

ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ И РИСК МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**З. Э. Хидиров¹, Ф. С. Орипов¹, С. С. Давлатов²**¹Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд²Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан**Ключевые слова:** холецистэктомия, желчные кислоты, кишечник, нарушение, осложнение.**Таянч сўзлар:** холецистэктомия, ўт кислоталари, ичаклар, бузилиш, асорат.**Key words:** cholecystectomy, bile acids, intestines, disorder, complication.

Желчный пузырь физиологически концентрирует и хранит желчь во время голодания и обеспечивает ритмичную секрецию желчи. Желчные кислоты (ЖК), основные липидные компоненты желчи, играют ключевую роль в качестве сигнальных молекул в модуляции экспрессии генов, связанных с холестерином, ЖК, глюкозой и энергетическим обменом. Холецистэктомия является наиболее часто выполняемой хирургической процедурой во всем мире у пациентов, у которых развиваются симптомы и/или осложнения желчнокаменной болезни любого типа. Холецистэктомия само по себе, однако, может вызывать аномальные метаболические последствия, т. е. изменения уровня глюкозы, инсулина (и инсулинорезистентности), уровней липидов и липопротеинов, стеатоз печени и метаболический синдром. Механизмы, вероятно, опосредованы аномальным транскишечным потоком ЖК, вызывающим метаболическую передачу сигналов, которая действует без ритмической функции желчного пузыря и включает оси ЖК. Возможны также изменения кишечной микробиоты, приводящие к нарушению гомеостатических процессов. Согласно этой точке зрения, холецистэктомия за счет индуцированных ЖК изменений энтерогепатической циркуляции, является фактором риска метаболических нарушений и становится еще одним «попутчиком» или еще одним фактором риска метаболического синдрома.

ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ ВА МЕТАБОЛИК СИНДРОМ ХАВФИ**З. Э. Хидиров¹, Ф. С. Орипов¹, С. С. Давлатов²**¹Самарканд давлат тиббиёт университети, Самарканд²Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Ўт пуфаги узок вақт овқат истеъмол қилмаган вақтида (оч қолганда) ўтни физиологик жиҳатдан тўплайди ва сақлайди ва сафронинг ритмик секрециясини таъминлайди. Сафронинг асосий липид компонентлари бўлган ўт кислоталари (ЎК) холестерин, глюкоза ва энергия алмашинуви билан боғлиқ бўлган ген ифодасини модуляция қилишда сигнализация молекулалари сифатида асосий роль ўйнайди. Холецистэктомия бутун дунё бўйлаб ҳар қандай турдаги ўт тош касаллиги кўринишларида ва/ёки асоратларини ривожлантирадиган беморларда энг кўп бажариладиган жарроҳлик амалиётидир. Холецистэктомиянинг ўзи эса ғайритабиий метаболик оқибатларга олиб келиши мумкин, яъни глюкоза, инсулин (ва инсулин қаршилиги), липидлар ва липопротеинлар даражасининг ўзгариши, жигар стеатози ва метаболик синдром. Механизмлар, эҳтимол, ўт пуфагининг ритмик функциясиз ишлайдиган ва ЎК ўқиға айланадиган метаболик сигнализатсияни келтириб чиқарадиган анормал трансинтестинал ЎК оқими билан боғлиқ. Гомеостатик жараёнларнинг бузилишига олиб келадиган ичак микробиотасидаги ўзгаришлар ҳам бўлиши мумкин. Ушбу нуқтаи назарга кўра, энтерогепатик қон айланишидаги ЎК томонидан кўзгатишган ўзгаришлар туфайли холецистэктомия метаболик касалликлар учун хавф омили бўлиб, бошқа "хамроҳ" ёки метаболик синдромнинг бошқа хавф омилига айланади.

CHOLECYSTECTOMY AND THE RISK OF METABOLIC SYNDROME**Z. E. Khidirov¹, F. S. Oripov¹, S. S. Davlatov²**¹Samarkand state medical university, Samarkand,²Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

The gallbladder physiologically concentrates and stores bile during fasting and ensures the rhythmic secretion of bile. Bile acids (BAs), the main lipid components of bile, play a key role as signaling molecules in the modulation of gene expression associated with cholesterol, BAs, glucose, and energy metabolism. Cholecystectomy is the most commonly performed surgical procedure worldwide in patients who develop symptoms and/or complications of any type of gallstone disease. Cholecystectomy itself, however, can cause abnormal metabolic consequences, ie, changes in glucose, insulin (and insulin resistance), lipid and lipoprotein levels, hepatic steatosis, and metabolic syndrome. The mechanisms are likely mediated by abnormal transintestinal BAs flow causing metabolic signaling that operates without the rhythmic function of the gallbladder and turns on the BAs axis. Changes in the intestinal microbiota are also possible, leading to disruption of homeostatic processes. According to this point of view, cholecystectomy due to GI-induced changes in the enterohepatic circulation is a risk factor for metabolic disorders and becomes another “accompanied” or another risk factor for the metabolic syndrome.

Введение. Желчнокаменная болезнь охватывает спектр состояний, начиная от бессимптомных камней в желчном пузыре и заканчивая неосложненной симптоматической желчнокаменной болезнью (желчная колика) и осложненной желчнокаменной болезнью (проявляющейся острым холециститом, холангитом или желчнокаменным панкреатитом)

[2, 8, 10].

Холецистэктомия, наиболее часто выполняемая хирургическая процедура во всем мире, выполняется лапароскопически более чем в 90% случаев и представляет собой «золотой стандарт» хирургического лечения камней в желчном пузыре [4, 15]. Удаление желчного пузыря может повлиять на энтерогепатическую циркуляцию, так как отсутствуют ритмические функции желчного пузыря, выступающего в роли резервуара желчи и сократительной помпы. Кроме того, скорректированный метаболизм и рециркуляция БА могут влиять на гомеостатические пути, включающие оси ЖК /фарнезоидный X-рецептор (FXR) и связанный с белком ЖК /G рецептор 1 ЖК (GPBAR-1, также называемый TGR5) в печени, кишечнике, коричневой жировой ткани и мышцы [6, 9, 19]. Эти процессы, в свою очередь, могут привести к негативным метаболическим последствиям, в том числе к метаболическому синдрому [5, 21], в настоящее время определяется Международной диабетической федерацией как сосуществование центрального ожирения (у европеоидов при окружности талии ≥ 94 см и 80 см у мужчин и женщин соответственно) плюс любые два из следующих признаков: триглицериды ≥ 150 мг/дл или лечение, холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) < 40 мг/дл у мужчин или < 50 мг/дл у женщин или лечение, систо-диастолическое артериальное давление ≥ 130 и ≥ 85 мм рт.ст. соответственно, или лечение, глюкоза плазмы натощак ≥ 100 мг/дл (5,6 ммоль/л) или ранее диагностированный диабет 2 типа [8]. Метаболический синдром представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения с распространенностью около 25% взрослых во всем мире [11]) и связан с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, диабета 2 типа, неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и гепатоцеллюлярной карциномы [9, 10], гиперурикемия и подагра [11, 20], холестериновая желчнокаменная болезнь [17, 24]. Таким образом, аспекты, связывающие удаление желчного пузыря с метаболическим синдромом, заслуживают внимания из-за большого количества холецистэктомий, выполняемых во всем мире и затрагивающих миллионы пациентов.

Здесь мы рассмотрим механизмы, с помощью которых холецистэктомия может рассматриваться как дополнительный фактор риска развития метаболического синдрома.

Желчь содержит органические молекулы (главным образом липиды), неорганические соли, электролиты и следовые количества белков в водном растворе. После продукции и секреции печени желчь накапливается и концентрируется в желчном пузыре в течение периода между приемами пищи (натощак) и высвобождается в кишечник во время сокращения желчного пузыря, этапа, инициируемого нейрогормональным стимулом, вызванным приемом пищи. Желчь играет ключевую роль в пищеварении, поскольку она способствует растворению пищевых липидов [16, 22].

Распространенность желчнокаменной болезни высока в промышленно развитых странах и колеблется от 10% до 15% [15, 22]. Типы камней в желчном пузыре идентифицируют на основе химического состава: чистые или смешанные холестериновые камни (~75% в США и Европа), либо черные (~20%), коричневые (~4,5%), либо редкие (~0,5%) пигментные камни [1, 16].

Как холестериновый, так и пигментный холелитиаз подвергают население риску развития симптомов и осложнений, связанных с желчнокаменной болезнью.

Холецистэктомия остается основным хирургическим доступом для лечения желчнокаменной болезни любого типа [2, 24], с оптимальным исходом по заболеваемости и заболеваемости в средне- и долгосрочный период [10, 21]. Показания к холецистэктомии включают симптоматические камни в желчном пузыре (желчная колика) с осложнениями или без них, бессимптомные камни в желчном пузыре с повышенным риском желчнокаменных осложнений или карциному желчного пузыря, такую как фарфоровый желчный пузырь и полипы > 1 см.

Патогенетические пути, связывающие холецистэктомию с гепатометаболическими нарушениями. Повышенная частота метаболических изменений, наблюдаемая после холецистэктомии, может включать различные патогенетические пути.

Во-первых, потребление жиров и калорий с пищей может увеличиться, когда симптомы, связанные с камнями в желчном пузыре, исчезнут после холецистэктомии. Это состояние может привести к новым метаболическим изменениям или усугубить ранее существо-

вавшие метаболические нарушения [10, 23].

Во-вторых, после холецистэктомии изменяются некоторые функции желчного пузыря.

Выводы. Холецистэктомия в основном выполняется во всем мире и остается стандартной хирургической процедурой у симптоматических пациентов с камнями в желчном пузыре любого типа. Однако последние данные свидетельствуют о том, что холецистэктомия не является нейтральным событием и может вызывать аномальные метаболические последствия. Механизмы, вероятно, опосредованы аномальным транскишечным потоком ЖК, которые производят метаболические сигналы и действуют без ритмической функции желчного пузыря в состояниях натощак и после еды. Все они связаны с ЖК /FXR.

Конфликт интересов. Авторы объявили, что нет никаких конфликтов интересов.

Использованная литература:

1. Звягинцева Т. А., Гриднева С. В. Механизмы развития и подходы к лечению дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии //Гастроэнтерология. – 2014. – Т. 52. – №. 2. – С. 77-81.
2. Козлова И. В., Граушкина Е. В., Волков С. В. Клинико-функциональные и структурные нарушения гастродуоденальной зоны после холецистэктомии //Врач. – 2010. – Т. 9. – С. 72-76.
3. Костюченко М. В. Дисфункция сфинктерного аппарата желчных путей после холецистэктомии: современные аспекты лечения //Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2013. – Т. 31. – №. 3. – С. 24-30.
4. Кучерявый Ю. А. Состояние после холецистэктомии: взгляд гастроэнтеролога //Медицинский совет. – 2013. – №. 6. – С. 39-44.
5. Литвинова Н. В., Осипенко М. Ф. Структура клинических синдромов и прогностические факторы их развития после холецистэктомии у больных с желчнокаменной болезнью //Сибирский научный медицинский журнал. – 2009. – №. 3. – С. 105-109.
6. Лоранская И. Д. и др. Состояние толстой кишки после холецистэктомии //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – №. 8. – С. 59-65.
7. Магомедов М. С. и др. Результаты лечения синдрома нарушенного пищеварения после холецистэктомии //Анналы хирургии. – 2007. – №. 4. – С. 49-56.
8. Мишушкин О. Н. и др. Больные после удаления желчного пузыря. Всегда ли это постхолецистэктомический синдром? //Медицинский совет. – 2016. – №. 14. – С. 122-128.
9. Мишушкин О. Н. Синдром после холецистэктомии в практике терапевта и гастроэнтеролога //Лечащий врач. – 2015. – №. 2. – С. 40-40.
10. Митушева Э. И. и др. Гепатопанкреатобилиарная система после холецистэктомии //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – №. 9. – С. 19-23.
11. Митушева Э. И., Сайфутдинов Р. Г., Шаймарданов Р. Ш. Гепатопанкреатобилиарная система и качество жизни после холецистэктомии //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – №. 3 (187). – С. 158-166.
12. Митушева Э. И., Сайфутдинов Р. Г., Шаймарданов Р. Ш. Нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных после холецистэктомии //Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2014. – №. 4. – С. 30-34.
13. Панцырев Ю. М. и др. Функциональные расстройства сфинктера Одди после холецистэктомии //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2011. – Т. 21. – №. 3. – С. 28-34.
14. Успенский Ю. П. и др. Желчнокаменная болезнь и метаболический синдром: до и после холецистэктомии //Лечащий врач. – 2019. – №. 8. – С. 32.
15. Успенский Ю. П. и др. Патогенетические аспекты развития желчнокаменной болезни у больных с метаболическим синдромом //Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93. – №. 2. – С. 209-214.
16. Филистович А. В., Черданцев Д. В., Филистович В. Г. Особенности патогенеза нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта после холецистэктомии //Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – Т. 73. – №. 1. – С. 3-6.
17. Altomare D. F., Rotelli M. T., Palasciano N. Diet after cholecystectomy //Current Medicinal Chemistry. – 2019. – Т. 26. – №. 19. – С. 3662-3665.
18. Bielefeldt K. et al. Cholecystectomy for biliary dyskinesia: how did we get there? //Digestive diseases and sciences. – 2014. – Т. 59. – С. 2850-2863.
19. Bülent Mentis B. et al. Gastrointestinal quality of life in patients with symptomatic or asymptomatic cholelithiasis before and after laparoscopic cholecystectomy //Surgical endoscopy. – 2001. – Т. 15. – С. 1267-1272.
20. Jin E. H. et al. Increased risk of major depressive disorder after cholecystectomy: a nationwide population-based cohort study in Korea //Clinical and translational gastroenterology. – 2021. – Т. 12. – №. 4.
21. Kulikov A. G. et al. The role of general magnetotherapy in the correction of clinical and functional disorders after cholecystectomy //Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation. – 2011. – Т. 10. – №. 1. – С. 3-8.
22. Schmidt M. et al. Post-cholecystectomy symptoms were caused by persistence of a functional gastrointestinal disorder //World journal of gastroenterology: WJG. – 2012. – Т. 18. – №. 12. – С. 1365.
23. Tondelli P. et al. The Biliary Tract: Part I: Cholecystectomy //Clinics in Gastroenterology. – 1979. – Т. 8. – №. 2. – С. 487-505.
24. Tsai M. C. et al. Increased risk of depressive disorder following cholecystectomy for gallstones //PLoS One. – 2015. – Т. 10. – №. 6. – С. e0129962.