

ДИСФУНКЦИЯ СФИНКТЕРНОГО АППАРАТА ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ

М.В. Костюченко

Холецистэктомия, как открытая (традиционный доступ), так и выполняемая с помощью миниинвазивных технологий (лапароскопия, минидоступ), приводит к патофизиологическим и патохимическим нарушениям, проявляющимся функциональными и/или органическими изменениями. Последствия удаления желчного пузыря называют постхолецистэктомическим синдромом. Этот термин включен в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра под кодом К 91.5 [1]. Однако, по мнению большинства исследователей, он не отражает сути патологического процесса, происходящего в организме пациента после холецистэктомии, поскольку является собирательным понятием [2]. Благодаря новым методам исследования желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) удалось выявить патофизиологические сдвиги в гепатопанкреатодуоденальной системе после операции и дифференцировать органические и функциональные изменения: холедохолитиаз, стеноз большого дуоденального сосочка (БДС) и двигательные расстройства желчных протоков. На долю функциональных расстройств приходится 5-13% всех постхолецистэктомических изменений. Функциональным расстройствам принадлежит лидирующая позиция среди причин послеоперационного желчеистечения - 41% и значительный процент слабого или отсутствующего лечебного эффекта от эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) [3,4, 5, 6].

Согласно Римским критериям III (2006) для описания функциональных расстройств билиарного тракта был введен термин «дисфункция сфинктера Одди». Он объединяет гетерогенную группу дисфункциональных расстройств сфинктера с общими клиническими проявлениями и закономерностями течения болезни [3, 7]. Прогрессированию дисфункции желчных протоков также способствуют психоэмоциональные расстройства, нарушения нейро-гуморальной регуляции моторной функции билиарной системы, изменения висцеро-висцеральных связей с повышением порога болевой чувствительности (гиперсенситивные состояния), нарушение тонуса двенадцатиперстной кишки, снижение рН химуса, дуоденит, язвенная болезнь желудка, панкреатит, раздражение БДС, внутрипротоковая и внутриполостная гипертензия, обусловленная спазмом гладкой мускулатуры стенок ЖКТ, синдром раздраженного кишечника, энтерит [4].

Нарушения в гепатопанкреатодуоденальной зоне многообразны. Чтобы выбрать адекватную тактику лечения, необходимо диагностировать функциональную природу расстройств. Оперативные методы, как в случае с органическими нарушениями (например, рубцовыми стриктурами БДС), наименее эффективны [3]. Кроме того, важно определить тип нарушений - билиарный или панкреатический (табл. 1) - и выявить возможные сопутствующие заболевания. Расстройства нервной и гуморальной регуляции мышечных образований у большинства пациентов с дисфункцией желчных путей проявляются сочетанным нарушением функции других отделов ЖКТ. Обычно это язвенная болезнь, рефлюкс-эзофагит, рефлюкс-гастрит, дуоденогастральный рефлюкс, синдром раздраженной кишки. Наиболее эффективными методами дифференциальной диагностики дисфункции сфинктерного аппарата желчных путей признаны биохимические тесты, ультразвуковые методы, эзофагогастродуоденоскопия с эндосонографией, ЭПСТ и холангиография. Алгоритм диагностических мероприятий представлен на рис. 1. Эти методы позволяют четко дифференцировать собственно функциональные расстройства и

органические изменения, такие как папиллит, парапапиллярный дивертикул, стеноз БДС, аденома либо рак БДС и/или протоков, санторинецеле, острый или хронический панкреатит, сдавление холедоха головкой поджелудочной железы, ущемленный камень или холедохолитиаз, холангит и др. Для оценки функционального состояния сфинктера Одди применяют ультразвуковое исследование с пищевой нагрузкой (функциональное УЗИ) по методике А.В. Калинина [9]. При полипозиционном динамическом УЗИ натощак и после пищевой нагрузки (2 сырых желтка или 20 г ксилита в 100 мл теплой воды), стимулирующей выработку эндогенного холецистокинина и повышающей желчеотток, увеличение диаметра холедоха на 2 мм по сравнению с исходным означает нарушение желчеоттока из-за дисфункции сфинктерного аппарата. Однако в этом случае не исключена органическая патология.

При выполнении эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) выявляют следующие признаки дисфункции сфинктерного аппарата желчных протоков [3]:

1. визуализация хорошо определяемой или напряженной продольной складки (интрамуральная часть общего желчного протока), иногда появляющейся при расправлении кишки;
2. отсутствие воспалительных изменений БДС;
3. отсутствие рубцовой ткани в области БДС;
4. наличие желчи в просвете двенадцатиперстной кишки при отсутствии видимого и регулярного поступления во время волны перистальтики;
5. выявление санторинецеле (относительно редко);
6. возможность канюляции стандартным катетером для ЭРХПГ и более длительный интервал до провала катетера при продвижении в общий желчный проток (ОЖП);
7. наличие боли при введении контрастного вещества в ОЖП (относительно редко);
8. сохранение не менее 50% контрастного вещества в ОЖП через 10-15 минут после введения;
9. напряжение продольной складки при введении контрастного вещества (при предварительной нормальной картине);
10. отсутствие расширения или равномерное расширение желчевыводящих протоков.

Третий тип дисфункции не имеет заметных визуальных проявлений при эндоскопии или холангиографии.

Таблица 1. Классификация дисфункции сфинктера Одди*

Тип дисфункции	Билиарный тип	Панкреатический тип
----------------	---------------	---------------------

1	а) типичная боль билиарного характера; б) печеночные ферменты (трансаминазы, щелочная фосфатаза) выше верхней границы нормы в 1,5-2 раза; в) общий желчный проток более 12 мм; г) замедленная эвакуация контрастного вещества из желчного протока в двенадцатиперстную кишку более 45 минут при положении больного лежа на спине	а) рецидивирующий панкреатит и/или типичная боль панкреатического характера; б) амилаза и/или липаза сыворотки крови выше верхней границы нормы в 1,5-2 раза; в) диаметр панкреатического протока в области головки более 6 мм, в области тела более 5 мм; г) эвакуация контрастного вещества из панкреатического протока в двенадцатиперстную кишку более 9 минут при положении больного лежа на спине
2	а) типичная боль билиарного характера; б) положительные данные одного или двух пунктов из типа 1 (б, в, г)	а) типичная боль панкреатического характера; б) положительные данные одного или двух пунктов из типа 1 (б, в, г)
3	а) типичная боль билиарного характера и отсутствие каких-либо патологических изменений данных при лабораторном исследовании и эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии	а) типичные боли панкреатического характера и отсутствие каких-либо патологических изменений данных при лабораторном исследовании и эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии



ДСО - дисфункция сфинктера Одди, СО - сфинктер Одди, ЖВП - желчевыводящие протоки, БДС - большой дуоденальный сосочек, ЭРХПГ - эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография,

ЭПСТ - эндоскопическая папиллосфинктеротомия.

Рис. 1. Алгоритм диагностики дисфункции сфинктера Одди [2]

Таблица 2. Балльная система, на основании которой можно судить о состоянии сфинктера Одди по данным динамической гепатобилиосцинтиграфии (Hopkins Scintigraphic Scoring System)*

Критерии	Баллы
1. Пиковое время < 10 минут 10 минут и более	0 1
2. Время визуализации желчных путей <15 минут 15 минут и более	0 1
3. Контрастирование желчных путей нет крупные протоки мелкие протоки	0 1 2
4. Визуализация кишечника < 15 минут 15-30 минут > 30 минут	0 1 2
5. Опорожнение ОЖП > 50% < 50% без изменений повышение активности	0 1 2 3
6. Отношение ОЖП/печень на определенных минутах исследования ОЖП60 < печень60 ОЖП60 > печень60, но < печень15 ОЖП60 > печень60 и = печень15 ОЖП60 > печень60 и > печень15	0 1 2 3

ОЖП - общий желчный проток.

Кроме того, одним из методов оценки функции билиарного тракта является динамическая гепатобилиосцинтиграфия (табл. 2). Наиболее чувствительным методом исследования функционального состояния желчных путей считается эндоскопическая манометрия, позволяющая регистрировать давление в двенадцатиперстной кишке и ОЖП, базальное давление, амплитуду и частоту фазовых сокращений сфинктера Одди, процент антеградных, одновременных, ретроградных сокращений сфинктера. Для дифференциальной диагностики папиллоспазма и папиллостеноза используют фармакологическую пробу с нитроглицерином. Наиболее характерными манометрическими признаками дисфункции сфинктера Одди являются повышение уровня базального тонуса, учащение фазовых волн, увеличение процентного соотношения ретроградных сокращений, парадоксальная реакция при проведении фармпробы (табл. 3).

Увеличение частоты сокращений, появление одновременных и ретроградных сокращений, повышение тонуса сфинктера Одди, наблюдаемые при папиллоспазме, тахиоддии, гипермоторной дискинезии, затрудняют отток желчи в двенадцатиперстную кишку. Это сопровождается болевым синдромом.

С учетом патогенетических аспектов формирования данной группы моторных дисфункций наиболее оптимально медикаментозное лечение спазмолитическими препаратами (рис. 2, табл. 4).

Среди препаратов, используемых в спазмолитической терапии дисфункций желчных протоков, преимуществом обладает селективный миотропный спазмолитик мебеверина гидрохлорид (Спарекс®). Он характеризуется быстрым эффектом (через 20-30 минут после приема) и пролонгированным действием (в течение 16 ч). Препарат назначают по 1 капсуле (200 мг) 2 раза в день. Мебеверина гидрохлорид блокирует натриевые каналы клеточной мембраны, ограничивая поступление Na⁺ в клетку и уменьшая непрямым образом отток K⁺. Гладкомышечные сокращения при этом подавляются не полностью - устраняется лишь гиперперистальтика. Кроме того, препарат стимулирует альфа-1-адренорецепторы, повышая содержание Ca²⁺ в гладкомышечных клетках, что также предотвращает опасность развития полной гипотонии [12]. Высокая селективность препарата Спарекс® в отношении гладкой мускулатуры желчных протоков и отсутствие существенных побочных эффектов значительно расширяют контингент пациентов (табл. 5).

Показано, что применение в течение 4 недель мебеверина гидрохлорида снижает амплитуду сокращений сфинктера Одди с преобладанием антеградных сокращений [2]. Значительно улучшается желчеотток, нормализуются биохимические показатели. В частности, снижаются уровни общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности [13]. Нарушения, проявляющиеся снижением тонуса и частоты сокращений сфинктера, требуют назначения прокинетических препаратов. Мебеверина гидрохлорид обладает также прокинетическими свойствами. При этом он не угнетает нормальную моторику, и его можно применять у пациентов с гиподискинезиями.

Мебеверина гидрохлорид улучшает состояние пациентов с сопутствующими функциональными расстройствами ЖКТ, в том числе с синдромом раздраженного кишечника и гастроэзофагеальным рефлюксом [2, 14]. Учитывая оптимальное сочетание спазмолитического и прокинетического действий, мебеверина гидрохлорид (таблетированные формы) целесообразно назначать в послеоперационном периоде (на 3-4-й день после операции) при преходящих расстройствах вегетативной иннервации, вызванных операционной травмой, неселективным действием препаратов для наркоза, активацией симпатической системы, связанной со стрессом. Антиспастический эффект препарата не сочетается с гипотонией гладких мышц и не усугубляет парез, а наличие прокинетического действия способствует нормализации моторной активности кишечника, желчных протоков и мочевого пузыря [15].

Таблица 3. Характеристика функциональных нарушений при эндоскопической манометрии*

Тип нарушения	Характеристика дискинезии
Гипермоторная дискинезия	Аритмические сокращения, увеличение процента одновременных и ретроградных сокращений повышенной амплитуды. Часто сопровождается тахиоддией
Тахиоддия	Учащение сокращений сфинктера более 6 в минуту
Гипомоторная дискинезия	Аритмические сокращения сфинктера со снижением амплитуды относительно нормальных показателей

Папиллоспазм	Учащение сокращений большой амплитуды (500-600 мм рт. ст.) и повышение базального тонуса. После приема нитроглицерина базальный тонус сфинктера снижается
Локальный стеноз	Повышение базального давления в одном из отделов сфинктера, не снижающегося после приема нитроглицерина, аритмия и увеличение процента ретроградных сокращений

* Адаптировано по [2].

Таблица 4. Основные спазмолитические препараты, используемые в клинической практике*

Спазмолитики	Точка приложения
Нейротропные (холинолитики)	
с воздействием на центральную нервную систему	
Атропин	Неселективный холинолитик (M2- + M3-рецепторы)
без воздействия на центральную нервную систему	
Гиосцина бутилбромид	Преимущественно M3-холинолитик направленного действия, дополнительно M2- и H-холинолитик
Миотропные	
неселективные	
Дротаверин	Ингибитор фосфодиэстеразы-4
Папаверин	Ингибитор фосфодиэстеразы-4
селективные	
Мебеверина гидрохлорид	Селективный блокатор натриевых каналов гладкой мускулатуры ЖКТ
Отилония бромид	Селективный блокатор кальциевых каналов
Пинаверина бромид	Селективный блокатор кальциевых каналов гладкой мускулатуры кишечника

Таблица 5. Отличие мебеверина от других спазмолитических средств (по данным исследования, проведенного на базе ГУНЦ биомедицинских технологий РАМН)

Критерий	M-холинолитики	Дротаверин, папаверин	Мебеверин
Селективность в отношении ЖКТ	Неселективные	Неселективные	Миотропный спазмолитик селективного действия. Действует только на гладкомышечную клетку ЖКТ и желчевыводящих путей
Механизм действия	Блокируют как центральные, так и	Ингибируют фосфодиэстеразу	Блокатор Na ⁺ -каналов. Обладает двумя эффектами:

	периферические М-холинорецепторы		1) блокирует клеточные мембраны, поступление в клетку ионов натрия, а следовательно, и кальция становится невозможным. При этом значительно уменьшается сила мышечного сокращения; 2) блокирует восполнение депо кальция из внеклеточного пространства, ограничивая тем самым выход калия из клетки и предотвращая развитие гипотонии
Фармакокинетика	Всасываются из ЖКТ, широко распределяются в организме, проникают через гемато-энцефалический барьер	Всасываются из ЖКТ, широко распределяются в организме	Нет системного действия, метаболизируется до неактивных метаболитов в стенке тонкой кишки и печени, действует только на ЖКТ
Фармакологические эффекты	Понижают тонус гладкой мускулатуры внутренних органов (ЖКТ, желчевыводящих путей, бронхов, сосудов), снижают секрецию HCl в желудке и экскреторных желез (слюнных, слизистых, потовых), увеличивают частоту сердечных сокращений,	Понижают тонус гладких мышц и уменьшают двигательную активность гладкомышечных клеток внутренних органов, расширяют кровеносные сосуды, способствуют увеличению кровотока, в том числе церебрального	Оказывает прямое расслабляющее действие на гладкую мускулатуру ЖКТ, не влияет на нормальную перистальтику кишечника

	вызывают мидриаз, паралич аккомодации и повышение внутриглазного давления		
Тропность в отношении сфинктера Одди	Не избирательны в отношении сфинктера Одди	Не избирательны в отношении сфинктера Одди	Обладает избирательным действием в отношении сфинктера Одди, в 20-40 раз эффективнее папаверина по способности релаксировать сфинктер Одди
Схема приема	По требованию (до недели)	По требованию	Курсовая терапия (месяц и более)
Побочные эффекты	Сухость во рту, снижение остроты зрения, повышение внутриглазного давления, тахикардия, задержка мочеиспускания, атонический запор, нередко - застой желчи, иногда психическое возбуждение, галлюцинации, эйфория, головокружение	Аллергические реакции; атриовентрикулярная блокада, желудочковая экстрасистолия, снижение артериального давления, тошнота, запор, сонливость, повышение активности печеночных трансаминаз, эозинофилия. Редко - головная боль, головокружение, бессонница, учащенное сердцебиение, очень редко - гипотония	В отдельных случаях - аллергические реакции
Противопоказания	Глаукома, аденома предстательной железы, атония мочевого пузыря, запор, гипокинетическая дискинезия желчных путей,	Атриовентрикулярная блокада, глаукома, выраженные печеночная, почечная и сердечная недостаточность, пожилой возраст (риск развития	Гиперчувствительность к компонентам препарата

	рефлюкс-эзофагит, ахалазия пищевода	гипертермии), кардиогенный шок, артериальная гипотония. С осторожностью - пациентам с выраженным атеросклерозом коронарных артерий, аденомой предстательной железы	
--	-------------------------------------	--	--



Рис. 2. Способы коррекции гладкомышечного спазма ЖКТ и боли [11]

Дисфункция сфинктера Одди, сопровождающаяся локальным стенозом БДС, является показанием к проведению папиллотомии. Выполнение ЭПСТ у больных с дисфункцией сфинктера Одди 3 типа неэффективно примерно в 50% случаев [16]. При выраженных нарушениях ЭПСТ не всегда дает положительный лечебный результат из-за неразрешенной панкреатической дисфункции (8% случаев). Поэтому при дисфункции сфинктера Одди 1-2 типов, протекающей преимущественно по панкреатическому типу, рекомендуется проводить двойную папиллосфинктеротомию - билиарного и панкреатического протоков [3]. Однако панкреатическая сфинктеротомия, как и билиарная, может сопровождаться тяжелыми осложнениями: кровотечение из папиллотомной раны (0,3-2%), послеоперационный панкреатит (1,6-15,7%), перфорация двенадцатиперстной кишки (до 0,3%). Причем частота развития панкреатита возрастает в 2-4 раза [17, 18]. Более того, ЭПСТ в 4,1-7,6% случаев провоцирует нарушения запирающей функции сфинктера Одди, редуцирование градиента гидростатического давления между просветом двенадцатиперстной кишки и просветом общего желчного протока и развитие рефлюксхолангита [19, 20]. При дисфункции сфинктерного аппарата желчных путей, сопровождающейся хроническим панкреатитом и выраженными стриктурами панкреатического протока, положительный клинический эффект наблюдается при установке стента в 90% случаев. Панкреатическое дренирование приводит к клиническому улучшению в 82% случаев. При этом почти у половины больных после удаления стента положительный эффект сохраняется [17, 21].

Органосохраняющим эндоскопическим вмешательством в области БДС является баллонная дилатация сфинктера Одди, демонстрирующая максимальный эффект при наличии единичных мелких конкрементов в желчном протоке после холецистэктомии, нарушении естественного оттока желчи в послеоперационном периоде у пациентов,

перенесших вмешательства на желчных путях с их наружным дренированием или формированием наружных желчных свищей [20]. Органосохраняющим лечебным и одновременно диагностическим вмешательством является также инъекция ботулотоксина в БДС или отдельная инъекция в билиарную либо панкреатическую порцию сфинктера, способствующая временному расслаблению мускулатуры за счет блокады высвобождения ацетилхолина нервными окончаниями.

Таким образом, функциональные нарушения сфинктерного аппарата желчных протоков после холецистэктомии требуют более тщательного изучения и дифференцированного подхода к диагностике и лечению. Современные методы диагностики, медикаментозное и оперативное лечение позволяют снижать частоту неудовлетворительных исходов.

Литература

1. Ильченко А. А. Тактика ведения больного с постхолецистэктомическим синдромом // Гастроэнтерология. 2009. № 2. С. 26-28.
2. Панцырев Ю.М., Шаповальянц С.Г., Чернякевич С.А и др. Функциональные расстройства сфинктера Одди после холецистэктомии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2011. № 3. С. 28-34.
3. Короткевич А.Г., Ефремова О.Р., Леонтьев А.С. и др. Дисфункция сфинктера Одди в структуре осложнений лапароскопической холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия. 2010. № 2. С. 26-33.
4. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Левченко О.Б. Дисфункция билиарного тракта: от патогенеза к выбору оптимальной терапии // РМЖ. 2011. № 28. С. 1736; http://www.rmj.ru/articles_7990.htm.
5. Botoman V.A., Kozarek R.A., Novell L.A. et al. Long-term outcome after endoscopic sphincterotomy in patients with biliary colic and suspected sphincter of Oddi dysfunction // Gastroint. Endosc. 1994. Vol. 40. № 2. P. 165-170.
6. Rosenblatt M.L., Catalano M.F., Alcocer E. et al. Comparison of sphincter of Oddi manometry, fatty meal sonography, and hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of sphincter of Oddi dysfunction // Gastrointest. Endosc. 2001. Vol. 54. № 6. P. 697-704.
7. Petersen B.T. Sphincter of Oddi dysfunction, part 2: evidencebased review of the presentations, with «objective» pancreatic findings (types I and II) and of presumptive type III // Gastrointest. Endosc. 2004. Vol. 59. № 6. P. 670-687.
8. Sherman S. What is the role of ERCP in the setting of abdominal pain of pancreatic or biliary origin (suspected sphincter of Oddi dysfunction)? // Gastrointest. Endosc. 2002. Vol. 56. № 6. P. 258-266.
9. Калинин А.В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение // Клинические перспективы гастроэнтерологии. 2002. № 3. С. 25-34.
10. Упницкий А.А. Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди: общие принципы диагностики и лечения // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2010. № 1. С. 30-34.
11. Белоусова Е.А., Никулина Н.В. Место холинолитиков в купировании абдоминальной боли при функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта // Фарматека. 2012. № 7. С. 46-52.
12. Шифрин О.С. Дюспаталин® в современном лечении постхолецистэктомического синдрома // Медицинский вестник. 2012. № 27 (604); <http://medvestnik.ru/archive/2012/27/4879.html>.

13. Савельев В.С., Петухов В.А., Каралкин А.В. и др. Внепеченочные билиарные дисфункции при липидном дистресс-синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения // РМЖ. Болезни органов пищеварения. 2002. Т. 4. № 2. С. 62-69.
14. Маев И.В., Самсонов А.А., Голубев Н.Н. и др. Дюспаталин в коррекции дискинезии желчевыводящих путей у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // РМЖ. 2008. № 6; http://www.rmj.ru/articles_5851.htm.
15. Кубышкин В.А., Сергеева О.Н. Дюспаталин в практике абдоминальной хирургии // РМЖ. 2003. № 8; http://www.rmj.ru/articles_614.htm.
16. Wehrmann T., Seifert H., Seipp M. et al. Эндоскопические инъекции ботулотоксина в лечении билиарной дисфункции сфинктера Одди // Endoscopy. 1998. Vol. 30. P. 702-707.
17. Васильев Ю.В. Дисфункция сфинктера Одди как один из факторов развития хронического панкреатита: лечение больных // Трудный пациент. 2007. № 5. С. 28-31.
18. Andriulli A., Loperfido S., Napolitano G. et al. Incidence rates of postERCP complications: a systematic survey of prospective studies // Am. J. Gastroenterol. 2007. № 102. P. 1781-1788.
19. Лаптев В.В., Цкаев А.Ю., Гивировская Н.Е. и др. Методы диагностики и лечение больных с постхолецистэктомическим синдромом // РМЖ. 2009. № 5. С. 357-360.
20. Дронов А.И., Насташенко И.Л., Земское С.В. и др. К вопросу о баллонной дилатации сфинктера Одди // Украинский журнал хирургии. 2013. № 1 (20); <http://www.mif-ua.com/archive/article/35292>.
21. Smits V., Badiga A.M., Rauws E.A.J. et al. Отдаленные результаты применения панкреатических стентов при хроническом панкреатите // Gastrointest. Endosc. 1995. Vol. 42. P. 451-467.