

УДК 616.366-089.87

ББК 54.13

Ч-49

Черногорова, Марина Викторовна.

Ч-49 Постхолецистэктомический синдром : пособие для врачей / М. В. Черногорова, Е. А. Белоусова, М. Б. Долгова. - Москва : Форте принт, 2013. - 40 с. : ил. - ISBN 978-5-905757-35-8.

I. Белоусова, Елена Александровна. II. Долгова, Марина Борисовна.

ISBN 978-5-905757-35-8

Пособие адресовано врачам различных специальностей: терапевтам, гастроэнтерологам, хирургам. В данном пособии описываются взгляды на постхолецистэктомический синдром в рамках современного этапа развития медицины. Ввиду высокой распространенности и гетерогенности данной патологии большое количество специалистов разных профилей сталкиваются с необходимостью ее диагностики и лечения. Особый акцент сделан на показаниях к холецистэктомии, так как своевременно проведенное оперативное лечение является профилактикой развития многих заболеваний, входящих в группу постхолецистэктомического синдрома. Значительное внимание уделяется дифференциальной диагностике состояний после холецистэктомии, также освещена диагностическая ценность различных инструментальных методов. Помимо этого, изложены современные принципы медикаментозного и эндоскопического методов лечения данной патологии.

В совокупности это дает более глубокое понимание различных аспектов, связанных с постхолецистэктомическим синдромом, и поэтому данное пособие может быть интересно для врачей гастроэнтерологов, терапевтов и хирургов.

Сведения об авторах:

Черногорова Марина Викторовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры гастроэнтерологии ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Белоусова Елена Александровна – доктор медицинских наук, руководитель отделения гастроэнтерологии, заведующая кафедрой гастроэнтерологии ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главный гастроэнтеролог Московской области

Долгова Марина Борисовна – кандидат медицинских наук, врач-эндоскопист Гастроэнтерологического центра г. Подольск МУЗ «ПГКБ № 3»

УДК 616.366-089.87

ББК 54.13

ISBN 978-5-905757-35-8

© Коллектив авторов

Сдано в набор 18.10.2013

Подписано в печать 23.12.2013

Формат 60х90/16. Бумага мелованная, 115 г

Гарнитура Helvetica. Печать офсетная

Тираж 10 000 экз. Заказ 03117

Оригинал-макет подготовлен ООО «Форте принт»
127473, Москва, ул. Краснопролетарская, д. 16, стр. 1
Тел.: (495) 234-40-88

СОДЕРЖАНИЕ

Анатомия и физиология гепатобилиарной зоны	6
Патофизиологические последствия холецистэктомии	16
Дифференциальная диагностика постхолецистэктомического синдрома	18
Клинические проявления	20
Структура постхолецистэктомического синдрома	24
Лечение	27
Заключение.....	36
Список литературы	37
Контрольные вопросы	39

Введение

Впервые термин «постхолецистэктомический синдром» предложили Womack N.A. и Crider R.L. (1947) для обозначения болевых ощущений в верхних отделах живота, сохраняющихся у пациентов после операции холецистэктомии. С тех давних пор стало очевидным, что абсолютно неверно связывать весь комплекс патологических состояний (боли в верхних отделах живота, диспепсические расстройства, признаки поражения общего желчного протока), наблюдаемых сразу или через некоторое время после холецистэктомии напрямую с удалением патологически измененного желчного пузыря.

В основе синдрома могут лежать самые разнообразные причины, как существующие до, так и возникшие в связи, либо просто после операции, а то и вовсе не имеющие отношения к билиарной системе. Это сложная, комплексная проблема. С ней-то и сталкивается врач-интернист, когда к нему на прием с разнообразными жалобами приходит пациент, ранее перенесший операцию холецистэктомии. Значимость проблемы обусловлена большим количеством пациентов, а сложность – многообразием причин этого страдания, трудностями диагностики и лечения. В среднем в России выполняется около 100 000 операций холецистэктомии в год, в основном у лиц активного, трудоспособного возраста. При этом частота развития ПХЭС составляет в среднем 10–20%, при разбросе от 3,5 до 50%, и по данным ряда авторов, общее их количество в России может достигать 20 млн. человек.

Поскольку постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) – хотя и значимое, но лишь одно из проявлений желчнокаменной болезни (ЖКБ), существующей как базовое заболевание, то анатомические и физиологические (в т.ч., патофизиологические) предпосылки развития ЖКБ относятся и к ПХЭС. И мы, разумеется, лечим не ПХЭС как таковой, а выбираем из всего комплекса лечения и профилактики ЖКБ компоненты, которые необходимы данному конкретному пациенту.

Понятие «постхолецистэктомический синдром» (ПХЭС) широко распространено в практике и включено в современную классификацию болезней МКБ–10 (шифр K91.5). Важно отметить, что термин «Постхолецистэктомический синдром» не должен быть использован в качестве окончательного клинического диагноза и требует указания на причину его развития.

Кратко об анатомии и физиологии гепатобилиарной зоны, а также патогенезе заболевания. Эти знания нам будут необходимы при выборе и обосновании тактики обследования и лечения.

Образование и выведение желчи в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ).

Желчь образуется клетками печени в объеме от 600 до 1500 мл/сутки (в среднем за сутки около 15 мл на 1 кг массы тела). Процесс образования желчи – холерез – осуществляется непрерывно. Основными компонентами желчи являются вода, желчные кислоты, желчные пигменты, жиры, холестерин, лецитин, различные соли. У печеночной желчи pH щелочная – 7,3–8,0.

В гепатоцитах из холестерина синтезируется основной компонент желчи – первичные желчные кислоты (плохо растворимые в воде и гепатотоксичные), там же происходит их конъюгация с аминокислотами (таурином и глицином), с образованием нетоксичных и растворимых в воде продуктов – гликохолевых (до 80%) и таурохолевых кислот (до 20%). Попав в составе желчи в просвет тонкой кишки, около 85–90% желчных кислот всасывается в кровь, по воротной вене транспортируется в печень и вновь включается в состав желчи. Остальные 10–15% желчных кислот выводятся из организма в основном в составе кала. Прием пищи, богатой углеводами, увеличивает содержание гликохолевых кислот, в случае преобладания в диете белков увеличивается содержание таурохолевых кислот. Желчные кислоты и их соли определяют основные свойства желчи как пищеварительного секрета.

Желчные пигменты являются экскретируемыми печенью продуктами распада гемоглобина и других производных порфиринов. Основным желчным пигментом человека является билирубин – пигмент красно-желтого цвета, придающий печеночной желчи характерную золотистую окраску. Другой пигмент – биливердин (зеленого цвета) – в желчи человека содержится в следовых количествах, а появление его в кишечнике обусловлено окислением билирубина.

Холестерин и лецитин секретируются печенью, выходя из гепатоцитов группируются в виде так называемых везикул («однослойных пузырьков»). Они никогда не выделяются в желчь в виде простого раствора, поскольку в отличие от желчных кислот эти вещества в воде абсолютно нерастворимы. Холестерин и лецитин в везикулах образуют двойной молекулярный слой, где гидрофильные группы направлены к воде, а гидрофобные – внутрь. Желчные кислоты в их состав не входят.

В норме желчь протоков представляет собой мицеллярный раствор. Желчные кислоты, если их концентрация невелика находятся в растворенном состоянии, а при высокой концентрации группируются в простые мицеллы. Холестерин содержится в сложных мицеллах, наружный слой которых состоит из желчных кислот, а внутри – холестерин и фосфолипиды (лецитин). Фосфолипиды препятствуют кристаллизации холестерина. Везикулы

и мицеллы различаются между собой не только по составу, но и по размерам. Везикулы крупнее мицелл в 10 и более раз. Для нормального мицеллообразования необходимо, чтобы концентрация желчных кислот в 10 раз превышала количество холестерина. Нарушение мицеллообразования происходит в результате дефицита желчных кислот, или лецитина, или при большом количестве холестерина, что вызывает выпадение осадка и расценивается как начальная физико-химическая стадия холелитиаза.

Регулируют продукцию желчи нейро-гуморальные механизмы. Активизация холереза происходит во время еды (раздражение рецепторов пищеварительного тракта, условные и безусловные рефлексы). Парасимпатические холинергические нервные волокна усиливают, а симпатические адренергические – снижают желчеобразование. Гормон секретин (стимулятор панкреатической секреции) увеличивает холерез (до 2 раз в течение нескольких часов после еды). За счет него выделяется желчь, богатая бикарбонатом натрия, который, в просвете тонкого кишечника вместе с карбонатом натрия поджелудочной железы участвует в нейтрализации соляной кислоты из желудка. Желчеобразование усиливают многие продукты животного и растительного происхождения. Количество желчи, секретлируемой печенью каждые сутки, существенно зависит от наличия желчных солей: чем больше желчных солей в энтерогепатической циркуляции, тем выше уровень желчной секреции.

Необходимо отметить влияние желчного пузыря на процесс желчеобразования. Установлено, что снижение давления в полости желчного пузыря после его максимального сокращения и опорожнения от желчи стимулирует желчеотделение, которое снижается по мере заполнения желчного пузыря. При гипотонии желчного пузыря отмечено угнетение холесекреторной функции печени и нарушение нормальных процессов выведения компонентов желчи.

Анатомия и физиология гепатобилиарной зоны

Желчные пути начинаются с желчных капилляров (размером около 1 мкм), расположенных между пластинками печеночных клеток, дают начало системе желчных путей. По все укрупняющимся желчным канальцам желчь поступает во внутripеченочные желчные протоки. Сливаясь, они формируют правый и левый печеночный протоки, которые соединяются за пределами нижней поверхности печени в общий печеночный проток. От этого протока ниже ворот печени отходит пузырный проток, ведущий к желчному пузырю.

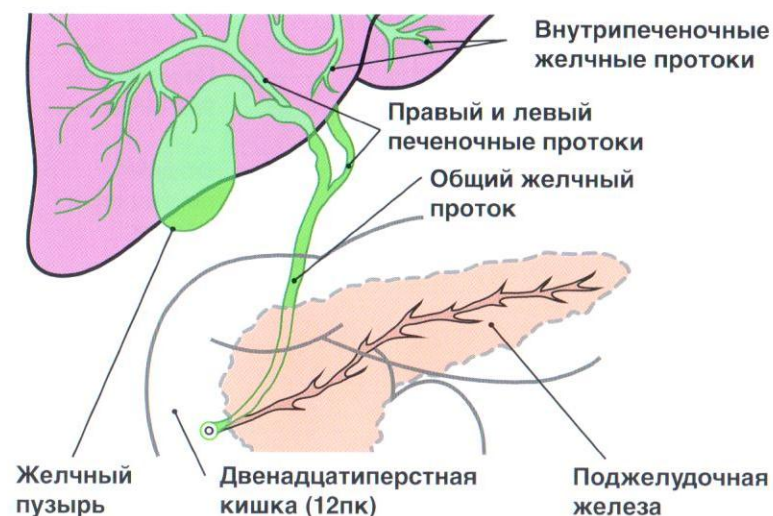


Рис. 1. Анатомия гепатобилиарной зоны

Желчный пузырь прилежит к нижней поверхности печени в так называемой пузырной ямке. Тело его покрыто брюшинным покровом, общим с печенью, и соединено с последней рыхлой соединительной тканью, мелкими кровеносными и лимфатическими сосудами. Дно его выступает из-под переднего края печени и прилежит к передней брюшной стенке. В месте перехода шейки в пузырный проток мышечный слой несколько гипертрофируется, и волокна его направляются циркулярно, образуя сфинктер Люткенса. В проксимальном отделе пузырного протока слизистая образует несколько спиральных складок, которые могут закрывать значительную часть его просвета (клапаны Гейстера). Емкость желчного пузыря равна 30–70 мл, но он концентрирует печеночную желчь в 5–10 и более раз.

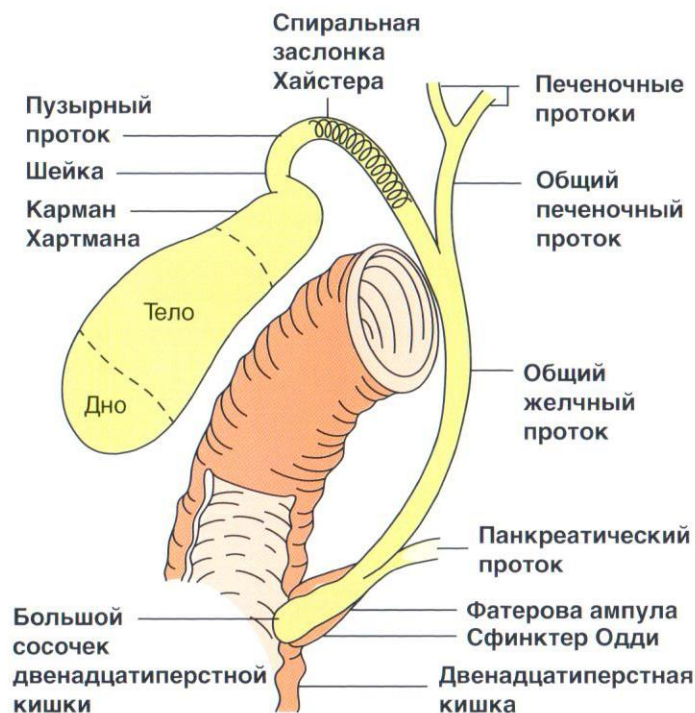


Рис. 2. Анатомия желчных путей (схема Ш. Шерлок, Дж. Дули)

В месте слияния печеночного и пузырного протоков находится сфинктер Мирицци. Дистальнее этого места – общий желчный проток (ОЖП, устаревшее – холедох), который располагается между листками печечно-двенадцатиперстной связки справа от общей печеночной артерии и кпереди от воротной вены. Проток идет вниз позади верхней горизонтальной части двенадцатиперстной кишки, между ее нисходящей частью и головкой поджелудочной железы (а иногда и через ее ткань) и, соединившись с главным протоком поджелудочной железы (устаревшее – Вирсунговым), открывается на медиальной стенке нисходящей части двенадцатиперстной кишки. При прохождении через стенку кишки просвет общего желчного протока образует веретенообразное расширение, лежащее под слизистой, – ампулу.

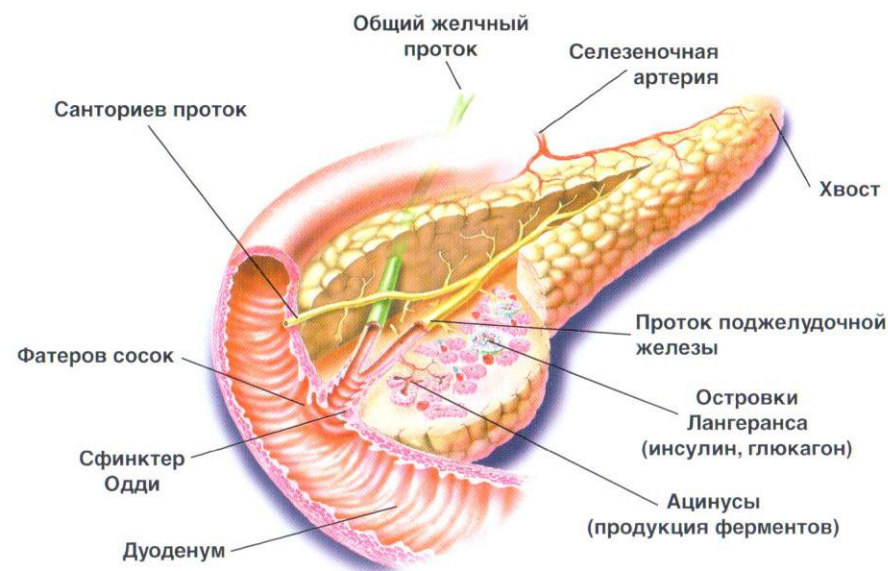


Рис. 3. Анатомия протоковой системы поджелудочной железы

В месте, где ампула открывается в кишку, имеется небольшое выпячивание ее стенки, так называемый большой дуоденальный сосочек – БДС (устаревшее – Фатеров). На верхушке БДС расположен сфинктер Одди, представляющий собой наиболее мощное мышечное образование на пути желчи.

Следует знать, что на несколько сантиметров проксимальнее БДС на медиальной стенке нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки расположен малый дуоденальный сосочек, сформированный устьем добавочного (устаревшее – Санториниевого) протока поджелудочной железы.

Строение сфинктера Одди

Сфинктер Одди – это фиброзно-мышечный футляр, окружающий конечные участки общего желчного и главного панкреатического протоков и общий канал в месте их прохождения через стенку двенадцатиперстной кишки.

Сфинктер холедоха был впервые описан в 1681 г. Френсисом Глиссоном, назван по имени Руджерио Одди, который опубликовал в 1887 г. свои морфологические наблюдения о его структуре, будучи студентом университета Перуджи в Италии.

В нормальных условиях сфинктер Одди состоит из трех сегментов (рис. 4).

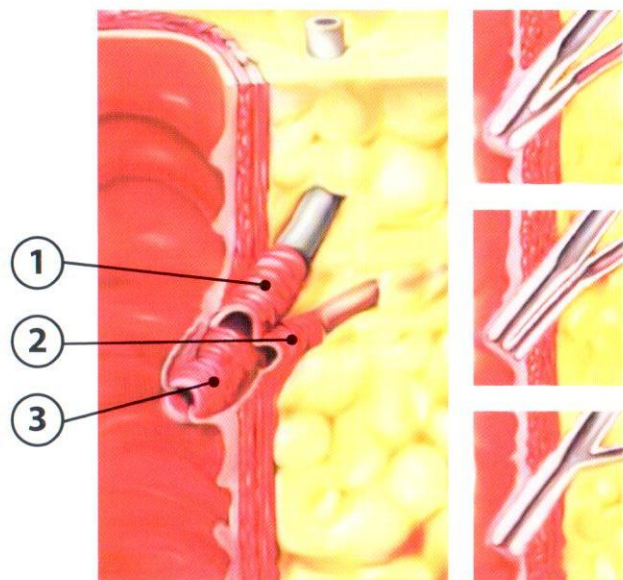


Рис. 4. Варианты строения ампулы большого дуоденального сосочка

1. Сфинктер общего желчного протока – наиболее мощный из группы сфинктеров Одди, он ограничивает полость общего желчного протока от полости большого дуоденального сосочка.

2. Сфинктер главного панкреатического протока, обычно развитого слабо.

3. Сфинктер ампулы большого дуоденального сосочка, окружающий общий канал, представляет собой группу кольцевидных и продольных волокон, достигающих верхушки дуоденального сосочка; при сокращении – ограничивает полость сосочка от полости двенадцатиперстной кишки.

На рис. 4 также изображены три варианта взаимоотношения дистальных отделов общего желчного и главного панкреатического протоков в ампуле большого дуоденального сосочка. Наиболее распространенный вариант (около 80%) – протоки сливаются под слизистой двенадцатиперстной кишки и имеют общую ампулу. В ряде случаев (около 10%) отмечено параллельное расположение протоков, они не сливаются, имеют отдельные устья. Еще один вариант – слияние протоков происходит до кишечной стенки (до 10%).

Холекинез

Движение желчи по желчным путям осуществляется за счет сокращений желчного пузыря и секреторного давления желчи (может достигать 30 см вод. ст.). При отсутствии процесса пищеварения (натощак) желчь посту-

пает в желчный пузырь (сфинктеры Мирицци и Люткенса расслаблены, сфинктер Одди – закрыт).

В просвет двенадцатиперстной кишки желчевыведение – холекинез – начинается в ответ на комплекс условных и безусловных раздражителей, связанных с приемом пищи. Через эфферентные волокна блуждающего нерва стимулируется моторика желчного пузыря и общего желчного протока и расслабление сфинктера Одди. Длительность желчевыведения – от 3 до 6 ч. Оно обусловлено раздражением рецепторов желудка и двенадцатиперстной кишки химусом, а также влиянием на мускулатуру желчевыводящего аппарата гастроинтестинальных гормонов (холецистокинина, гастрин, секретин), вырабатываемых эндокринными клетками желудка и двенадцатиперстной кишки под влиянием химуса.

Торможение желчевыведения происходит при раздражении симпатических нервов (расслабление мышц желчного пузыря, общего желчного протока и сокращение сфинктера Одди), а также под влиянием ВИП, глюкагона и кальцитонина.

Понимание процессов пищеварения, в которых участвует желчь, приводит к пониманию последствий ее несвоевременного поступления в двенадцатиперстную кишку.

Основные функции желчи

1. Участие в процессах пищеварения:

- смена желудочного пищеварения на кишечное (нормализует pH среды в тонкой кишке)
- эмульгация жиров (детергентное свойство желчных кислот)
- стимуляция функции поджелудочной железы (за счет желчных кислот)
- выведение билирубина, холестерина и ряда других веществ

2. Активизация моторной функции кишечника:

- прямой стимулирующий эффект желчных кислот на моторику кишки
- стимуляция выделения гастроинтестинальных гормонов: холецистокинина и секретина
- опосредованный эффект – усиление тока жидкости в просвет кишки и повышение внутрипросветного объема и давления

3. Предупреждение избыточного бактериального роста в кишечнике:

- прямой бактерицидный эффект желчных кислот

4. Участие во всасывании жирорастворимых витаминов

В физиологических условиях желчь стерильна и все ее компоненты полностью в ней растворены. Желчные протоки не расширены, давление в них 30–35 мм рт. ст., диаметр холедоха не превышает 8 мм.

К сожалению, вследствие воздействия ряда факторов может произойти нарушение синтеза и циркуляции желчи в гепатобилиарной системе, образование конкрементов в желчном пузыре и желчных протоках и развитие желчнокаменной болезни.

Факторы риска развития желчнокаменной болезни

Ими являются: пожилой и старческий возраст, прием медикаментов, влияющих на обмен холестерина и билирубина (фибраты, эстрогены в менопаузу, гиполипидемические препараты), генетические факторы (желчнокаменная болезнь у матери), нарушения питания (ожирение, резкое похудание, голодание, повышенный уровень холестерина и высокоплотных липопротеидов крови, гипертриглицеринемия), множественные беременности, обменные заболевания (сахарный диабет, ферментопатии, метаболический синдром), заболевания органов желудочно-кишечного тракта (болезнь Крона, дивертикулы двенадцатиперстной кишки, инфекции желчевыводящих путей), состояния после операций (резекции желудка, стволовая ваготомия).

Обязательным и первым условием образования холестериновых желчных камней (наиболее частый вариант камней) является перенасыщение желчи холестерином, что происходит:

- при ожирении и употреблении большого количества холестеринсодержащих продуктов;
- при снижении количества желчных кислот, поступающих в желчь (пониженная секреция при эстрогении, депонировании в желчном пузыре, функциональной недостаточности гепатоцитов);
- при снижении количества фосфолипидов, которые подобно желчным кислотам не дают холестерину и билирубину переходить в твердое состояние и оседать;
- при застойных явлениях в системе циркуляции желчи (сгущение желчи вследствие всасывания в желчном пузыре воды и желчных кислот).

Застой желчи в свою очередь может иметь механический и функциональный характер. При механическом застое имеет место препятствие оттоку желчи из пузыря (воспаление с отеком стенки спайки, перегибы, увеличение близлежащих органов и лимфоузлов, рубцы, опухоли, стриктуры).

Функциональные нарушения связаны с расстройством моторики желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Второе условие – выделение слизи слизистой оболочкой желчного пузыря в результате воздействия того или иного инициирующего фактора (воспаление, пищевой дисбаланс, аллергические, аутоиммунные процессы, микрофлора), содержащей гликопротеиды. Отложение холестерина на комочках слизи и последующее слияние их приводят к образованию холестериновых желчных камней.

Течение желчнокаменной болезни весьма разнообразно. Заболевание может протекать вполне доброкачественно, бессимптомно или же камни в желчном пузыре проявляют себя повторными приступами желчных колик, формируется хронический холецистит.

Возможны и другие сценарии. Камни из желчного пузыря мигрируют в желчные протоки и приводят к нарушению пассажа желчи, вызывают развитие желчной гипертензии и механической желтухи, нередко с явлениями холангита и панкреатита (вплоть до панкреонекроза). Не надо забывать, что при нарушении желчеобразования и желчеоттока камни могут образовываться непосредственно в желчных протоках.

Классикой проявления ЖКБ является воспалительный процесс в желчном пузыре – острый холецистит, при неправильном или несвоевременном лечении грозящий гангреной и перфорацией желчного пузыря, желчным перитонитом и т.д. Такое течение заболевания требует хирургического (часто – экстренного) лечения. В неосложненных случаях «золотым» стандартом операции является лапароскопическая холецистэктомия.

Своевременное оперативное лечение ЖКБ следует рассматривать как профилактику развития ПХЭС.

В связи с этим возникает закономерный вопрос: «**Когда надо направлять на операцию больного с камнями в желчном пузыре?**». А это – ответственность перед больным, его дальнейшей судьбой. Врач должен четко представлять, что выше: риск осложнений от предстоящей операции или риск тяжелых осложнений калькулезного холецистита: перитонита, механической желтухи, гнойного холецистита, тяжелейшего панкреатита и других. Но, кроме того, во многом от своевременности направления больного на операцию зависит самочувствие его в раннем и позднем послеоперационном периоде.

Ответ на этот вопрос уже сформулирован и звучит следующим образом: «**Хирургическое лечение показано всем больным, имеющим клинические симптомы болезни**» (Ш. Шерлок). Это значит, что если у больно-

го в настоящий момент или в анамнезе была клиническая симптоматика желчнокаменной болезни, а именно: классическая желчная колика, либо любые диспепсические явления, обусловленные калькулезным холециститом или хроническим панкреатитом, следовательно, у пациента есть показания для холецистэктомии. Косвенным подтверждением правильности такой тактики является то, что в странах Европы и Северной Америки уменьшилась частота панкреатитов, что связывают со своевременным проведением холецистэктомии.

Не оперируются только так называемые «немые» камни. Хотя часть специалистов считает, что и в этом случае больного надо оперировать, так как с увеличением возраста больного и развитием сопутствующей патологии проведение операции будет более рискованным, даже при наличии показаний. В 2009 году WGO Practice Guideline были опубликованы обобщенные результаты исследований, проведенные различными авторами с 1984 по 2000 годы по «Бессимптомной желчнокаменной болезни». Согласно исследования, проведенного в Италии (GREPCO), частота развития осложнений при «бессимптомных камнях» составляет 0,3–1,2%, при «симптоматических» – 0,7–2%. Риск развития рака желчного пузыря при желчекаменной болезни за 30 лет составляет 0,3%. Более высокий риск у пациентов с камнями более 3 см в диаметре. При этом необходимо учитывать, что смертность, связанная с проведением холецистэктомии, составляет 0,14–0,5%.

Таблица 1. Показания к оперативному лечению при холецистолитиазе

Показание	Обоснование показания
Обызвествление стенки желчного пузыря («Фарфоровый желчный пузырь»)	Риск развития рака желчного пузыря
Большие размеры конкрементов (диаметр более 3 см)	Риск развития некроза, обусловленного давлением камня Риск развития рака желчного пузыря
Серповидно-клеточная анемия	Частый переход ЖКБ в клинически манифестную форму

Были проведены расчеты рисков смерти больных с бессимптомными камнями. Анализ проводился на 10 000 тысяч пациентов за 10 лет наблюдения. В течение этого времени у 200 пациентов развились бы острые осложнения с риском смерти 2,5% (5 пациентов); у 100 пациентов развился бы острый панкреатит с риском смерти 10% (10 пациентов), то есть за 10 лет умерли бы 15 пациентов, которым не выполнялась операция. Если бы этим пациентам с «бессимптомными камнями» провести операцию сразу по мере выявления камней, то от 10 до 50 пациентов умерли бы от после-

перационных осложнений немедленно. Это исследование подтверждает постулат, что бессимптомные камни менее 3 см в диаметре оперировать не следует.

При этом при бессимптомно протекающем холецистолитиазе, твердо установлены показания к оперативному лечению (табл. 1).

Медикаментозное растворение желчных камней.

В 1981 году группа гастроэнтерологов из Франкфурта (Германия), возглавляемая проф. У. Лейшнером, успешно использовала Урсофальк – препарат урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) для растворения желчных камней у пациентов с хроническим гепатитом. Использование медикаментозного литолиза открыло новую эру в лечении желчнокаменной болезни и уменьшило объем показаний для оперативного лечения.

Необходимыми условиями для проведения пероральной литолитической терапии УДХК являются **рентгенопрозрачность** желчных камней и хорошая сократительная способность желчного пузыря. Диаметр камней, как правило, не должен превышать 10 мм.

При наличии оптимальных условий пероральное применение УДХК в течение 6–12 месяцев приводит к полному растворению небольших холестериновых камней у 70–80% пациентов. Терапевтический эффект зависит от адекватного отношения (комплаенса) пациентов, поскольку УДХК должна приниматься регулярно. У тучных пациентов должны быть предприняты серьезные меры по нормализации веса.

Критерии отбора пациентов для литолитической терапии:

- Желчные камни должны быть чисто холестериновыми (рентгенопрозрачными при обзорной рентгенографии или КТ: плотность < 100 НУ).
- Максимальный диаметр камня не должен превышать, как правило, 15–20 мм.
- Желчный пузырь должен нормально функционировать.
- Просвет желчного пузыря должен быть наполнен камнями, как правило, не более чем наполовину.
- Пузырный проток должен быть проходим.
- Отсутствие осложнений ЖКБ.

Критерии исключения: частые колики, серьезные осложнения желчнокаменной болезни, «фарфоровый» желчный пузырь, цирроз печени, диарея, резекция тонкой кишки, беременность.

Доза УДХК для растворения камней выбирается в зависимости от массы тела пациента из расчета 10 мг на кг массы тела в сутки.

После полного растворения камней рецидивы ЖКБ могут развиваться у 10% пациентов в год в течение первых пяти лет. Рецидивирование является признаком продолжающихся расстройств обмена веществ, вновь приводящих к развитию перенасыщения желчи холестерином после прекращения приема литолитических препаратов.

Поэтому после успешного растворения камней пациентам рекомендуется прием поддерживающей дозы УДХК в течение нескольких месяцев. Доза препарата снижается до 5–7 мг на кг массы тела в сутки.

При выборе препаратов УДХК следует учитывать данные исследований концентрации урсодезоксихолевой кислоты в пузырной желчи, которые показывают, что более высокая концентрация отмечена для препарата Урсофальк (см. рис. 5).



Рис. 5. Содержание УДХК в пузырной желчи после приема биоэквивалентных препаратов УДХК в дозе 15 мг/кг массы тела

Патофизиологические последствия холецистэктомии

Увы, но даже успешное, без хирургических осложнений, удаление наполненного камнями и гноем желчного пузыря не всегда приводит к избавлению пациента от болей в эпигастрии и правом подреберье и проблем с пищеварением.

Удаление желчного пузыря перестраивает процессы желчеобразования и желчевыделения. Увеличение желчевыделения наступает уже через 2 недели после холецистэктомии. Повышение холереза – основная причина холагенной диареи после холецистэктомии.

Экспериментальными и клиническими наблюдениями установлено, что выпадение функционирующего желчного пузыря отражается на работе сфинктерного аппарата желчных путей. В настоящее время преобладает точка зрения, что после холецистэктомии развивается гипертонус сфинктера, и в первый месяц после операции эта патология отмечается у подавляющего числа больных. Механизм гипертонуса сфинктера Одди связывают с выключением регулирующей роли сфинктера Люткенса и мышечной активности желчного пузыря, так как тонус сфинктера Одди рефлекторно понижается во время сокращения желчного пузыря, что обеспечивает скоординированную деятельность всего сфинктерного аппарата желчных путей. Функционирующий желчный пузырь модулирует ответ сфинктера Одди на влияние холецистокинина. Экспериментально установлено уменьшение реакции сфинктера Одди в ответ на холецистокинин после холецистэктомии.

Исследования внешнесекреторной функции печени показывают, что холецистэктомия не оказывает существенного влияния на секрецию основных компонентов желчи. Изменения появляются лишь при поражении гепатоцита или возникновении холестаза, существовавших и до операции, что отмечается, например, когда калькулезный холецистит сочетается с холедохолитиазом или стенозом дистального отдела холедоха.

Сопровождающая ЖКБ билиарная недостаточность сохраняется и после удаления желчного пузыря. Дефицит желчных кислот после холецистэктомии до определенной степени восполняется за счет ускорения их энтерогепатической циркуляции. Однако значительное ускорение энтерогепатической циркуляции сопровождается подавлением синтеза желчных кислот, что приводит к дисбалансу соотношения основных компонентов желчи и нарушению свойств.

Среди органов гепатопанкреатодуоденальной зоны удаление желчного пузыря более всего отражается на функции поджелудочной железы. Развитию хронического панкреатита при билиарной патологии способствуют часто встречающиеся функциональные нарушения (дисфункции сфинктерного аппарата желчных путей) или органические заболевания протоковой системы, нарушающие пассаж желчи (сужения и стенозы терминальной части общего желчного протока, камни внепеченочных желчных протоков, холангиты и др.). Как правило, чем больше длительность ЖКБ, тем чаще встречается хронический панкреатит и тем тяжелее его течение. В связи с

этим одним из проявлений ПХЭС являются стойкие нарушения ферментотобразующей функции поджелудочной железы.

Есть данные о снижении секреторной функции желудка при наличии билиарной патологии. При этом наибольшее снижение кислотообразующей функции желудка отмечается у больных хроническим холециститом с длительным анамнезом заболевания. Холецистэктомия не восстанавливает кислотообразующую функцию желудка, а нередко морфологические изменения в слизистой оболочке антрального отдела после операции даже прогрессируют. Основной причиной подобных изменений в первую очередь является часто развивающийся после операции дуоденогастральный рефлюкс, обусловленный моторно-эвакуаторными нарушениями двенадцатиперстной кишки.

Практически у всех пациентов с диспепсическим синдромом после холецистэктомии выявляется активизация роста микробной флоры в начальных отделах тонкой кишки (преобладает *E. Coli*).

У больных ЖКБ и ПХЭС имеются значительные нарушения пищеварения, затрагивающие переваривание и всасывание белков, жиров и углеводов.

Удаление желчного пузыря приводит к структурной перестройке слизистой оболочки толстой кишки. После холецистэктомии в ней развивается атрофия и одновременно повышается пролиферативная активность слизистой оболочки. Снижается число клеток, продуцирующих серотонин, что приводит к формированию моторных нарушений со стороны толстой кишки.

Исходя из вышеизложенного несложно догадаться, что даже при отлично сделанной операции остается достаточно причин для того разнообразия клинических проявлений и жалоб, которые предъявляют пациенты после удаления желчного пузыря.

Дифференциальная диагностика постхолецистэктомического синдрома

Диагностика ПХЭС сложна в силу неспецифичности клинической картины и широкого спектра патологий со стороны желудочно-кишечного тракта (и не только), которые могут давать сходные симптомы и вызывать похожие жалобы.

Принципиально диагностический процесс можно условно разделить на два этапа:

Первый – выяснить, действительно ли билиарная патология лежит в основе патологического процесса. На этом этапе в дифференциальный диагноз

можно включить патологию практически всех отделов желудочно-кишечного тракта (гастриты, язвенную болезнь желудка, нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофаго-гастральный рефлюкс, синдром раздраженного кишечника и т.д.), новообразования различной локализации.

Второй – в том случае, если билиарная причина болевого синдрома подтверждена, необходимо определить, функциональные или органические (или обе вместе) причины лежат в основе нарушения пассажа желчи, поскольку именно функциональные нарушения желчеоттока в варианте дисфункции сфинктера Одди (ДСО) – на сегодняшний день признаются основными причинами ПХЭС как такового.

Причины развития ПХЭС, локализованные в гепатопанкреатодуоденальной области:

1. Факторы, нарушающие отток желчи и панкреатического секрета:

- стенозы (сужения) желчных протоков, чаще – стеноз сфинктера Одди
- камни желчных протоков резидуальные («забытые») или рецидивные
- опухоли большого дуоденального сосочка двенадцатиперстной кишки
- околососочковые дивертикулы
- кисты, опухоли или воспалительные процессы в головке поджелудочной железы
- дисфункция сфинктера Одди

2. Состояния, возникшие во время операции или в результате продолжения спаечного процесса в зоне операции:

- рубцовые стриктуры желчных протоков
- стенозы билиодигестивных анастомозов
- оставленный фрагмент желчного пузыря
- активный спаечный процесс в подпеченочном пространстве и др.

3. Функциональные нарушения, развившиеся после удаления желчного пузыря:

- «выпадение» концентрационной и резервуарной функции желчного пузыря
- нарушение гастроинтестинальной гормональной регуляции
- изменение внутрикишечного микробного пейзажа и т.д.

Указанные факторы могут сочетаться в различных комбинациях, обуславливая преобладание тех или иных симптомов.

Клинические проявления

Все клинические проявления после холецистэктомии, можно разделить на несколько групп, что значительно облегчит дифференциальную диагностику.

Симптомы хирургических осложнений. Данная группа заболеваний: травмы внепеченочных желчных протоков, механические желтухи и обострения панкреатита, вызванные неустраненными до или во время операции стенозами дистального отдела общего желчного протока (в области сфинктера Одди) или камнями протоков, воспалительные процессы в зоне операции и т.д. – как правило, проявляется в раннем послеоперационном периоде и относится к компетенции хирургов. Информация о них необходима для правильной постановки диагноза.

Не стоит забывать о том, что и в более поздние сроки можно столкнуться с проблемами, связанными с перенесенной операцией, например, краевое клиппирование общего желчного протока, длинная культя пузырного протока, резидуальные или рецидивные камни желчных протоков, стеноз дистального отдела общего желчного протока и другие.

Симптомы, связанные с нарушением оттока желчи, холангитом, стенозирующим папиллитом:

- боли в эпигастрии или правом подреберье, связанные с приемом пищи: после еды и при нарушении диеты
- тошнота, рвота (иногда)
- субфебрилитет, эпизоды фебрильной температуры, особенно совпадающие с болевым синдромом в эпигастрии или правом подреберье
- ознобы
- эпизоды болевых приступов с желтухой или иктеричностью склер
- неэффективность стандартного лечения болевых приступов спазмолитиками и ферментами
- повышение прямого билирубина, щелочной фосфатазы, гамма-глутамил-транспептидазы (маркеры холестаза)
- лейкоцитоз
- симптомы обострения хронического панкреатита

У пациентов с хроническим калькулезным холециститом, как правило, хронический панкреатит формируется на дооперационном этапе. Наличие общей ампулы большого дуоденального сосочка, а иногда и более высокого соединения общего желчного протока с главным панкреатическим, приводит к тому, что при попадании мелких конкрементов или кристаллов холестерина в эти протоки развивается спазм, затем отек, что приводит к нарушению оттока секрета из поджелудочной железы с развитием клиники панкреатита. Как известно, сформировавшийся хронический панкреатит обратного развития не имеет, и периодически у пациентов после перенесенной холецистэктомии могут быть обострения с классической клиникой.

Симптомы обострения ранее имевшихся заболеваний: например, язвенная болезнь, хронический панкреатит, хронический гепатит и другие, симптомы которых пациенты часто связывают с перенесенной холецистэктомией. Следует отметить, что впервые возникшие язва желудка или двенадцатиперстной кишки могут быть непосредственно связаны с холецистэктомией. Это так называемые гепатогенные язвы.

Симптомы заболеваний, не связанных с перенесенной холецистэктомией.

Это, как правило, либо вновь возникшие заболевания, либо заболевания других органов и систем (инфаркт миокарда, боли, связанные с корешковым синдромом и т.д.). Например, в моей практике был случай, когда пациентка была уверена, что боли в правом подреберье связаны с перенесенной операцией, хотя при обследовании был выявлен компрессионный перелом позвоночника, обусловленный туберкулезом.

Симптомы функциональных расстройств

К данной группе следует отнести дисфункцию сфинктера Одди, дуоденальную гипертензию и избыточный бактериальный рост.

Диагностические критерии функциональных расстройств сфинктера Одди (Римский консенсус III – 2006 год)

Эпизоды болей, локализованных в эпигастрии и/или в правом верхнем квадранте живота, и все следующие признаки:

- Боль 30 мин и более
- Боли повторяются с различными интервалами
- Боли достигают постоянного уровня
- Боли умеренные или сильные, достаточные для нарушения повседневной активности или приводящие в отделения неотложной помощи

- Боли не уменьшаются при перемене положения
- Боли не уменьшаются после приема антацидов

! Исключены другие структурные заболевания, которые могли бы объяснить симптомы заболевания.

Типы дисфункции сфинктера Одди

- Функциональное билиарное расстройство сфинктера Одди
- Функциональное панкреатическое расстройство сфинктера Одди

Диагностические критерии функционального билиарного расстройства сфинктера Одди:

- Критерии функциональных расстройств (см. выше)
- Нормальный уровень амилазы/липазы

Подтверждающие критерии: подъем трансаминаз сыворотки крови, щелочной фосфатазы или конъюгированного билирубина, по времени связанных по крайней мере с 2 эпизодами болей

Диагностические критерии функциональной панкреатической дисфункции сфинктера Одди:

- Критерии функциональных расстройств (см. выше)
- Повышенная амилаза/липаза

Следует отметить, что в Римский консенсус III не входит ситуация, которая возникает достаточно часто после холецистэктомии – это, холагенная диарея, обусловленная гипотонусом сфинктера Одди (недостаточность сфинктера Одди). Как правило, пациенты жалуются на дефекацию после каждого приема пищи или чаще.

Дуоденальная гипертензия и избыточный бактериальный рост.

Пусковым механизмом развития дуоденальной гипертензии служит хаотичное поступление желчи в двенадцатиперстную кишку, связанное с отсутствием желчного пузыря, и изменение химического состава желчи. Все это приводит к нарушению переваривания и всасывания жира, снижению бактерицидности содержимого двенадцатиперстной кишки, ее микробному обсеменению, в условиях которой происходит преждевременная деконъюгация желчных кислот, в связи с чем, развивается дуоденит, дуоденальная гипертензия, дуодено-гастральный рефлюкс.

Учитывая, что в механизме развития дуоденальной гипертензии важную роль играет микробное обсеменение и воспалительный процесс в форме

дуоденита, отнести данную патологию к функциональной, по моему мнению, можно только условно, что отражается в подходах к лечению.

На настоящий момент диагностика функциональных нарушений может основываться только на вышеуказанных клинико-лабораторных данных, так как фактически единственной инструментальной методикой по определению давления в сфинктере Одди является эндоскопическая манометрия. Методика достаточно сложная и может сопровождаться довольно грозными осложнениями (острый панкреатит). В настоящее время используется только в научных исследованиях.

Таким образом, можно выделить несколько синдромов, выявление которых позволяет выйти на диагноз заболевания.

Синдромы заболеваний, входящих в группу ПХЭС:

- Болевой
- Нарушение процессов переваривания и всасывания
- Нарушение моторной функции желудочно-кишечного тракта
- Симптомы, связанные с холангитом, стенозирующим папиллитом
- Развитие избыточного бактериального роста в тонкой кишке

Структура постхолецистэктомического синдрома



Рис. 6. Структура постхолецистэктомического синдрома

Диагностика

Рутинные лабораторные и инструментальные исследования

Для уточнения характера заболевания и постановки диагноза среди общедоступных исследований особую значимость имеют:

- Клинический анализ крови (лейкоцитоз, СОЭ)
- Биохимические исследования (билирубин и фракции, щелочная фосфатаза, АЛТ, АСТ, амилаза крови и мочи, гамма глютамилтранспептидаза)
- УЗИ органов брюшной полости, поджелудочной железы и почек
- Эзофагодуоденоскопия с осмотром залуковичных отделов двенадцатиперстной кишки (в случае подозрения на патологию фатерова соска, дополнительно – дуоденоскопия аппаратом с боковым расположением оптики)

Следует помнить о некоторых особенностях этих методик.

Повышение уровня прямого билирубина, щелочной фосфатазы, гамма глютамилтранспептидазы указывает на нарушение оттока желчи; АЛТ, АСТ – на повреждение печени, амилазы крови – на ферментемию при панкреатите.

В протоколе УЗИ должны быть указаны отдельно диаметр внутриспеченочных и внепеченочных желчных протоков, размеры поджелудочной железы по отделам, диаметр главного панкреатического протока, проблемы визуализации. При этом, по данным литературы, особенность методики такова, что УЗИ не выявляет расширения внепеченочных желчных протоков в 25–40% случаев, а камней внепеченочных желчных протоков – в 20–30%.

Осмотр вертикальной ветви двенадцатиперстной кишки и области БДС при любой ЭГДС обязателен, но детально изучить большой дуоденальный сосочек можно только фиброскопом с боковым расположением оптики (дуоденоскопом). Наличие или отсутствие желчи в двенадцатиперстной кишке не говорит о наличии или отсутствии стеноза БДС. По внешнему виду БДС нельзя ставить диагноз стеноза большого дуоденального сосочка. Наличие дивертикулов рядом с БДС не является противопоказанием для эндоскопических исследований и операций.

Дополнительные диагностические исследования

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография – методика прямого введения рентгенконтрастного раствора (по катетеру) в желчные и панкреатические протоки через устье БДС; по рентгеновским снимкам позволяет выяснить диаметр протоков, наличие и уровень их сужений, наличие камней.

Достоинства ЭРХПГ как метода в диагностике ПХЭС:

- Высокая диагностическая эффективность
 - Возможность перейти к корректирующим эндоскопическим операциям при стенозах БДС и камнях желчных или панкреатических протоков (папиллосфинктеротомия, дробление и извлечение камней протоков, установка стентов и т.д.) Эндоскопические операции сохраняют анатомические взаимоотношения, малотравматичны.
- Недостатки ЭРХПГ:
- Невозможно получить изображение протоковой системы в 9% случаев из-за анатомических особенностей
 - Осложнения в виде панкреатита 3–4% и панкреонекроза 1–1,5%
 - Летальность 0,2–0,3%

МРХПГ – магниторезонансная холангиопанкреатография – высокоэффективный, неинвазивный диагностический метод при патологии протоковой системы. Как правило, на первом этапе необходимо проведение МРТ, которая обеспечивает визуализацию ложа удаленного желчного пузыря, позволяет выявить затеки желчи, оценить состояние паренхиматозных органов.

МРХПГ позволяет оценить протоки без прямого введения в них контрастных средств: диаметр желчных путей, состояние культи пузырного протока, исключить дефекты наполнения билиарного тракта (камни), наличие стенозов и стриктур, избежать осложнений, присущих ЭРХПГ.

КТ, МРТ – наиболее информативны для выявления патологии паренхиматозных органов, менее эффективны для выявления патологии протоковой системы.

Мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным контрастированием – высокоэффективный метод.

Эндоскопическая ультрасонография – высокоэффективный метод диагностики, но недостаточно распространен, требует анестезиологического пособия, инвазивный.

Эндоскопическая манометрия сфинктера Одди (выполняется, как правило, в научных исследованиях, диагностическая ценность ограничена).

Холесцинтиграфия (выполняется редко, диагностическая ценность ограничена).

Таблица 2. Сравнительная диагностическая ценность методов исследования в распознавании причин нарушения оттока желчи и панкреатического секрета

МРХПГ	98,5%
МСКТ	97%
ЭндоУЗИ	96,2%
ЭРХПГ	91%
МРТ	81%
УЗИ	64%

Таким образом, врач должен знать возможности каждого метода, их разрешающую способность. Из приведенных данных можно понять, что наиболее высокую разрешающую способность демонстрируют МРХПГ, МСКТ, Эндо-Соно, ЭРХПГ. Но данные методы не всегда доступны, часто – дорогостоящи. При этом разрешающая способность широко используемого метода УЗИ всего 64%. Обстоятельства ограниченной доступности высокоинформативных методов исследования, разумеется, затрудняют диагностику, но не надо забывать главное правило врача – «жалобы и анамнез – это 2/3 диагноза». Именно при патологии гепатобилиарной зоны тщательно собранные жалобы, анамнез, развитие заболевания позволяют заподозрить основные причины страданий больного, при этом доступных методов исследования может быть достаточно для постановки диагноза. Только небольшой части больных будет необходи-

ма дополнительная диагностика. Лечащий врач обязательно должен владеть информацией о медицинских центрах, где проводятся современные инструментальные методы обследования, чтобы своевременно направить больного.

Примеры формулировки диагноза

- Постхолецистэктомический синдром. Функциональное билиарное расстройство сфинктера Одди.
- Хронический панкреатит, обострение. Состояние после лапароскопической холецистэктомии в 2009 году. Функциональное панкреатическое расстройство сфинктера Одди.
- Постхолецистэктомический синдром: холецистэктомия, холедохолитомия в 2006 году. Холангит, рецидивный холедохолитиаз?
- Холангит. Стеноз дистального отдела общего желчного протока? Лапароскопическая холецистэктомия в 2012 году.

Лечение

Лечение ПХЭС напрямую зависит от диагноза, который устанавливается больному в процессе проведенной дифференциальной диагностики. Как правило, лечение включает в себя следующие компоненты:

- Диета
- Медикаментозные методы лечения
- Инвазивные методы лечения (при наличии показаний)

Диета

- Питание до 6 раз в сутки (после операции)
- Ограничение жиров до 60–70 г в сутки
- Овощи, фрукты, травы – термически обработанные
- Пшеничные отруби
- Раннее расширение диеты в послеоперационном периоде в зависимости от сопутствующих заболеваний

Ошибка, которую до сих пор совершают врачи – рекомендация длительного соблюдения строгой диеты после операции (до полугода и более). В то время, когда больного следует максимально рано переводить на обычное питание, что позволит быстрее включиться адаптационным механизмам организма после удаления желчного пузыря.

Медикаментозные методы лечения

Выбор препаратов для лечения пациентов с ПХЭС зависит в первую очередь от той патологии, которая выявляется в процессе дифференциальной диагностики. Необходимо применять посиндромный подход, что позволяет проводить выбор препаратов в зависимости от преобладающих симптомов еще до окончательной постановки диагноза.

Группы препаратов, использующихся при лечении ПХЭС:

- Спазмолитические средства
- Антибиотики
- Ферменты
- Препараты, восстанавливающие нормальный состав желчи
- Пребиотики

Практически все пациенты нуждаются в назначении спазмолитиков, поскольку причиной болевого синдрома является спазм гладкой мускулатуры сфинктера БДС. Выбор спазмолитика зависит от его механизма действия.

Классификация спазмолитиков

Нейротропные спазмолитики (холинолитики, М-холиноблокаторы)

- Неселективные
 - атропинового ряда (атропин, платифиллин) (M2)
 - гастропепинового ряда (гастроцепин) (M1)
- Селективные
 - гиосцина бутилбромид (бускопан) (M3, M2)

Миотропные спазмолитики

- Неселективные (миотропные ингибиторы фосфодиэстеразы)
 - папаверин
 - дротаверин
- Селективные
 - мебеверин (миотропный блокатор Na-каналов)
 - пинавериум бромид (миотропный ингибитор Ca-каналов)
 - отилония бромид (миотропный ингибитор Ca-каналов)
- Регулятор сокращения мышечного волокна (агонист мю/дельта/каппа рецепторов)
 - тримебутин не является только спазмолитиком, а именно регулятором моторики желудочно-кишечного тракта

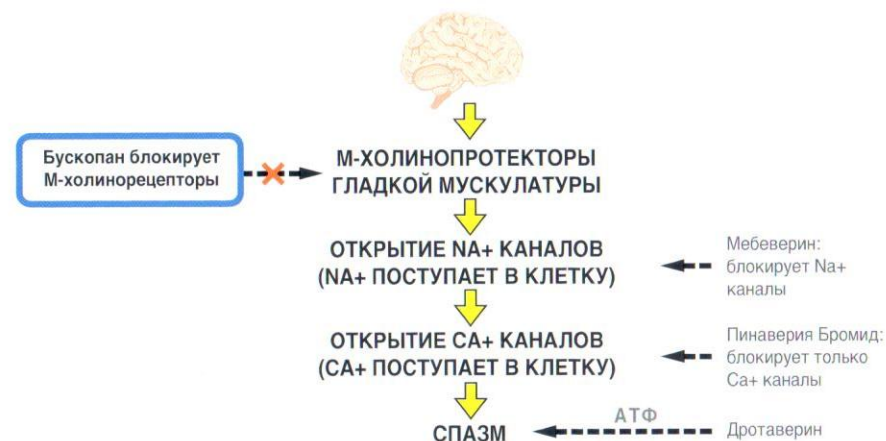


Рис. 7. Влияние спазмолитиков на этапы сокращения мышечного волокна

Таблица 3. Лечебные дозировки спазмолитиков, их «точки приложения», наличие побочных действий

Препарат	Дозы (раз в день)	Уровень спазмолитического действия	Побочные действия
Дротаверин	40 мг (2 табл.) – 3 раза в день	На всем протяжении ЖКТ	Есть
Дротаверин парентерально	2 мл (40 мг) в/м или в/в	На всем протяжении ЖКТ	Есть
Мебеверин	200 мг (1 табл.) – 2 раза в день	Преимущественно верхние отделы ЖКТ	Нет
Пинавериум бромид	50–100 мг (1–2 табл.) – 3 раза в день	Преимущественно нижние отделы ЖКТ	Нет
Тримебутин	100–200 мг (1–2 табл.) – 3 раза в день	На всем протяжении ЖКТ	Нет
Гиосцина бутилбромид	10 мг (1 табл.) – 3 раза в день, свечи 10 мг – 3–5 раз в день	На всем протяжении ЖКТ	Нет
Атропин	0,1 % 1 мл подкожно	На всем протяжении ЖКТ	Выражены
Платифиллин	0,2 % 1 мл подкожно	На всем протяжении ЖКТ	Выражены

При выраженном болевом синдроме лечение необходимо начинать с назначения нейротропных спазмолитиков, действие которых начинается значительно быстрее. Возможно также и применение широко распространенной в практике методики сочетания нейротропных и миотропных спазмолитиков. При умеренно выраженном, длительном болевом синдроме может быть достаточно только миотропных спазмолитиков.

Следует отметить, что по силе и скорости спазмолитического воздействия на мышечный аппарат сфинктера Одди лидером является гиосцина бутилбромид (бускопан).

Антибиотики

Антибактериальная терапия пациентам с ПХЭС назначается при:

- Холангите
- Подозрении на микробную контаминацию тонкой кишки
- Активном спаечном (воспалительном) процессе в подпеченочном пространстве

Антибиотики следует применять также и *ex juvantibus*, когда у пациента, несмотря на применение адекватных доз спазмолитиков, сохраняется болевой синдром, и можно предполагать воспалительные изменения в панкреатодуоденальной зоне, которые мы ни подтвердить, ни отвергнуть не можем.

Группы препаратов, использующихся при вышеуказанной патологии, представлены в таблице 4. Часть препаратов применяются при той и при другой патологии (в таблице выделены курсивом), поэтому при подозрении на сочетанную патологию им рекомендуется отдать предпочтение. Все антибиотики назначаются в стандартных дозировках.

Таблица 4. Антибактериальные препараты в лечении ПХЭС

Препараты для лечения холангита	Препараты для лечения микробной контаминации тонкой кишки
Тетрациклин	Рифаксимин
Эритромицин	Эрсефурил
Доксициклин	Интетрикс
Кларитромицин	
Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин
Ко-тримоксазол	Ко-тримоксазол
Цефалоспорины	Цефалоспорины

Ферментная терапия

Назначение ферментной терапии необходимо практически всем пациентам, независимо от причин развития постхолецистэктомического синдрома. Это обусловлено, прежде всего, ухудшением качества и уменьшением объема желчи, необходимого для пищеварения, а также высокой частотой хронических панкреатитов.

Адекватную ферментную терапию применяют сразу после купирования интенсивного обострения с выраженным болевым синдромом. Назначают панкреатические ферменты обычно по 1–3 капсулы во время или сразу после еды. Дозы препаратов устанавливают в зависимости от потребности в липазе. Для большинства больных достаточно 10 000–25 000 ед. на прием; при особо тяжелых формах болезни с выраженной стеатореей разовую дозу липазы увеличивают до 40 000 ед. Препараты необходимо применять при каждом приеме пищи. Конечно, эффективность панкреатина в микрогранулах значительно выше других ферментных препаратов, что связано с особенностями строения капсулы. Активное вещество в форме минимикросфер или микропеллет, которые еще дополнительно покрыты защитным слоем, устойчивым к действию пепсина и соляной кислоты. Таким образом, препарат в активном состоянии доходит до двенадцатиперстной кишки и хорошо перемешивается с пищей.

Кратность приема ферментного препарата в течение дня зависит от кратности приема пищи. Так при тяжелой ферментной недостаточности вместе с завтраком, обедом и ужином может быть назначено по 25 000–40 000 ед. и по 10 000 ед. на второй завтрак, полдник и второй ужин.

Прием ферментных препаратов может продолжаться годами. Во всяком случае опыт показывает, что стихание выраженного обострения хронического панкреатита занимает чаще всего 3–5 недель, а полное стихание явлений обострения хронического панкреатита – обычно 6–12 мес. Желательно весь этот период ферментотерапию не прерывать. В дальнейшем проводится курсовая терапия «по требованию» в зависимости от выраженности симптомов.

Препараты, восстанавливающие нормальный состав желчи

У многих больных после перенесенного оперативного лечения желчь остается литогенной. Это угрожает рецидивом камнеобразования, но уже в желчных протоках, либо развитием повторных приступов панкреатита, связанных со спастическим воздействием микролитов или микрокристаллов на сфинктер Одди, попаданием их в главный панкреатический проток. В этой ситуации необходимо назначение препаратов урсодезоксихолиевой

кислоты (УДХК), что зачастую помогает коренным образом изменить ситуацию, справиться с частыми обострениями хронического панкреатита. УДХК (Урсофальк) назначается в дозе 10–15 мг/кг веса в сутки в течение не менее 4–5 месяцев, в течение первого месяца комбинируется со спазмолитиками, при необходимости – с ферментными препаратами.

К тому же, УДХК может быть использована при лечении дуодено-гастрального рефлюкса, как в виде монотерапии, так и в комбинации с прокинетики (тримебутин, домперидон).

Оптимальным препаратом УДХК является немецкий препарат Урсофальк, который производится в Германии с 1979 г. Аналоги препарата могут отличаться от Урсофалька по эффективности, безопасности и вероятности побочных эффектов. Кроме того, как уже было описано выше, при использовании препарата Урсофальк отмечается наиболее высокая концентрация УДХК в желчи, что позволяет рассчитывать на более быстрый клинический эффект.

Пребиотики

Довольно часто пациенты после холецистэктомии обращаются с жалобами на частый стул, а иногда и развитие поносов, причины которых рассмотрены выше. Этим обусловлено назначение препаратов, которые помогут справиться с диарейным синдромом.

- Псиллиум (Мукофальк) 1–2 саше (3–6 г) в день на 1–2 приема, растворить один пакетик в 150 мл холодной либо теплой воды
- Хилак-форте 60 капель 3 раза в день 1 неделю, затем 30 капель 3 раза в день 2 недели

Пациентам, у которых в связи с неполноценным пищеварением, развиваются запоры можно рекомендовать следующие препараты и режимы их дозирования:

- Псиллиум (Мукофальк) 3–6 саше (10–20 г) в день на 2–3 приема, растворить 1 пакетик в 150 мл холодной либо теплой воды
- Лактулоза 1–2 столовые ложки 1 раз в день

Инвазивные методы лечения

Показания для инвазивных методов лечения – механические препятствия, затрудняющие отток желчи и, как следствие, вызывающие гнойный холангит, механическую желтуху, интоксикацию; а также механические препятствия, затрудняющие отток панкреатического сока, вызывающие обострения панкреатита:

- Стенозы, стриктуры общего желчного протока
- Резидуальные или рецидивные камни общего желчного протока
- Стенозы билиодигестивных анастомозов
- Стенозы, стриктуры, камни общего панкреатического протока

Инвазивные методы лечения:

- Эндоскопические операции (папиллосфинктеротомия, дробление и извлечение камней протоков, дренирование, стентирование и т.д.)
- Хирургические операции

Эндоскопические вмешательства менее травматичны, более эффективны, имеют меньший процент осложнений, чем хирургические, что продемонстрировано в таблице 5:

Таблица 5. Сравнение инвазивных методов лечения ПХЭС

	Эндоскопические операции	Хирургические операции
Эффективность	96–97%	80–90%
Осложнения	2,5–5%	9,3–26,5%
Неудовлетворительные результаты	4–7%	10–19,8%
Летальность	0,5–1,2%	5,5–20%
Анатомичность	Да	Нет
Травматичность	Низкая	Высокая

Все пациенты, у которых есть показания для инвазивных методов лечения, обязательно должны быть направлены в учреждения, где есть возможность применения как эндоскопических, так и хирургических операций. И только в этом случае, при невозможности применения эндоскопических способов лечения, должен ставиться вопрос о хирургическом лечении.

Клинический пример, демонстрирующий эффективность взаимодействия врачей различных специальностей при лечении сложной разновидности постхолецистэктомического синдрома.

Пациентка Р., 47 лет, в июне 2009 госпитализирована в Гастроэнтерологический центр МУЗ «ПГКБ № 3» с направительным диагнозом: первичный склерозирующий холангит.

Анамнез. В августе 2006 года перенесла экстренную лапароскопическую холецистэктомию по поводу острого калькулезного флегмонозного холе-

цистита. На следующие сутки развилась клиника механической желтухи. Произведена лапаротомия, обнаружено иссечение проксимальной части гепатикохоледоха на протяжении 15 мм. С целью восстановления желчеотока сформирован би-гепатикоеюноанастомоз на сменном транспеченочном дренаже (СТД), энтеро-энтероанастомоз по Ру. Послеоперационное течение гладкое.

При очередной смене СТД в мае 2007 года дренаж мигрировал (выпал). В течение следующего года самочувствие было удовлетворительное.

В июне 2008 года Р. была обследована. Выполнены лабораторные тесты, МРТ, МРХПГ. Данных за стриктуру бигепатико-еюноанастомоза не получено.

В октябре 2008 года Р. отметила ухудшение состояния: тяжесть в правом подреберье, иктеричность склер, и обратилась к врачу-гепатологу. Проведена пункционная биопсия печени, при которой обнаружены морфологические признаки холангита. Заключение гепатолога: первичный склерозирующий холангит. (Можно предположить, что врач-гепатолог, расценил результаты обследования в июне 2008 года, как окончательные, постоянные). Назначен Урсофальк длительно.

В дальнейшем периодически отмечались болевые приступы с эпизодами потемнения мочи и кратковременной гипертермией. Наблюдалась терапевтом поликлиники с диагнозом первичный склерозирующий холангит.

Жалобы при поступлении в МУЗ «ПГКБ № 3» на периодические ноющие боли в правом и левом подреберьях, не связанные с приемом пищи; повышение температуры до субфебрильной, озноб, общую слабость, потемнение мочи. Не может работать.

Объективно при поступлении: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы серовато-субиктеричные. Склеры субиктеричные. По органам – без серьезных отклонений.

Данные обследования.

Изменения, выявленные при лабораторных методах исследования:

- общий анализ крови – СОЭ 50 мм/ч;
- биохимический анализ крови АЛТ – 46,9 ед. (до 30); АСТ 49,1 ед. (до 30); ГГТП 118 (до 32); ЩФ 699 ед. (до 280). Изменения расценены как повышение уровня маркеров холестаза, умеренный рост активности ферментов цитолиза.

Инструментальные методы обследования:

УЗИ – признаки диффузного изменения паренхимы печени с наличием умеренно выраженной дилатации внутripеченочных протоков: в правой и левой долях печени протоки до 4 мм в диаметре (в номе не видны), линейной формы, с ровными контурами. Дистальный (отключенный) отдел холедоха 5–6 мм в диаметре, стенка уплотнена.

ЭГДС с осмотром области большого дуоденального сосочка, начальной части тощей кишки (область анастомоза не достигнута) – без патологии.

Клинический диагноз: Постхолецистэктомический синдром. Состояние после ЛХЭ 2006 г.; операции наложения би-гепатикоеюноанастомоза в связи с травмой холедоха. Холангит. Стеноз билиодигестивного анастомоза?

Отсутствие необходимого оборудования не позволило получить подтверждение диагноза.

Пациентка была направлена в научно-образовательный центр абдоминальной хирургии и эндоскопии РГМУ им. Н.И. Пирогова (зав. – проф. С.Г. Шаповальянц) на базе ГКБ № 31 г. Москвы.

Госпитализация в ноябре 2009 года. При поступлении общее состояние – удовлетворительное. Жалобы на субиктеричность кожных покров и склер, субфебрилитет, тупые боли в правом подреберье, усиливающиеся после еды, дефицит массы тела. При обследовании отмечено нарастание ЩФ до 1109 (до 280) ед., АлАТ – до 50 ед. (до 30), АсАТ – до 67 ед. (до 30), общий билирубин – 19,9 (3,4–17,0); прямой – 8,8 (0–5,1) ммоль/л.

Под в/в анестезией выполнена плановая энтероскопия стандартным фиброэнтероскопом, однако, несмотря на многочисленные попытки область энтеро-энтеро, а соответственно и би-гепатикоеюноанастомоза не достигнута.

Операция. Под в/в анестезией 16 ноября 2009 года была выполнена повторная энтероскопия с использованием баллонного энтероскопа SIF-Q180 (Олимпас, Япония). Баллонный энтероскоп проведен в тощую кишку на расстояние около 2 метров до энтеро-энтероанастомоза. Было использовано 6 циклов присборивания-продвижения тонкой кишки. Затем аппарат с небольшими техническими сложностями был проведен в приводящую петлю кишки на расстояние до 70–80 см, где были обнаружены два щелевидных устья би-гепатикоеюноанастомоза с наложениями билиарного сладжа. Поочередно катетеризированы оба устья, введено до 30 мл контраста: контрастированы левый и правый печеночные и сегментарные протоки, последние расширены до 9 мм, их просвет неомогенен, с множественными

дефектами наполнения. Таким образом, у пациентки подтверждена структура би-гепатикоеюноанастомоза, выявлен множественный гепатиколитиаз.

В завершение проведена эндоскопическая операция: первый этап – извлечение большого количества билиарных конкрементов корзинкой Dormia, второй этап – баллонная дилатация би-гепатикоеюноанастомоза до 10 мм в диаметре, третий этап – окончательная санация внутрипеченочных желчных протоков ревизионным баллоном.

Течение послеоперационного периода гладкое; болевой синдром и гипертермия быстро купировались. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии на 5 сутки после вмешательства. Контрольный биохимический анализ крови: общий билирубин – норма; АлАТ – 47 ед., АсАТ – 53 ед., ЩФ – 378 ед.

Через 6, 12, 18, 36 месяцев после эндоскопической операции – активные вызовы пациентки в Гастроэнтерологический центр МУЗ «Подольская городская больница № 3». При контрольных явках отмечено отсутствие жалоб и удовлетворительное состояние. Кожные покровы свежие, обычной окраски, склеры светлые. Лабораторных и УЗИ-признаков холестаза нет. Ведет активный образ жизни, работает. С профилактической целью рекомендованы к приему препараты урсодезоксихолиевой кислоты (Урсофальк) по 1 месяцу 2 раза в год.

Заключение

Постхолецистэктомический синдром – это собирательное понятие, включающее многие заболевания, проявившиеся после удаления желчного пузыря по поводу ЖКБ. Необходимость более глубокого изучения этого состояния обусловлено значительной распространенностью данной патологии, связано с высокой частотой оперативных вмешательств по поводу ЖКБ. По этой причине врачи разных специальностей – терапевты, хирурги, гастроэнтерологи и другие, часто сталкиваются с проблемами диагностики и лечения пациентов с постхолецистэктомическим синдромом в своей повседневной практике. Учитывая высокую гетерогенность данного синдрома, необходимо развитое клиническое мышление, а также умение проведения широкой дифференциальной диагностики. Однако следует отметить, что именно при этой патологии, своевременно поставленный диагноз и адекватно проведенное лечение позволяют помочь больному и улучшить качество его жизни.

Список литературы

1. Аверьянова Л.П., Мельниченко Л.Я., Бутенко А.А. и др. Характеристика пищеварения у больных желчнокаменной болезнью и перенесших холецистэктомию. Материалы восьмой Российской гастроэнтерологической недели 18–21 ноября 2002, Москва. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Москва, 2002; 5(12): 123 с.
2. Агафонова Н.А., Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. и др. Синдром диспепсии после холецистэктомии. Материалы 5-го съезда научного общества гастроэнтерологов России, 3–6 февраля 2005 года, Москва, с. 325–326.
3. Быстровская Е.В. Постхолецистэктомический синдром: клинические варианты, прогнозирование и профилактика. Автореф. дис. докт. мед. наук. Москва, 2010, 38 с.
4. Быстровская Е.В. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике холедохолитиаза. Автореф. дис. канд. мед. наук. 2003. 30 с.
5. Быстровская Е.В., Ильченко А.А. Постхолецистэктомический синдром: аспекты профилактики. Леч. врач. – 2009. – № 9. – Гастроэнтерология Симпозиум.
6. Гальперин Э.И., Волкова Н.В. Заболевания желчных путей после холецистэктомии. – М.: Медицина. 1998. 272 с.
7. Григорьев П.Я., Агафонова Н.А., Солуянова Э.П., Яковенко С.А. Постхолецистэктомический синдром: диагностика и лечение. Леч. врач. – 2004. – №4 – Гастроэнтерология Симпозиум.
8. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулутко А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь. Москва. Издательство ГЕОТАР-Медиа. 2009. 179 с.
9. Делюкина О.В. Моторные дисфункции желчных путей и особенности биохимического состава желчи при билиарном сладже, методы их коррекции. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва, 2007, 26 с.
10. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. М., Атмосфера, 2006. – 399 с.
11. Ильченко А.А. Helicobacter spp и билиарная патология. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2006. № 1. С. 59–68.
12. Ильченко А.А. Билиарный панкреатит. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2005. № 5. С. 10–16.
13. Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей. Руководство для врачей. – 2-е изд., перераб. и доп. – ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. – 880 с.