



ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, ЕГО СУЩНОСТЬ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Циммерман Я.С.

ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России

POSTCHOLECYSTECTOMICAL SYNDROME, ITS NATURE, CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Zimmerman J.S.

"Perm state medical University named after academician E.A. Wagner" of Ministry of health of Russia

Резюме

Циммерман Яков Саулович
Zimmerman Yakov S.
ludovica@mail.ru

В обзорной статье обсуждаются: распространенность холелитиаза, частота связанных с ним оперативных вмешательств, спорные терминологические проблемы, понятие «билиарного сладжа». Представлены краткие сведения об элементах холелитогеनेза; этиология и патогенез постхолецистэктомического синдрома — ПХЭС и его дефиниция; различные подходы к определению его сущности, рабочая классификация ПХЭС. Указываются современные методы диагностики ПХЭС. Подробно рассматриваются современные возможности фармакотерапии и их эффективность, показания к хирургическому лечению, а также основы профилактических мероприятий.

Ключевые слова: холелитиаз, билиарный сладж, постхолецистэктомический синдром, классификация, лечение

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 144 (8): 4–11

Summary

In the overview article discusses: the prevalence of cholelithiasis, the frequency of the related surgical interventions, controversial problems with terminology, the concept of "biliary sludge". Brief information about the elements of cholelithiasis; etiology and pathogenesis of postcholecystectomy syndrome — PHES and its definition; different approaches to the definition of its nature, the working classification of PHES. Specify modern methods of diagnosis PHES. Discusses in detail the contemporary possibilities of pharmacotherapy and their effectiveness, indications for surgical treatment and basic preventive measures.

Key words: cholelithiasis, biliary sludge, postcholecystectomy syndrome, classification, treatment

Experimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2017; 144 (8): 4–11

Постхолецистэктомический синдром – ПХЭС (Postcholecystectomy syndrome) представляет собой клинический синдром, развивающийся у части больных после удаления желчного пузыря (холецистэктомии), чаще всего по поводу холелитиаза (Cholelithiasis).

Холелитиаз – самое распространенное заболевание желчного пузыря (ЖП). Важно отметить, что число больных холелитиазом во всем мире неуклонно растет. Только за последние 30–35 лет их количество выросло в нашей стране – в 2,8 раза, в Англии – в 3,4 раза, в Японии – в 5,6 раз [1]. Не случайно известный российский хирург-гастроэнтеролог

В.В. Виноградов называл холелитиаз «болезнью XX века» [2].

В России страдают холелитиазом 21,7 % женщин и 12,5 % мужчин, в Швейцарии – 35,3 % женщин и 18,6 % мужчин. Примерно аналогичные данные отмечены у жителей других стран Европы и Северной Америки [3]. ПХЭС после холецистэктомии развивается в 20–25 % случаев.

Холелитиаз часто именуют «болезнью благополучия», а В.Х. Василенко утверждал, что развитие этой болезни – это «плата за долгую и сытую жизнь» [4].

В значительной части случаев (у 70–80 % больных) холелитиаз длительное время протекает

бессимптомно («бессимптомное камненосительство») [5].

У многих женщин, страдающих холелитиазом, определяют наличие «факторов риска»,

обозначаемых понятием «четыре F»: Female over forty (возраст старше 40 лет), Fat (склонные к ожирению), Flatulent (с упорным метеоризмом), Fertile (многоорожавшие) [6, 7].

Спорные проблемы терминологии

Термин «ПХЭС» был предложен В. Pribram в 1950 году [7] и получил вскоре широкое распространение [8–10]. Утверждали, что этот термин аналогичен термину «постгастрорезекционный синдром». Мы однако с этим согласиться не можем, поскольку при гастрэктомии не только «выпадают» функции желудка (резервуарная, секреторная, ферментативная, моторно-эвакуаторная и бактерицидная), но и наносится серьезное хирургическое увечье, так как после операции полностью исключаются регулирующие роль пилорического сфинктера и транзит пищевого химуса по двенадцатиперстной кишке (ДПК), куда выделяются секрет поджелудочной железы (ПЖ) и желчь, а пища сразу поступает из пищевода по анастомозу в тощую кишку [11].

Известный российский хирург В.С. Маят считал термин «ПХЭС» неправомерным, поскольку методически правильно проведенная операция холецистэктомии (летальность не превышает 0,03–0,5%) не может стать причиной болезни или патологического синдрома. Даже сам автор термина «ПХЭС» В. Pribram признавал, что «диагноз «ПХЭС» всех устраивает, хотя ни о чем не говорит» [12].

Действительно, термин «ПХЭС» не имеет самостоятельного значения и требует обязательной расшифровки с указанием конкретно выявленных нарушений (расстройств): дискинезия, дистония, диссинергизм сфинктера Одди или компенсированная (субкомпенсированная) стадия функционального синдрома хронической дуоденальной непроходимости – ХДН (дуоденального стаза), протекающего с дуоденальной гипертензией и застоем желчи в ЖП и т.п.

Синонимы. В разное время были предложены различные синонимы термина «ПХЭС»: «псевдорецидив после холецистэктомии», «терапевтические осложнения после холецистэктомии», последствия холецистэктомии», «синдром после холецистэктомии» и др. Однако ни один из них не смог составить конкуренцию краткому и благозвучному термину «ПХЭС», несмотря на все его недостатки. Сохранен этот термин и в Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, изданной ВОЗ в 1995 году, где он фигурирует под шифром K91.5 [14].

В России вместо международно признанного термина «холелитиаз» чаще всего пользуются термином «желчнокаменная болезнь» – ЖКБ [5, 6, 15]. Мы рассматриваем этот термин, как неудачный, поскольку считаем излишним приспосабливать к названию

болезни слово «болезнь», – это тавтология. Помимо ЖКБ, у нас в стране используют и другие аналогичные термины: язвенная болезнь, гастрозофагеальная рефлюксная болезнь, гипертоническая болезнь и др. Как известно, в названиях большинства заболеваний слово «болезнь» отсутствует: гастрит, холецистит, панкреатит, гепатит, тиреоидит, пневмония и т.п. Необходимость включения слова «болезнь» в наименование заболеваний возникает только в терминах – эпонимах, – таких, как болезнь Вильсона (morbus Wilson) или болезнь Гиршпрунга (morbus Hirschsprung), которую в России неправильно именуют «болезнью Гиршпрунга», изымая букву «с» из фамилии автора, что недопустимо [16].

Следует обсудить также содержание термина «билиарный сладж» (Biliary sludge). Английское слово «sludge» неоднозначно переводится на русский язык: густая грязь, тина или ил, ледяная шуга, отстой, шлак и др. В клинике билиарным сладжем именуют замазкообразную пузырную желчь, содержащую густую взвесь кристаллов холестерина моногидрата, гранул билирубината кальция и слизи (муцин) и рассматривают, как предкаменную стадию холелитогенеза [6, 17, 18]. Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что у 20 % больных хроническим бескаменным холециститом, у которых был обнаружен билиарный сладж, со временем образуются желчные камни в ЖП – первоначально – микролиты (диаметром 1–3 мм) с последующим их перманентным ростом и формированием крупных желчных камней [17]. У 70 % больных сладж может спонтанно исчезать, но в большинстве случаев (в 60,4 %) вскоре появляется вновь. Многие гастроэнтерологи полагают, что при этом билиарный сладж «рассасывается», но, по нашему мнению, это вряд ли возможно, так как условия для его формирования остаются неизменными. Мы полагаем, что он не исчезает, а эвакуируется из ЖП в ДПК за счет временного улучшения его моторно-эвакуаторной функции (по разным причинам). Это подтверждается быстрым восстановлением билиарного сладжа в ЖП [19].

Некоторые российские гастроэнтерологи включают в состав билиарного сладжа микролиты [6, 20–22], что мы считаем ошибочным, поскольку появление билиарного сладжа в ЖП относится к предкаменной стадии холелитиаза, а микролиты – это уже сформировавшиеся желчные камни, хотя и небольших размеров [19]. Кстати, никто из зарубежных гастроэнтерологов не включает микролиты в состав билиарного сладжа [17, 18, 23, 24].

Краткие сведения об элементах холелитогенеза

В патогенезе камнеобразования в ЖП играют важную роль: перенасыщение желчи холестерином моногидратом и гранулами билирубината кальция;

их нуклеация с образованием микрокристаллов с последующим их непрерывным ростом и образованием микролитов, подвергающихся впоследствии

трансформации в крупные желчные камни. Холестериновый холелитиаз составляет до 80 % всех случаев.

Среди «факторов риска» развития холелитиаза необходимо назвать: нарушение транспорта холестерина; гепатические факторы (секреция печенью литогенной желчи); женский пол; ожирение; отягощенную наследственность, инфицирование ЖП патогенной бактериальной микрофлорой [5, 6].

1. На роль инфекции в образовании желчных камней указывал еще С.П. Боткин в своих лекциях «О желчной колике» [25].

В последнее время методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в холестериновых желчных камнях было обнаружено наличие бактериальной ДНК, указывающей на присутствие бактериальной инфекции, которая способна деконъюгировать желчные соли с образованием желчных кислот, снижающих растворимость холестерина [17]. К. Lee et al. использовали методику ПЦР с целью определения в желчных камнях амплификации бактериальной 16SrRNA- и aidA-генов, кодирующих β -глюкуронидазу *Escherichia coli* и указывающих на присутствие бактерии *Pseudomonas*, после чего продукты ПЦР были идентифицированы. Было установлено, что бактерии располагаются как в центральной части, так и на периферии желчных камней [23].

М. Kawai et al., используя ту же методику, обнаружили бактериальную ДНК у 57 % больных холелитиазом с «чистыми» холестериновыми конкрементами и в 67 % – в смешанных холестериновых желчных камнях, причем в первом случае преобладали грамположительные кокки, а во втором – были выявлены, кроме того, грамотрицательные палочки (50 %) и анаэробы (10 %) [27].

J.E. Wells et al. установили, что при холестериновом холелитиазе в пузырной желчи повышается содержание дезоксихолевой кислоты, являющейся продуктом бактериального 7 α -дегидроксилирования первичных желчных кислот в кишечнике. У больных с холестериновыми желчными камнями активность фекальных 7 α -дегидроксилирующих бактерий из рода *Clostridium* (18 различных штаммов) была увеличена в 42 раза, а при отсутствии желчных камней в ЖП они ни разу не были обнаружены в кале [28]. Выдающийся русский хирург С.П. Федоров – пионер хирургического лечения холелитиаза в нашей стране – еще в 1934 году утверждал: «Теперь основное значение инфекции, застоя желчи и гиперхолестеринемии в происхождении желчных камней надо считать вполне установленным» [29].

2. При наличии у больных наследственной отягощенности по холелитиазу был отмечен полиморфизм аполипопротеина-Е (АпоЕ), который способен оказывать влияние на метаболизм холестерина в печени. Как удалось выяснить, АпоЕ входит в состав липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и хиломикрон и контролируется генетически определенными аллелями 19-й хромосомы [7, 17, 18]. Нами было установлено, что у них печень продуцирует литогенную желчь [30].
3. Важно отметить, что при холелитиазе в 90 % случаев определяется воспалительный процесс в ЖП,

что оправдывает его обозначение, как «хронический калькулезный холецистит» (ХКХ). В ЖП (в желчи) обнаружено повышенное содержание продуктов свободнорадикального окисления липидов (СРОЛ). По наблюдениям Ю.Х. Мараховского, в тех случаях, когда у больных хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) в пузырной желчи повышен уровень продуктов СРОЛ, уже через 5–7 лет у 80 % из них образуются холестериновые желчные камни, а при отсутствии продуктов СРОЛ – только у 5 % [15, 34].

Известный хирург-гастроэнтеролог В.В. Виноградов, обладавший большим опытом хирургического лечения холелитиаза, считал: «В последнее время пересматриваются классические представления о желчнокаменной болезни. Исследования желчных камней показывают, что главной причиной их образования является хронический воспалительный процесс, а не желчнокаменный диатез» [2, 32]. А авторитетный гастроэнтеролог Н.А. Скуя утверждал, что термины «холелитиаз» и «хронический калькулезный холецистит» являются синонимами [31].

4. Важным фактором холелитогенеза следует признать и застой (стаз) желчи в ЖП, способствующий кристаллизации и осаждению кристаллов холестерина моногидрата с формированием билиарного сладжа, предшествующего образованию желчных камней.
5. В формировании желчных конкрементов определенная роль принадлежит некоторым белкам – пронулеарам желчи – муцину, N-аминопептидазе, кислому α -гликопротеину, иммуноглобулину, фосфолипазе. Участвуют в этом процессе также белки слизи – гликопротеин, мукополисахариды, фосфолипиды (лецитин – 90 %, лизолецитин – 3 %), фосфотидилэтаноламин (1 %) и некоторые желчные кислоты (тригидроксихолевая и дегидроксиенодезоксихолевая), связанные с глицином и таурином [35–37]. Эти желчные кислоты, поступающие вместе с желчью в ДПК, под влиянием кишечной микробиоты разлагаются до вторичных желчных кислот (литохолевой и дезоксихолевой) и участвуют в энтерогепатической циркуляции желчных кислот (6–10 раз/сут). Общий пул желчных кислот составляет 2,5 г [7, 11, 17, 19].

Как известно, холестерин нерастворим в воде, но в желчи находится в растворенном состоянии. Он секретируется через канальцевую мембрану гепатоцита в виде моноламеллярных (однослойных) фосфолипидных везикул (пузырьков), отличающихся своей нестабильностью, что происходит на фоне снижения общего пула желчных кислот. При этом муцины желчи способствуют сливанию везикул, образуя конгломераты с кристаллами кальция с формированием гель-золе-матрицы, которая фиксирует кристаллы и их конгломераты с образованием билиарного сладжа и создает условия для развития воспалительного процесса в ЖП [19].

6. Противостоят осаждению холестерина моногидрата аполипопротеины А1 и А2 и гликопротеины с молекулярной массой 120 кДа [17–19, 31, 34].

Этиология и патогенез ПХЭС

При правильно установленных показаниях и методически безупречно проведенной холецистэктомии хорошие и отличные результаты достигаются в 95 % случаев, а человек, подвергшийся оперативному лечению, может продолжать жизнь в обычном режиме. Этот вывод подтверждается клинической казуистикой. В 1997 году Н.П. Федорова представила описание редчайшего случая (врожденной аномалии), – полного отсутствия ЖП. При этом важно указать, что ее пациент вплоть до 47-летнего возраста не предъявлял никаких жалоб и к врачам не обращался [33].

В медицинской литературе представлено 2 диаметрально противоположных подхода к определению сущности ПХЭС. Одни авторы считают, что ПХЭС представляет собой функциональный патологический синдром, обусловленный удалением ЖП и «выпадением» его функций (резервуарной, моторно-эвакуаторной, концентрационной и др.). О взглядах этих авторов дает представление дефиниция ПХЭС, представленная в тексте «Римских критериев-II» (1999), рассматривающая ПХЭС, как исключительно функциональный синдром: «ПХЭС характеризуется дисфункцией сфинктера Одди, обусловленной нарушениями его сократительной функции, затрудняющими нормальный отток желчи в ДПК при отсутствии органических нарушений» [38].

Кстати, у нас в стране получил распространение неприемлемый термин – «дисфункциональные расстройства билиарного тракта» [39, 40], – это тавтология, поскольку термин «дисфункция» и обозначает «расстройство». Правильным термином является: «дисфункция билиарного тракта» [19].

Другая группа авторов дает термину ПХЭС расширенное толкование, включая в это понятие еще и органические процессы, обусловленные дефектами и погрешностями оперативного вмешательства и/или связанные с заболеваниями и другими последствиями холелитиаза, осложнившими его течение задолго до операции холецистэктомии.

Сторонники такого подхода дают другое определение ПХЭС: «ПХЭС – это совокупность функциональных и органических изменений, связанных с патологией ЖП или протоковой системы

желчевыводящих путей, возникших после холецистэктомии или усугубленных ею, или появившихся самостоятельно в результате технических погрешностей ее выполнения» [6].

Следует сразу же сказать, что мы являемся сторонниками первого определения с той существенной оговоркой, что функциональные расстройства после холецистэктомии развиваются не только вследствие дисфункции сфинктера Одди, но и в связи с развитием функциональной формы синдрома хронической дуоденальной непроходимости – ХДН (дуоденального стаза) [11, 41], которая в компенсированной и субкомпенсированной стадиях протекает с выраженной дуоденальной гипертензией, затрудняющей отток желчи в ДПК, и является причиной рефлюкс-гастрита [41].

Совершенно очевидно, что органическая симптоматика, возникшая в результате грубых технических ошибок и погрешностей, допущенных хирургами во время операций из-за их низкой квалификации или небрежности, ни в коей мере не обусловлена самой операцией и поэтому нет оснований включать ее в понятие ПХЭС.

Недопустимо также включать в диагноз ПХЭС заболевания и различные патологические процессы, возникшие в гастродуоденохолангиопанкреатической зоне, как осложнения холелитиаза, которые возникли задолго до операции, но маскировались симптоматикой основного заболевания (холелитиаза) и не были своевременно диагностированы, а после удаления ЖП выступили на передний план, проявляя себя различными клиническими симптомами. Естественно, что они не могли быть устранены при холецистэктомии.

Вместе с тем, невозможно игнорировать тот факт, что именно органические процессы, вызванные ошибками и техническими погрешностями, допущенными при холецистэктомии, и патологические процессы, осложнившие течение холелитиаза до операции, составляют основную часть причин неблагоприятного исхода операции по удалению ЖП. Поэтому мы предлагаем именовать их «условным ПХЭС», а функциональные расстройства, развившиеся после холецистэктомии, – «истинным ПХЭС» [11].

Клиника

Клинические проявления при истинном и условном ПХЭС многообразны и неспецифичны. Иногда они возникают непосредственно после операции, но нередко появляются после более или менее длительного «светлого промежутка». При функциональных

формах истинного ПХЭС клиническая симптоматика чаще всего имеет преходящий (транзиторный) и непрогрессирующий характер. Органический (условный) ПХЭС чаще отличается постоянством и прогрессирующим течением.

Рабочая классификация причин и последствий холецистэктомии

1. Функциональный (истинный) ПХЭС:
 - дисфункция сфинктера Одди (гипертонус, гипотония, диссинергизм);
 - функциональная форма синдрома ХДН;
- другие функциональные расстройства, обусловленные соматизированной психической депрессией, тонкокишечным дисбиозом (избыточной микробной контаминацией тонкой кишки) и др.

При гипертонусе сфинктера Одди отмечается повышение его базального давления с 19–20 мм рт. ст. до 40 мм рт. ст. с одновременным повышением частоты его сокращений.

При гипотонии – базальное давление в зоне сфинктера Одди снижается до 10–12 мм рт. ст.

Диссинергизм сфинктера Одди проявляется несогласованностью его функции с экзокринной функцией поджелудочной железы и моторно-эвакуаторной функцией ДПК.

При ПХЭС дисфункция сфинктера Одди определяется в 24 % случаев.

Функциональные формы синдрома ХДН чаще всего протекают с дуоденальной гипертензией, когда давление в просвете ДПК повышается с 80–130 мм вод. ст. до 150–220 мм вод. ст., затрудняя отток желчи из печени в ДПК и вызывая дуодено-гастральный рефлюкс.

Нарушения, связанные с синдромом ХДН, отмечены при ПХЭС в 22 % случаев [11].

2. Органический (условный) ПХЭС

а) Последствия ошибок и погрешностей хирургического вмешательства:

- посттравматическая рубцовая стриктура холедоха;
- оставленная длинная культя пузырного протока;
- ампутационная невринома и гранулема;
- послеоперационный подпеченочный спаечный процесс;
- неполная холецистэктомия с образованием резервного ЖП из оставленной культи ЖП;
- восходящий инфекционный холангит;
- послеоперационный хронический свищ (фистула).

б) Патологические процессы, осложнившие течение холелитиаза до операции и не диагностированные ни до, ни во время ее проведения:

- билиарнозависимый (вторичный) хронический панкреатит;
- язвенная болезнь луковицы ДПК и постбульбарно локализованная язва, в том числе симптоматическая;
- парапапиллярный дуоденальный дивертикул, осложненный дивертикулитом;
- папиллостеноз, развившийся вследствие длительной микротравматизации

большого дуоденального сосочка мигрирующими микролитами;

- киста холедоха, осложнившаяся его аневризматической дилатацией;
- синдром Мирицци;
- холестатический и реактивный гепатит, стеатоз и фиброз печени;
- грыжа пищеводного отверстия диафрагмы [11].

Следует заметить, что при наличии оставленных (резидуальных) и/или рецидивных желчных камней холедоха возможны повторные приступы желчной колики, которые в части случаев сопровождаются механической желтухой. Чаще однако преобладает ощущение тяжести в правом подреберье и эпигастрии, диспепсические явления (тошнота; рвота с примесью желчи; горький вкус во рту; воздушная и горькая отрыжка; нерегулярный стул со склонностью к запорам [11,17]. Изредка возможна холагенная диарея, развивающаяся обычно после обильной жирной и острой пищи (*diarrhea prandiale*), а также приема холодных и газированных напитков [11,13,17,18].

Нередко больных беспокоит упорный метеоризм, как проявление толстокишечного дисбиоза. Часть больных указывает на связь диспепсических расстройств с психоэмоциональным стрессом, с депрессией и тревожным состоянием.

При папиллостенозе, парапапиллярном дуоденальном дивертикуле, осложненном дивертикулитом, возможно развитие билиарного (вторичного) панкреатита; протекающего с феноменом «уклонения панкреатических ферментов в кровь» и их экскрецией с мочой. При этом возникает интенсивный болевой синдром с иррадиацией в спину, в виде правостороннего полупояса или опоясывающей боли.

Описаны и более редкие органические осложнения после холецистэктомии и удаления дренажа Кера. Так, возможно появление хронического пузырно-толстокишечного свища (фистулы) с упорной холагенной диареей; хронического поражения кишечника, имитирующего болезнь Крона; кисты холедоха с ее последующей аневризматической дилатацией. Вовлечение печени в патологический процесс при холелитиазе протекает обычно с признаками холестаза, цитолиза, гепатоцеллюлярной недостаточности [7,11].

Диагностика

Используют в основном инструментальные методы диагностики ПХЭС. Помимо рутинных методов верификации этого синдрома (пероральная и внутривенная холеграфия), в распознавании ПХЭС и его осложнений используют современные высокоинформативные неинвазивные и инвазивные методы верификации ПХЭС, позволяющие определить анатомо-физиологическое состояние желчных путей и сфинктера Одди, а также изменения в ДПК (наличие парапапиллярного дивертикула; изменения в ткани и протоковой системе поджелудочной железы; наличие ХДН и патологических процессов в забрюшинном пространстве.

Из неинвазивных диагностических методов следует прежде всего назвать трансабдоминальную и (особенно) эндоскопическую ультрасонографию (с жировым «пробным завтраком», с нитроглицерином). Под контролем УЗИ проводят также и такие сложные диагностические манипуляции, как тонкоигольную прицельную биопсию поджелудочной железы с последующим морфологическим изучением биопсийного материала и наложение чрескожной чреспеченочной холангиостомы [7, 24].

Эндоскопия верхних отделов пищеварительного тракта позволяет установить наличие органических патологических процессов в пищеводе (язвы,

катаральный и эрозивный рефлюкс-эзофагиты, пищевод Барретта), в желудке (рефлюкс-гастрит) и в ДПК (парапипиллярный дивертикул, осложненный дивертикулитом, определить наличие папиллита и папиллостеноза, рака большого дуоденального сосочка и др.).

С помощью эндоскопической холангиографии и сфинктероманометрии можно определить наличие в холедохе резидуальных и рецидивных желчных камней, оставленную хирургами длинную культю пузырного протока, обнаружить изменения в зоне большого дуоденального сосочка (папиллит, папиллостеноз, зияние); определить давление в холедохе и в зоне сфинктера Одди [42–44].

Значительными преимуществами обладает компьютерная гепатобилесцинтиграфия с использованием радионуклидов, позволяющая в непрерывном режиме получать информацию о пассаже желчи и состоянии сфинктера Одди; определять выраженность расстройств желчеотделения и степени проходимости внепеченочных желчных путей; осуществлять дифференциальную диагностику гепатоцеллюлярной и механической желтухи. Метод не только высоко информативен, но и физиологичен, а лучевая нагрузка минимальна [45].

Лечение

При функциональных (истинных) формах ПХЭС используют, как правило, консервативные методы лечения – фармакотерапию.

Больным с ПХЭС важно соблюдать правильный образ жизни (lifestyle modification): отказаться от курения табака и употребления алкогольных напитков; соблюдать диету в пределах лечебного стола № 5, а (по показаниям) и № 5-п (панкреатический) – по М.И. Певзнеру, предписывающему малый дробный прием пищи (5–6 раз/день), который улучшает отток желчи в ДПК и предупреждает холестаз; ограничение животных жиров (до 60–70 г/сут) и углеводов (до 400–500 г/сут), исключение из пищевого рациона копченостей и жареной пищи, острых блюд и специй.

Фармакотерапия при дисфункциях сфинктера Одди требует дифференцированного подхода с учетом типа дискинезий. Так, при гипертонусе и спазме сфинктера Одди следует назначить миотропные спазмолитики – спазмомен, дицетел, феникоберан и др. Наиболее эффективен из них дюспаталин (мебаверина гидрохлорид) в дозе 200 мг (1 капс.) 2 раза/сут, обеспечивающего релаксацию сфинктера Одди за счет понижения проницаемости клеток гладкой мускулатуры для натрия (Na⁺) и снижения гипертензии в ДПК благодаря уменьшению оттока калия (K⁺). Эффект наступает уже через 30 мин и длится 12 ч. Курс лечения – 3–4 недели.

Полезен также одестон (гимекромон) – препарат с избирательным спазмолитическим действием на желчные пути и сфинктер Одди и с желчегонным эффектом. Доза: 200–400 мг 3 раза/сут перед едой, 3–4 недели.

При гипотонии и зиянии сфинктера Одди целесообразно назначение прокинетиков, усиливающих перистальтику и повышающих тонус

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) – весьма ценный инвазивный метод диагностики патологических нарушений в зоне внепеченочных желчных путей и протоков поджелудочной железы.

ЭРХПГ позволяет получить исчерпывающую информацию о состоянии (проходимости) внепеченочных желчных протоков и главного панкреатического протока; выявляет оставленные и рецидивные конкременты в холедохе и в ампуле большого дуоденального сосочка (БДС); стриктуры холедоха; папиллостеноз; обструкцию желчных и панкреатических протоков любой этиологии.

Существенным недостатком ЭРХПГ является высокий риск серьезных осложнений, вплоть до острого панкреатита (в 0,8–15 % случаев) [17, 45].

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МР-ХПГ) – неинвазивный, безопасный и высокоинформативный метод диагностики, который может служить альтернативой ЭРХПГ. Он необременителен для больных и лишен риска осложнений [45–49].

Таков в настоящее время весьма значительный арсенал высокоинформативных средств диагностики ПХЭС.

сфинктера Одди. Наиболее эффективен из них – ганатон (итоприда гидрохлорид), обладающий двойным механизмом действия – антихолинэстеразным и антидофаминэргическим. Он высвобождает ацетилхолин и препятствует его деградации.

Еще один прокинетик – мотилиум (домперидон), являющийся производным замещенных бензамидов с антидофаминэргической активностью; назначается в дозе 10 мг 4 раза/сут на срок 3–4 недели. Из-за выявленных у него побочных эффектов, в последнее время его применение ограничено [7, 11].

При функциональных формах синдрома ХДН (дуоденального стаза), как причине ПХЭС, его устранение достигается также назначением прокинетиков. При дуоденостазе, протекающем с гипертензией в просвете ДПК, рекомендуется дюспаталин, который обеспечивает снижение внутридуоденального давления, не влияя на перистальтическую активность ДПК.

Особого внимания заслуживает тримебутин (дебридат, триметин) – антагонист опиатных рецепторов, действующий на энкефалинергическую систему регуляции моторики. Он оказывает модулирующее (нормализующее) действие как при гипер-, так и при гипомоторных нарушениях. Доза: 100–200 мг 3 раза/сут в течение 3–4 недель [41, 51].

При застое желчи в печени может быть дополнительно назначен ксилит – многоатомный спирт, обладающий желчегонным действием.

Наличие признаков эндогенной холецистокининовой недостаточности, снижающей отток желчи из печени в ДПК, диктует необходимость назначения церулетид-декапептида, близкого по механизму действия к холецистокинину. Его назначают в виде внутривенных капельных инфузий

длительностью от 15–30 мин до 2–3 ч в дозе 2 нг/кг м.т./мин.

При холагенной диарее, а также при появлении симптомов билиарного панкреатита, как осложнения ПХЭС, связанных с эндогенной соматостатиновой недостаточностью, рекомендуется применение октреотида – синтетического аналога соматостатина, обладающего более длительным действием. Его доза: по 100 мкг подкожно 3 раза/сут в течение 3–7 дней [11].

При клинически выраженных признаках тонкокишечного дисбиоза (синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке), осложнившего течение ПХЭС, назначают альфа-нормикс (рифаксимин) – не всасывающийся в кишечнике антибиотик, подавляющий рост и размножение бактериальной микрофлоры, проникшей в тонкую кишку. Доза: 200–400 мг 2–3 раза/сут, 5–7 дней с последующим переходом на прием пробиотиков – бифиформа, линекса (доза – по 2 капс. 3 раза/сут, 3–4 недели) или сбалансированного высокоэффективного синбиотика бифестим – форте (европейский патент EP N 1514553), выпускаемого в таблетках для жевания, который принимают 1 раз в день, 20–30 дней.

При появлении симптомов хронической билиарной недостаточности [50] эффективны препараты урсодеоксихолевой кислоты (УДХК) – урсофальк, урсосан, оказывающие разностороннее действие на желчеобразование и желчевыделение, прежде всего обеспечивающие литолитический эффект, снижая литогенность желчи вследствие формирования жидких кристаллов с молекулами холестерина, а также холеретическое действие, индуцируя бикарбонатный холерез с выведением токсичных гидрофобных желчных кислот в ДПК. Доза – 12–15 мг/кг м.т./сут, курс лечения 3–4 недели [52].

При осложнении холелитиаза хроническим билиарным панкреатитом, проявляющимся после холецистэктомии болевым и диспепсическим синдромами, возникает необходимость в назначении обезболивающих фармакопрепаратов. Мы рекомендуем назначение препарата прегабалина – представителя нового класса обезболивающих средств – габапентоидов, воздействующих на

ноцицептивные нейроны на различных уровнях – местном, региональном и центральном. Он эффективно подавляет болевые ощущения и улучшает качество жизни больных. Прегабалин принимают внутрь по 300 мг 3 раза/сут, длительно [53, 54].

При лечении органических (условных) ПХЭС консервативные методы фармакотерапии часто оказываются неэффективными. В этих случаях возникает необходимость в консультации хирурга и оперативном лечении.

Еще в 1934 году выдающийся хирург-гастроэнтеролог С.П. Федоров утверждал: «Холелитиаз в разные периоды своего течения попеременно поворачивается лицом то к терапевту, то к хирургу» [29].

Показания к повторному хирургическому вмешательству при органических формах ПХЭС должны устанавливаться совместно с лечащим врачом-терапевтом (гастроэнтерологом) и хирургом. Что касается выбора конкретной операции, то это исключительная прерогатива (компетенция) хирурга и зависит от характера выявленного процесса (стриктура холедоха; папиллостеноз; резидуальный или рецидивный желчный камень холедоха, длинная оставленная культя пузырного протока и т.п.).

Профилактика ПХЭС предполагает всестороннее и тщательное обследование больного холелитиазом (хроническим калькулезным холециститом) до и во время операции; своевременное выявление осложнений и сопутствующих заболеваний, которые могут оказать влияние на исход и последствия холецистэктомии, в том числе стать причиной органического (условного) ПХЭС.

Большое значение имеет квалификация хирурга и тщательность дооперационного и интраоперационного обследования, бережного проведения всех этапов оперативного вмешательства с минимальной травматизацией тканей.

Целесообразно проведение повторного обследования больного в ближайшие сроки после операции с использованием современных неинвазивных методов. Больные, перенесшие холецистэктомию, нуждаются в диспансерном наблюдении.

Литература

- Максимов В. А., Цицеров В. И., Чернышев А. Л., Тарасов К. М. Распространенность холелитиаза по данным вскрытий / Практикующий врач, 1997; 10 (3): 12–13.
- Виноградов В. В. Послеоперационные заболевания желчных путей / В кн.: Постхолецистэктомические синдромы и сопутствующие заболевания – Пленум правления ВНОГ / под ред. В.Х. Василенко. – М. – Рязань, 1980.
- Kratzer W., Kachele V., Mason R. A. et al. Gallstone frequency in Germany/ Dig. Dis. Sci., 1998; 43: 1285–1291.
- Василенко В. Х. (ред.) Постхолецистэктомические синдромы и сопутствующие заболевания / Пленум правления ВНОГ. – М. – Рязань, 1980.
- Дидвани С. А., Ветшев П. С., Шулуто А. Т., Прудков М. И. Желчнокаменная болезнь. – М., 2000.
- Ильченко А. А. Желчнокаменная болезнь. – М., 2005.
- Иванченкова Р. А. Постхолецистэктомический синдром / В кн.: Руководство по гастроэнтерологии в 3 т. / Под ред. Ф.И. Комарова и А.Л. Гребеневой, – М., 1995; 3: 475–491.
- Моск Н. Е. Postcholecystectomy syndrome / M. Clin. North Amer., 1953; 37: 169–176.
- McHardy G. Postcholecystectomy syndrome / J. Kansas City Southwest Clin. Soc. (Dec.), 1959; 1: 1–18.
- Berk J. E. Postcholecystectomy syndrome / Amer. J. Dig. Dis., 1961; 6: 1002–1011.
- Циммерман Я. С., Кунстман Т. Г. Постхолецистэктомический синдром: современный взгляд на проблему / Клин. мед., 2006; 8: 4–11.
- Иванченкова Р. А. Правомочен ли термин «постхолецистэктомический синдром»? / Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопрокт., 1998; 5 (Прил.): 185–186.

13. Малле-Ги П., Кестенс П. Синдром после холецистэктомии (перев. с франц.). – М., 1973.
14. Циммерман Я.С., Циммерман И.Я. Классификации гастроэнтерологических заболеваний и клинических синдромов. 5-е изд., – Пермь, 2016.
15. Мараховский Ю.Х. Желчнокаменная болезнь: на пути к диагностике ранних стадий патологического процесса в желчном пузыре / Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол., 1994; 4: 6–19.
16. Циммерман Я.С. Болезнь Гиршспрунга у взрослых / Клин. мед., 2011; 4: 60–63.
17. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей / Перев. с англ. – М., 1999.
18. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей / Перев. с нем. – М., 2001.
19. Циммерман Я.С. Современные представления о камнеобразовании в желчном пузыре и место билиарного сладжа в этом процессе / Клин. мед., 2010; 5: 13–19.
20. Ильченко А.А., Делюкина О.В. Билиарный сладж, как начальная стадия желчнокаменной болезни / Экспер. и клин. гастроэнтерол., 2004; 1: 56–57.
21. Чубенко С.Е. Микрохолелитиаз / Doctor, 2004; 3: 23–24.
22. Губергриц Н.Б. Билиарный сладж: констатировать или лечить? / Вестн. клуба панкреатол., 2009; 1(2): 91–99 (Украина).
23. De la Porte P. L., Lafont H., Domingo N. et al. Composition and immunofluorescence studies of biliary “sludge” in patients with cholesterol or mixed gallstones / J. Hepatol., 2000; 33: 252–260.
24. Ko C. W., Senijirna J. H., Lee S. P. Biliary sludge / Ann. Intern. Med., 1999; 130: 301–311.
25. Боткин С.П. О желчной колике / В кн.: «Курс клиники внутренних болезней и клинические лекции». – М., 1950.
26. Lee D. K., Tarr P. I., Haigh W. G., Lee S. P. Bacterial DNA in mixed cholesterol gallstones / Am.J. Gastroenterol., 1999; 94: 3502–3506.
27. Kowai M., Berr F., Thomas L. A. et al. Gram-positive cocci are associated with the formation of completely pure cholesterol stones / Am.J. Gastroenterol., 2002; 97: 83–88.
28. Wells J. E., Beer F., Thomas L. A. et al. Isolation and characterization of chronic acid-7a-dehydroxylating fecal bacteria from cholesterol gallstone patients / J. Hepatology, 2000; 32: 4–10.
29. Федоров С.П. Желчные камни и хирургия желчных путей. – М., 1934.
30. Циммерман Я.С., Бондарь О.Д., Щекотова А.П. Биохимия и литогенные свойства желчи при билиарной патологии / Клин. мед., 1981; 4: 48–51.
31. Скуя Н.А. Хронические заболевания желчных путей. – Ленинград, 1978.
32. Виноградов В.В., Мазаев П.Н., Зима П.И. Диагностика холецистита. – М., 1978.
33. Федорова Н.П. Случай врожденного отсутствия желчного пузыря / Клин. мед., 1997; 1: 44–45.
34. Мараховский Ю.Х. Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы / Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол., 2003; 1: 81–92.
35. Иванченкова Р.А. Некоторые аспекты желчеобразования / Клин. мед., 1999; 7: 18–22.
36. Admirand W. H., Small D. M. The physiochemical basis of cholesterol gallstone formation in men / J. Clin. Invest., 1968; 47: 1043–1052.
37. Corradini S. G., Elisei W., Giovanelli L. et al. Impaired human gallbladder lipid absorption in cholesterol solubility in bile / Gastroenterology, 2000; 118: 912–920.
38. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome-II process / Gut, 1999; 45 (Suppl. 1): 111–115.
39. Ильченко А.А. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта / Consilium medicum, 2002; 1 (Прил.): 20–23.
40. Маев И.В., Самсонов, А.А., Сасова Л.М. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта: пособие для врачей. – М., 2006.
41. Циммерман Я.С. Синдром хронической дуоденальной непроходимости: современный взгляд на проблему / Клин. мед., 2009; 10: 9–16.
42. Berger Z., Pimental C., Madrid A. M. et al. Endoscopic manometry of Oddi’s sphincter / Rev. Med. Clin., 1997; 125 (11): 1343–1350.
43. Fullerton G. M., Allan A., Hilditch T., Murrar N. R. Quantitative ^{99m}Tc-DISIDA scanning and endoscopic biliary manometry in sphincter Oddi dysfunction / Gut, 1988; 29: 1397–1401.
44. Лоранская И.Д., Вишневский В.В. Изучение моторной функции желчевыведительной системы и гастродуоденальной зоны при патологии билиарного тракта / Русск. мед. журн., 2005; 7 (1): 1–7.
45. Болдин Б.В., Каралкин А.В., Фомин Д.К. Функциональные методы исследования гепатобилиарной системы у больных желчнокаменной болезнью / Российск. гастроэнтерол. журн., 2000; 2: 21–30.
46. Портной Л.М., Денисова Л.Б., Уткина Е.В. и др. Магнитнорезонансная холангиопанкреатография: ее место в диагностике болезней гепатопанкреатодуоденальной области / Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол., 2001; 5: 41–50.
47. Macary M. A., Duncan M. D., Harmon J. W. et al. The role of magnetic resonance cholangiography in the management of patients with gallstone pancreatitis / Ann. Surg., 2005; 241: 119–124.
48. Ратников В.А. Диагностические возможности и методика магнитно-резонансной томографии печени, билиарного тракта, поджелудочной железы и селезенки / Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол., 2001; 6: 28–32.
49. Vatanabe Y., Dohke M., Ishimori T. et al. Diagnostic pitfalls of MR-cholangiopancreatography in the evaluation of the biliary tract and gallbladder / Tidsskr. Nor Laegeform / 1998; 119 (22): 3252–3256.
50. Рафес Ю.И., Шелекетин И.И. Билиарная недостаточность / Врач. дело, 1972; 4: 76–78.
51. Barthet M., Bouvier M., Pacout C. et al. Effects of trimebutine on sphincter Oddi motility in patients with postcholecystectomy pain / Aliment. Pharmacol. Ther., 1998; 12 (7): 647–652.
52. Плотникова Е.Ю., Рубан А.П., Багмет А.Д. Желчнокаменная болезнь, холецистэктомия – что дальше? / Вестн. клуба панкреатол., 2017; 1: 55–60 (Украина).
53. Fosmark C. E. Management of chronic pancreatitis / Gastroenterology, 2013; 144 (6): 1282–1291.
54. Циммерман Я.С. Современные возможности фармакотерапии хронического панкреатита / Клин. фармакол. и тер., 2016; 3: 59–63.