**Современное состояние проблемы**

В настоящее время холецистэктомия является проверенным и надежным ("золотым стандартом") лечения желчнокаменной болезни. У 25-40% больных, перенесших холецистэктомию, сохраняются или через некоторое время появляются абдоминальные боли и диспепсические расстройства, требующие лечения. Такое состояние обозначается как постхолецистэктомический синдром. У большинства больных (58%) причиной жалоб служат функциональные нарушения, у 40-42% - органические. Лишь в 1,5% случаев органические нарушения являются следствием операции, и лишь 0,5% больных с постхолецистэктомическим синдромом вынуждены подвергаться повторной операции.

Постхолецистэктомический синдром является собирательным понятием, объединяющим различные патологические состояния и связанные с ним клинические проявления, отмечаемые у пациентов, перенесших холецистэктомию.

**Причины постхолецистэктомического синдрома**

К причинам постхолецистэктомического синдрома, связанным с поражением желчных путей относят стриктуры желчных протоков, стенозы в области дуоденального соска, нераспознанные или рецидивирующие камни общего желчного протока, длинный пузырный

проток, невринома в области рубца. К причинам (не связанным с патологией желчных путей) которые не были своевременно распознаны до операции, относят, например, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, функциональные нарушения кишечника, хронические запоры, что нельзя ассоциировать с постхолецистэктомическим синдромом. Если операция выполняется только у тех больных, у которых отмечаются классические признаки желчных колик, то постхолецистэктомический синдром развивается лишь у 5% пациентов

Причины постхолецистэктомического синдрома

• Функциональные нарушения (до 60%)

• Органические причины (около 40%)

\_ изменения (поражения) желчных путей

\_ изменения желудочно-кишечного тракта

\_ нарушения, не связанные с желудочно-кишечным трактом Патофизиология нарушений, происходящих после выполнения холецистэктомии, схематично выглядит следующим образом.

Удаление желчного пузыря приводит к нарушению депонирования желчи и моторики сфинктера Одди. Дуоденит сопровождается дуоденальной дискинезией, гипертензией и забросом содержимого в общий желчный и панкреатический проток. Развиваются дискинезии как общего сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы (сфинктера Одди), так и его составляющих сфинктеров желчного и панкреатического протоков. Изменение концентрации желчи и ритма, хаотическое ее поступление в двенадцатиперстную кишку нарушает переваривание и всасывание жира и других веществ липидной природы, уменьшает бактерицидность дуоденального содержимого, приводит к ослаблению роста и функционирования нормальной кишечной микрофлоры, изменению печеночно-кишечной циркуляции желчных кислот и других компонентов желчи. Под влиянием измененной микрофлоры желчные кислоты подвергаются преждевременной деконъюгации, что также способствует повреждению слизистой оболочки кишечника.

Таким образом, у больных с удаленным желчным пузырем клинические проявления могут быть связаны с:

1) изменением химического состава желчи;

2) нарушенным пассажем ее в двенадцатиперстную кишку;

3) дискинезией сфинктера Одди;

4) развитием избыточного бактериального роста в кишечнике.

Патологические состояния, выявляемые у больных после холецистэктомии:

• наличие дисфункции сфинктера Одди при отсутствии структурных изменений билиарной системы;

• билиарная гипертензия с холестазом и наличием воспаления;

• сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, в большинстве случаев, состояние больных, перенесших холецистэктомию, обусловлено функциональными возможностями сфинктера Одди.

Определение постхолецистэктомического синдрома

Согласно международной классификации функциональные расстройства билиарного тракта подразделяют на два типа: дисфункцию желчного пузыря и дисфункцию сфинктера Одди. В настоящее время вместо терминов "постхолецистэктомический синдром", "билиарная дискинезия" и др. рекомендуется использовать в качестве диагноза термин "дисфункция сфинктера Одди".

Следует отметить, что в последней Международной классификации болезней (МКБ\_10) под рубрикой К82.8 выделены "дискинезия желчного пузыря и пузырного протока", под рубрикой К83.4 \_ "спазм сфинктера Одди", а "постхолецистэктомический синдром" (шифр К91.5) отнесен в рубрику К91 "нарушения органов пищеварения после медицинских процедур, не классифицированные в других рубриках".

Термином постхолецистэктомический синдром в большинстве случаев принято обозначать дисфункцию сфинктера Одди, обусловленную нарушением его сократительной функции, препятствующую нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических

препятствий.

**Анатомия и функции сфинктера Одди**

Билиарный тракт у здорового человека представляет собой единую функциональную систему и включает желчный пузырь, пузырный проток, печеночные протоки и общий желчный проток со сфинктером Одди.

Как известно, из печени выходят правый и левый печеночные протоки, сливающиеся в воротах в общий печеночный проток. В результате его слияния с пузырным протоком образуется общий желчный проток. Общий желчный проток соединяется с главным протоком

поджелудочной железы, образуя печеночно-поджелудочную ампулу (фатерову ампулу). Ампула образуетвыпячивание слизистой оболочки, направленной в просвет кишки, большой сосочек двенадцатиперстной кишки (синонимы: фатеров сосочек, большой дуоденальный сосочек). Части общего желчного протока, протока поджелудочной железы и печеночно-поджелудочной ампулы (фатеровой ампулы), проходящие в стенке двенадцатиперстной кишки и окруженные валом продольных и круговых мышечных волокон, носят название сфинктер Одди.

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

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

В нормальных условиях сфинктер Одди состоит из трех сегментов:

1.сфинктера общего желчного протока - наиболее мощного из группы сфинктеров Одди, он отграничивает полость общего желчного протока от полости большого дуоденального сосочка;

2. сфинктера панкреатического протока, окружающего вирсунгов проток, обычно развитого слабо;

3.сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы, окружающего общий канал - сфинктера собственно дуоденального сосочка (так называемого сфинктера Вестфаля) редставляющего собой группу кольцевидных и продольных волокон, достигающих верхушки дуоденального сосочка; при сокращении сфинктер Вестфаля отграничивает полость сосочка от полости двенадцатиперстной кишки.

Дисфункция сфинктера Одди:

критерии диагностики и классификация

В Римском консенсусе II (1999 г.) приводятся критерии диагностики

дисфункции сфинктера Одди.

Критерии дисфункции сфинктера Одди:

1) типичная билиарного типа боль;

2) повышенный уровень ферментов печени (АСТ и/или щелочной фосфатазы больше 2 норм при двух последних исследованиях);

3) удлинение времени дренажа контраста при ЭРХПГ > 45 мин.;

4) расширенный общий желчный проток > 12 мм.

Эпизоды выраженной устойчивой боли, локализованные в эпигастрии и правом верхнем квадранте живота, имеют следующие признаки:

• болевые эпизоды до 30 минут и больше;

• развитие одного или более приступов в течение предшествующих 12 месяцев;

• боль устойчива и нарушает трудовую деятельность и требует консультации с врачом;

• отсутствуют данные за структурные изменения, которые бы могли объяснить эти признаки.

Кроме того, боль может быть связана с повышением сывороточных трансаминаз, щелочной фосфатазы, билирубина или панкреатических ферментов.

С учетом различий в клинической картине больных с дисфункцией сфинктера Одди выделяют 2 категории пациентов:

1) пациенты с дисфункцией желчного сегмента сфинктера Одди (большинство);

2)пациенты с преимущественной дисфункцией панкреатического сегмента сфинктера Одди (меньшая часть).

Билиарная боль характеризуется как эпизод выраженной боли, локализованной в эпигастрии или правом подреберье, продолжительностью не менее 30 минут. Боль иррадиирует под правую лопатку, может сопровождаться тошнотой и рвотой. Пациенты во время приступа не могут найти положения, облегчающего боль.

При изменении в панкреатической части сфинктера боль по характеру приближается к панкреатитоподобной: иррадиирует в спину и частично облегчается при наклоне туловища вперед.

В соответствии с преобладанием нарушений билиарной или панкреатической части сфинктера Одди выделяют билиарноподобный или панкреатитоподобный варианты.

Классификация дисфункции сфинктера Одди (по Green\_Hogan):

• билиарный тип І (определенный) включает все критерии (критерий 1-4) (структурные изменения сфинктера Одди);

• билиарный тип ІІ (предположительный) включает приступ болей "билиарного" типа (критерий 1) в сочетании с одним или двумя другими критериями (критерии 2-4) (функциональные и структурные изменения сфинктера Одди);

**Диагностика больных дисфункцией сфинктера Одди после холецистэктомии.**

Диагностические исследования, являющиеся стандартом обследования больных с постхолецистэктомическим синдромом:

1) клинический анализ крови и мочи;

2) копрограмма;

3) биохимическое исследование крови: билирубин и фракции, трансаминазы, щелочная фосфатаза, амилаза;

4) исследование дуоденального содержимого для диагностики паразитарной инвазии и бактериальной контаминации, микроскопическое исследование желчи;

5) УЗИ органов брюшной полости;

6) ЭГДС с осмотром фатерова соска, с биопсией и исследованием на Helicobacter pylori позволяет исключить самостоятельные болезни этих отделов пищеварительного тракта и подтвердить наличие хронического дуоденита, связанного с постхолецистэктомическим

синдромом, а не с хеликобактериозом;

7) ректороманоскопия;

8) рентгенологическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с целью исключения самостоятельных заболеваний верхних отделов желудочно\_кишечного тракта (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, опухоли пищевода и желудка, хроническое нарушение дуоденальной проходимости);

9) холедохосцинтиграфия;

10)манометрия сфинктера Одди позволяет верифицировать его дисфункцию;

11) эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) проводится для исключения возможно оставленных в холедохе камней, наличия стриктур и хронического панкреатита.

Единственным методом, который может напрямую оценить функцию сфинктера Одди, является манометрия. Однако, это технически трудновыполнимая процедура, сопряженная с развитием ряда осложнений. Поэтому преимущество отдается скрининговым неинвазивным исследованиям, на основании которых исключаются другие заболевания верхних отделов желудочно\_кишечного тракта и предполагается дисфункция сфинктера Одди. Только после этого проводятся инвазивные тесты, подтверждающие дисфункцию сфинктера Одди.

Неинвазивные лабораторные исследования необходимо проводить во время или не позднее 6 часов после окончания болевого приступа, а также в динамике. Транзиторное повышение в 2 и более раз уровня печеночных или панкреатических ферментов во время

двух и более последовательных приступах болей подтверждает дисфункцию сфинктера Одди.

При УЗИ важное значение придается расширению холедоха и главного панкреатического протока, которое свидетельствует о нарушении тока желчи и панкреатического секрета на уровне сфинктера Одди. Расширение холедоха может указывать на резистентность билиарному току желчи, вызванную изменениями сфинктера Одди. Однако специфичность этого признака не высока: бессимптомное расширение холедоха встречается у 35% больных

после холецистэктомии.

К инвазивным методам оценки функции сфинктера Одди относят: непрямой метод -эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ) и прямой – манометрию сфинктера Одди. Основные признаки дисфункции сфинктера Одди: диаметр холедоха 12 мм и задержка опорожнения контраста из холедоха более 45 минут. Дополнительные признаки: расширенный панкреатический проток (5 мм) и задержка опорожнения контраста из панкреатического протока более 10 минут.

Манометрия сфинктера Одди, проводимая во время эндоскопического исследования, позволяет напрямую оценить базальное давление в билиарной и панкреатической части сфинктера. Манометрия позволяет выделить билиарный и панкреатический тип расстройств, а также установить этиологию рецидивирующих панкреатитов у больных перенесших холецистэктомию.

**Лечение больных дисфункцией сфинктера Одди после холецистэктомии.**

Основные задачи лечения больных после холецистэктомии:

1. нормализация химического состава желчи:

• диета с ограничением животных жиров

• режим питания

• добавление в пищевой рацион пищевых волокон

• назначение урсодезоксихолевой кислоты

2. восстановление проходимости сфинктера Одди.

Общими принципами диеты больных с дисфункциональными расстройствами билиарной системы являются режим питания с частыми приемами (5-6 разовое питание) небольших количеств пищи. Больным с дисфункцией сфинктера Одди, перенесшим холецистэктомию, рекомендуется ограничение приема продуктов, содержащих холестерин (жиры животного происхождения). Больным рекомендуют добавление в пищевой рацион пищевых волокон в виде продуктов растительного происхождения или отруби. При этом овощи и фрукты можно использовать свежие или термически обработанные (отварные, запеченные). Отруби могут применяться в виде готовых завтраков (хлеб, каша).

Из рациона исключаются алкогольные напитки, газированная вода, копченые, жирные и жареные блюда и приправы в связи с тем, что они могут вызвать спазм сфинктера Одди.

После холецистэктомии, как правило, остаются нарушения биохимического состава желчи: перенасыщение ее холестерином и снижение содержания желчных кислот, в связи с этим, больным, перенесшим холецистэктомию, показано назначение урсодезоксихолевой кислоты (урсофалька) (Др. Фальк Фарма, Германия).

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) -третичная желчная кислота, которая широко применяется для лечения заболеваний, сопровождающихся холестатическими нарушениями. УДХК отличается от хенодезоксихолевой кислоты (ХДХК) в отношении экваториально ориентированной 7-гидроксильной группы, поэтому УДХК является

гидрофильной и менее липофильной, чем ХДХК. Благодаря этому, она нетоксична для организма.

В желчи здорового человека УДХК содержится до 3% от общего пула желчных кислот. После лечения урсодезоксихолевой кислотой с ежедневной дозой 10-15 мг/кг в сутки ее доля возрастает до 60-70%.

Доля хенодезоксихолевой кислоты снижается с 40% до 16%. С увеличением содержания УДХК происходит вытеснение не только ХДХК, но и других неполярных желчных кислот.

Урсофальк воздействует сразу на несколько звеньев патогенеза заболеваний гепатобилиарной системы, протекающих с холестазом.

Холеретический эффект УДХК:

1) вытеснение пула токсических гидрофобных желчных кислот за счет конкурентного захвата рецепторами в подвздошной кишке;

2) стимуляция экзоцитоза в гепатоцитах путем активации Са зависимой протеинкиназы ведет к уменьшению концентрации гидрофобных желчных кислот;

3) индукция

бикарбонатного холереза усиливает выведение гидрофобных желчных кислот в кишечник.

Гипохолестеринемический эффект УДХК: снижение всасывания холестерина в кишечнике, снижение синтеза холестерина в печени, снижение экскреции холестерина в желчь.

Литолитический эффект: снижение литогенности желчи вследствие формирования жидких кристаллов с молекулами холестерина.

Цитопротективный эффект: встраивание УДХК в фосфолипидный слой клеточной мембраны ведет к стабилизации последней и повышению устойчивости к повреждающим факторам.

Антиапоптический эффект: снижение проницаемости митохондриальной мембраны, уменьшение высвобождения митохондриального цитохрома С; активация рецепторов эпидермального фактора роста.

Иммуномодулирующий эффект: уменьшение экспрессии патологического класса HLA антигенов.

Исходя из механизмов действия, показаниями к назначению УДХК являются азличные заболевания гепатобилиарной системы, в том числе урсофальк показан больным дисфункцией сфинктера Одди после холецистэктомии.

Консервативное медикаментозное лечение направлено на снятие спазма гладкой мускулатуры сфинктера Одди. С этой целью используются ряд препаратов, обладающих спазмолитическим эффектом. Основными представителями данной группы являются дротаверин (но-шпа), галидор. Недостатками данных препаратов являются отсутствие селективного эффекта на сфинктер Одди, наличие нежелательных эффектов, обусловленных воздействием на гладкую мускулатуру сосудов, мочевыделительной системы и всех отделов пищеварительного тракта.

В качестве спазмолитиков используются также неселективные (препараты красавки, метацин, платифиллин, бускопан и др.) и селективные М1-холиноблокаторы (гастроцепин). Несмотря на существование широкого арсенала различных медикаментозных средств, результаты их применения не всегда удовлетворяют специалистов. Это объясняется прежде всего тем, что при приеме препаратов данной группы может наблюдаться достаточно широкий спектр побочных эффектов: сухость во рту, задержка мочеиспускания, нарушение зрения, повышение внутриглазного давления, тахикардия и др. Сочетание широкого спектра побочных действий и отсутствие избирательного действия на тонус сфинктера Одди ограничивает применение препаратов этой группы при дисфункции сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию. Поэтому, продолжается поиск новых фармакологических групп препаратов для лечения дисфункциональных расстройств билиарного тракта.

В настоящее время применяют антагонисты кальция, не имеющие системного воздействия и обладающие селективностью в отношении ЖКТ. Представителем данной группы препаратов является дицетел, основным действующим веществом которого служит пинавериум бромид. Препарат представляет собой спазмолитик миотропного действия. Пинавериум бромид избирательно блокирует потенциал зависимые кальциевые каналы L-типа, расположенные в клетках гладкой мускулатуры кишечника и желчевыводящих путей, препятствует избыточному поступлению кальция внутрь клетки. Таким образом, дицетел предотвращает чрезмерное мышечное сокращение сфинктера Одди и кишечника. Пинавериум бромид (дицетел) назначают по 50 мг (1 таблетка) 3 раза в день во время еды в течение 2-3 недель.

Выраженной антиспастической активностью обладает мебеварина гидрохлорид (дюспаталин). Мебеверина гидрохлорид является блокатором натриевых каналов, расслабляет гладкие мышцы пищеварительного канала, преимущественно толстой кишки и сфинктера Одди. Дюспаталин обладает двойным механизмом действия, во-первых, препарат оказывает антиспастический эффект, снижая проницаемость клеток гладкой мускулатуры для Na+, во-вторых, он непрямым образом уменьшает отток К+, и не вызывает гипотонию.

Дюспаталин отличается пролонгированным действием, его назначают по 200 мг (1 капсула) 2 раза в сутки длительностью 2-3 недели.

В последнее время появились сообщения о применении ботулотоксина потенциального ингибитора освобождения ацетилхолина. Введение ботулотоксина в сфинктер вызывает снижение давления в нем, улучшение тока желчи и купирование болевого симптома. Эндоскопическая сфинктеротомия показана для восстановления проходимости при стенозе сфинктера Одди и при необходимости может применяться при билиарном типе 1. Препараты вышеуказанных групп оказывают спазмолитический эффект и не влияют на характер патологических изменений в печени.

В связи с этим заслуживает внимание Гепатофальк планта (Др. Фальк Фарма, Германия) комбинированный препарат растительного происхождения, содержащий экстракты 3 растений -плодов расторопши пятнистой, травы и корня чистотела большого и корневища яванского турмерика.

Гепатофальк планта обладает многогранным действием: положительно влияет на функцию печени, а также оказывает спазмолитическое влияние на сфинктер Одди, т.к. нормализует желчевыделительную и двигательную активность билиарной системы.

Экстракт плодов расторопши пятнистой содержит флавоноид силимарин, который оказывает гепатопротективное действие.

Силимарин обладает мембраностабилизирующим и антиоксидантным действием, стимулирует биосинтез белка и ускоряет регенерацию поврежденных гепатоцитов (метаболическое действие силимарина).

Силимарин непосредственно обладает желчегонным свойствами благодаря наличию у него одновременно холеретического и холекинетического действия холерез развивается благодаря повышению секреции желчных кислот и электролитов гепатоцитами.

Холекинетический эффект связан со снижением тонуса сфинктеров желчевыводящих путей. Таким образом, многогранное действие флавоноида силимарина определяют его терапевтическое влияние на гепатобилиарную систему.

Экстракт из травы и корня чистотела большого, содержащий алкалоид хелидонин, оказывает спазмолитический и анальгетический эффект.

Это позволяет использовать данный препарат для купирования болей у больных дисфункцией сфинктера Одди, в том числе у больных, перенесших холецистэктомию.

Экстракт из корневища яванского турмерика содержит куркумин и эфирные масла. Куркумин оказывает холеретический и холекинетический эффект, что позволяет использовать его для лечения диспепсических расстройств.Кроме того, отмечен противовоспалительный эффект и бактерицидная активность куркумина, в том числе в отношении золотистого стафилококка, сальмонеллы и микобактерии туберкулеза. Эффективен при хронических заболеваниях функциональной и органической природы желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Т.о. гепатофальк планта показан для лечения больных дисфункцией сфинктерного аппарата и желчного пузыря, функциональными расстройствами билиарной системы, сопровождающих патологию печени, и для лечения больных, которым была проведена холецистэктомия. Гепатофальк планта назначают по 1-2 капсулы 3

раза в день перед едой, длительность приема составляет 3-4 недели.

Наличие у больного ферментной недостаточности, особенно при панкреатическом варианте дисфункции сфинктера Одди, является обоснованием для назначения ферментных препаратов (Креон, Мезим форте, Панцитрат). Продолжительность лечения ферментами индивидуальна и, как правило, не превышает 10 дней.

Таким образом, понимание клинической проблемы "постхолецистэктомический синдром", современный подход к оценке клинических симптомов, применение необходимых методов диагностики и правильная трактовка их, назначение адекватной комплексной терапии позволяет улучшить самочувствие и качество жизни больных, которые перенесли холецистэктомию.

**Литература**

1. Заболевания внепеченочной билиарной системы: дисфункция

желчного пузыря и состояния после холецистокомии.

Международный Бюллетень: Гастроэнтерология. №6, 2001.

2. Ивашкин В.Т. с соавт. Краткое руководство по гастроэнтерологии/Под

ред. В.Т.Ивашкина, Ф.И.Комарова, С.И.Рапопорта. \_ М.: ООО

"Издат.дом "М\_Вести", 2001.\_458с.

3. Ильченко А.А. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта.

Consilium provisorum, том 2, № 4, 2002.

4. Ильченко А.А. Эффективность мебеверина гидрохлорида при

билиарной патологии. РМЖ, том 11, № 4, 2003.

5. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных

путей.\_М.:ГЭОТАР\_МЕД, 2001. \_ 264 с.