмічено тільки в осіб з ендокринними порушеннями.

3. Наявність ендокринної патології призводить до збільшення термінів стаціонарного лікування хворих на ПХЕС.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується опрацювати алгоритм лікування пацієнтів із ПХЕС із врахуванням функціонального стану ендокринної системи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вахрушев Я. М. Факторы, способствующие образованию желчных камней, и их взаимодействие / Я. М. Вахрушев, Н. А. Хохлачева // *Терап. архив.* – 2010. – № 1. – С. 8–11.
2. Зелінська Н. Б. Стан мікроциркуляції у хворих на гіпотиреоз / Н. Б. Зелінська // *Клін. ендокринолог. ендокрин. хірургія.* – 2008. – № 3. – С. 5–15.
3. Ильченко А. А. Тактика ведения больного с постхолецистэктомическим синдромом / А. А. Ильченко // *Consilium medicum Ukraina.* – 2011. – Т. 5, № 4. – С. 34–35.
4. Маммаев С. Н. Некоторые аспекты нейроэндокринных и иммунных нарушений при абдоминальном ожирении / С. Н. Маммаев, А. М. Каримова, А. Ш. Хасаев // *Клин. перспективы гастроэнтерол. гепатол.* – 2008. – № 1. – С. 29–34.
5. Безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування хворих з жовчнокам'яною хворобою / В. Г. Мішалов, С. М. Гойда, І. І. Теслюк, О. В. Балабан // *Шпит. хірургія.* – 2007. – № 1. – С. 22–26.
6. The metabolic syndrome is associated with complicated gallstone disease / N. Ata, M. Kucukazman, B. Yavuz [et al.] // *Can. J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 25, № 5. – P. 274–276.
7. Kawahito S. Problems associated with glucose toxicity: Role of hyperglycemia-induced oxidative stress / S. Kawahito, H. Kitahata, S. Oshita // *World J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15, № 33. – P. 4137–4142.
8. Bile duct stone procedures are more frequent in patients with hypothyroidism. A large, registry-based, cohort study in Finland / J. Laukkanen, J. Sand, V. Autio, I. Nordback // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 45, № 1. – P. 70–74.
9. Relationship between body mass index and length of hospital stay for gallbladder disease / B. Liu, A. Balkwill, E. Spencer, V. Beral // *J. Public Health.* – 2008. – Vol. 30, № 2. – P. 161–166.
10. The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular events and mortality / H. J. Schneider, N. Friedrich, J. Klotsche [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* – 2010. – Vol. 95, № 4. – P. 1777–1785.

Отримано 16.12.11