

Постхолецистэктомический синдром: всегда ли мы его диагностируем в полном объёме и проводим адекватную терапию?

А.А. Ильченко

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

Диагностика желчнокаменной болезни (ЖКБ) на стадии сформировавшихся желчных камней является причиной высокой оперативной активности при этом заболевании. Несмотря на внедрение в клиническую практику менее инвазивных, по сравнению с полостной холецистэктомией, технологий, у части пациентов возникают так называемые постхолецистэктомические расстройства, обозначаемые как постхолецистэктомический синдром (ПХЭС). Несмотря на то, что ПХЭС включён в современную классификацию болезней МКБ-10 (шифр К.91.5), точного понимания сути этого синдрома нет и до настоящего времени.

Согласно Римскому консенсусу по функциональным расстройствам органов пищеварения 1999 г. термином «постхолецистэктомический синдром» принято обозначать дисфункцию сфинктера Одди, обусловленную нарушением его сократительной функции, препятствующую нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических препятствий. С подобной трактовкой можно было бы согласиться, если бы не существовало тесной анатомо-функциональной взаимосвязи между билиарной системой и другими органами пищеварения. Удаление желчного пузыря – мера исключительно вынужденная, а патология желчного пузыря, приведшая к холецистэктомии, как правило, развивается длительно и практически всегда ассоциирована с патологией других органов пищеварения, в первую очередь, панкреатодуоденальной зоны. Поэтому трудно представить, что утрата желчного пузыря не отразится на течении патологических процессов, развившихся до операции.

Исходя из этого, с практической точки зрения целесообразно рассматривать ПХЭС с позиции учёта всего комплекса патологических состояний, ассоциированных с длительно протекающим холелитиазом. В связи с этим можно выделить следующие основные группы причин развития ПХЭС:

1. Диагностические ошибки, связанные с выявлением патологии, ассоциированной с билиарной системой, которые были допущены на дооперационном этапе и/или во время операции.
2. Технические погрешности и тактические ошибки, допущенные при проведении операции.
3. Функциональные нарушения, развившиеся после удаления желчного пузыря или усугубленные холецистэктомией.
4. Обострение и/или прогрессирование существовавших до операции заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Первая группа

Функциональные нарушения билиарного тракта – неперенный атрибут холелитиаза, обеспечивающие его формирование и прогрессирование. При ЖКБ наиболее главными являются нарушения в скоординированной работе сфинктера Люткенса и сфинктера Одди. Поэтому диагностика билиарных дисфункций и их коррекция до операции способствуют более быстрой адаптации организма к потере функций желчного пузыря. Недооценка функциональных нарушений на дооперационном этапе в раннем послеоперационном периоде может проявиться различными вариантами дисфункций сфинктера Одди (билиарный, панкреатический или смешанный типы).

Структурные изменения билиарного тракта обычно представлены стенозом терминального отдела общего желчного протока или стенозирующим папиллитом, которые формируются вследствие травматизации слизистой оболочки и непосредственно сфинктерного аппарата мигрирующими микролитами или мелкими конкрементами. Выявление этих и других изменений (холангит, холедохолитиаз и другие) до операции приобретает особое значение, так как определяет не только клинические симптомы, но и тактику ведения больного, готовящегося к холецистэктомии.

Оперативное вмешательство является последним диагностическим этапом, поэтому уточнение характера патологических изменений во время операции необходимо провести в максимально полном объёме с использованием современных методов интраоперационной диагностики – интраоперационной холангиографии, прямой холангиоскопии, а в последние годы и интраоперационной сонографии. В результате подобных диагностических ошибок патологические изменения в общем желчном протоке остаются нераспознанными. Так, например, неполноценное исследование желчных протоков без рентгенологического контроля за их состоянием приводит к тому, что в половине случаев остаются незамеченными камни в протоковой системе [1].

Вторая группа

Эта группа ошибок является основной причиной формирования так называемого «истинного постхолецистэктомического синдрома» и повторных операций на желчных путях, и они подробно изложены в практических руководствах по хирургии.

Третья группа

После холецистэктомии развивается гипертонус сфинктера Одди, и в первый месяц после операции эта патология отмечается у 85,7 % больных [1]. Гипертонус сфинктера Одди клинически сопровождается билиарной гипертензией, холестазом, болями в правом подреберье, а в ряде случаев развивается клиника обострения билиарного панкреатита. Механизм развития гипертонуса сфинктера Одди связан 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. Экспериментально установлено уменьшение реакции сфинктера Одди в ответ на холецистокинин после холецистэктомии. Дисфункция сфинктера Одди в виде его гипертонуса после холецистэктомии обычно носит временный характер и проявляется, как правило, на протяжении первых месяцев после операции. Моторная дисфункция сфинктера Одди является одной из причин формирования острой или хронической абдоминальной боли и диспепсического синдрома в послеоперационном периоде. Следует отметить, что качество жизни после холецистэктомии у больных со сниженной до операции сократительной функцией желчного пузыря лучше, чем с сохранённой или повышенной. Известно, например, что у больных с так называемым отключённым желчным пузырем, дилатация общего желчного протока отмечается редко как до операции, так и после неё. Постепенная адаптация приводит к тому, что у таких больных редко развивается и ПХЭС.

Четвертая группа

Хроническая билиарная недостаточность, сопутствующая ЖКБ, сохраняется и после удаления желчного пузыря. Причём эти изменения выявляются у 100 % больных в первые 10 суток после операции и у 81,2 % пациентов не исчезают после холецистэктомии на протяжении длительного времени [2]. Примечательно, что хроническая билиарная недостаточность определяется уже на начальных стадиях ЖКБ. Так, по данным О.В. Делюкиной [3], у больных с билиарным сладжем в виде взвеси гиперэхогенных частиц она была выявлена в 91,7 %, причём в 50 % лёгкой, а в 41,7 % – средней степени тяжести. Дефицит желчных кислот после холецистэктомии до определённой степени восполняется за счёт ускорения их

энтерогепатической циркуляции. Однако значительное ускорение энтерогепатической циркуляции сопровождается подавлением синтеза желчных кислот, что приводит к дисбалансу соотношения основных её компонентов и нарушению солюбилизирующих свойств желчи.

Удаление желчного пузыря сопровождается перестройкой процессов желчеобразования и желчевыделения. По данным Р.А. Иванченковой [4], после холецистэктомии увеличивается холерез как за счёт кислотозависимой, так и кислотонезависимой фракций. Увеличение желчевыделения наступает уже через 2 недели после холецистэктомии. Повышение холереза – основная причина холагенной диареи после холецистэктомии.

Среди органов гепатопанкреатодуоденальной зоны удаление желчного пузыря более всего отражается на функции поджелудочной железы. Развитию хронического панкреатита билиарной этиологии способствуют часто встречающиеся функциональные нарушения (дисфункции сфинктерного аппарата желчных путей) или органические заболевания протоковой системы, нарушающие пассаж желчи (сужение, сдавление кистами или увеличенными лимфоузлами, камни с локализацией в терминальном отделе общего желчного протока, воспалительные процессы, особенно с локализацией в его дистальных отделах и др.). В связи с этим обострение хронического панкреатита у больных, перенесших холецистэктомию, встречается достаточно часто. По данным В.А. Зориной с соавт. [5], обследовавших больных через 4–10 дней после холецистэктомии, у 85 % больных отмечено повышенное содержание в сыворотке крови b1-антитрипсина, причём в 34,7 % случаев показатели превышали норму более чем в 2 раза.

Хронический гастрит является наиболее распространённой патологией органов пищеварения. Считается, что роль его в формировании постхолецистэктомического синдрома невелика и определяется в основном функциональными нарушениями. Хронический гастрит часто ассоциирован с *Helicobacter pylori* (HP). В связи с этим обсуждается вопрос о необходимости проведения антихеликобактерной терапии у больных, которым предстоит холецистэктомию. Накопленный опыт, свидетельствующий о том, что антихеликобактерная терапия, проведённая, например, перед резекцией желудка, значительно снижает число послеоперационных осложнений, убеждает в такой же необходимости и в связи с предстоящей холецистэктомией.

В необходимости проведения антихеликобактерной терапии убеждают и последние исследования, свидетельствующие о возможной связи хеликобактерной инфекции с билиарной патологией и гепатобилиарным раком, в частности. По данным F. Fukuda и соавт. [6], обследовавших 19 больных гепатобилиарным раком и 19 больных с доброкачественными заболеваниями гепатобилиарной системы, с помощью ПЦР выявили хеликобактерную ДНК в образцах желчи соответственно в 52,6 % и 15,7 % случаев. Получены первые доказательства о наличии HP в желчи [7] и слизистой оболочке желчного пузыря у людей [8], а также данные экспериментальных исследований на животных, подтверждающие роль энтерогепатических хеликобактеров (*H. bilis*, *H. hepaticus*, *H. rodentium*) в билиарном литогенезе [9]. Решение вопроса о роли хеликобактеров в этиологии билиарной патологии может значительно изменить подходы к тактике ведения пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей, в том числе и к вопросу профилактики постхолецистэктомического синдрома.

Хронический дуоденит и синдром избыточного бактериального роста (СИБР). Холецистэктомию сопровождается снижением бактерицидных свойств желчи, что приводит к избыточному бактериальному росту в двенадцатиперстной кишке. Этому способствует и снижение барьерной функции желудка, обусловленной гипосекрецией соляной кислоты. Хроническая билиарная недостаточность, снижение бактерицидных свойств желчи и присоединившийся СИБР приводят к существенному нарушению пищеварения, что обуславливает развитие соответствующей симптоматики и требует медикаментозной коррекции.

Таким образом, анализируя характер патологических процессов, связанных с холецистэктомией, можно дать следующее определение постхолецистэктомического синдрома: ПХЭС – совокупность функциональных и/или органических изменений, связанных с патологией желчного пузыря или протоковой системы, усугубленных холецистэктомией или развившихся самостоятельно в результате технических погрешностей её выполнения.

Подобное определение нацеливает врача на более тщательное обследование больных перед операцией с целью выявления различной сопутствующей патологии как органов пищеварения, так и других органов и систем, позволяет понять патогенетическую связь между оперативным вмешательством и развившейся клинической симптоматикой после него.

Анализ клинической симптоматики позволил выделить следующие варианты течения ПХЭС:

- диспепсический вариант – с явлениями диспепсии в виде тошноты, ощущения горечи во рту и невыраженным болевым синдромом;
- болевой вариант – с болевым синдромом различной степени выраженности;
- желтушный вариант – периодически субэтеричность кожных покровов и склер с или без болевого синдрома;
- клинически асимптомный вариант – с отсутствием жалоб, с наличием изменений в биохимических показателях крови (повышение уровней ЩФ, билирубина, АсАТ, АлАТ, амилазы) и/или дилатацией ОЖП по данным УЗИ более 6 мм.

Результаты обследования 820 больных с ПХЭС показали, что наиболее часто по сравнению с другими встречается диспепсический вариант (рисунок).

Диагностика

Для диагностики ПХЭС применяют методы, позволяющие выявить функциональные и структурные нарушения билиарного тракта, протекающими как самостоятельно, так и в ассоциации с другими заболеваниями органов пищеварения. В качестве скрининговых используют лабораторные (определение уровней ГГТП, ЩФ, билирубина, АсАТ, АлАТ, амилазы) и инструментальные (УЗИ, ЭГДС) методы диагностики. В качестве дополнительных методов – эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ), в т. ч. с манометрией сфинктера Одди, динамическую холесцинтиграфию, магнитно-резонансную холангиографию, эндоскопическую ультрасонографию, этапное хроматическое дуоденальное зондирование и другие методы.

Тщательное обследование больных ПХЭС с использованием высокоинформативных методов диагностики позволяет провести своевременную и адекватную коррекцию анатомо-функциональных нарушений, развившихся после удаления желчного пузыря или усугублённых холецистэктомией.

Лечение

В большинстве случаев консервативное лечение позволяет провести коррекцию основных патофизиологических нарушений при ПХЭС, однако в различные сроки после холецистэктомии могут появиться показания и для оперативного лечения.

Важное значение в раннем послеоперационном периоде имеет лечебное питание. Диетические рекомендации заключаются в частом (до 6 раз в день) и дробном питании. Необходимо ограничение жиров до 60–70 г в сутки. При сохранённой функции поджелудочной железы в рацион питания можно включать до 400–500 г углеводов в сутки. С целью адекватной функциональной адаптации органов пищеварения к выпадению функций желчного пузыря целесообразно как можно более раннее (в зависимости от сопутствующих заболеваний) расширение диеты. Основные принципы консервативной терапии заключаются в восстановлении нормального биохимического состава желчи, оттока желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку, а также в лечении заболеваний, ассоциированных с патологией

билиарного тракта.

При наличии хронической билиарной недостаточности необходима заместительная терапия препаратами урсодоксихолевой кислоты (УДХК). Наш опыт показывает, что применение УДХК в средней суточной дозе 10–15 мг на 1 кг массы тела эффективно уменьшает степень билиарной недостаточности и выраженность дисхолии. Доза и длительность лечения УДХК определяются степенью билиарной недостаточности и динамикой изменения холатахолестеринового коэффициента на фоне терапии.

Для обеспечения адекватного желчеоттока показаны миотропные спазмолитики: гимекромон – 200–400 мг 3 раза в день или мебеверин гидрохлорид по 200 мг 2 раза в день, или пинаверия бромид по 50–100 мг 3 раза в день в течение 2–4 нед. Препараты указанной группы оказывают в основном спазмолитический эффект и не влияют на характер патологических изменений в печени. В связи с этим заслуживает внимания гепабене – комбинированный препарат растительного происхождения, состоящий из экстракта дымянки аптечной и экстракта расторопши пятнистой.

Экстракт дымянки лекарственной (*Fumaria officinalis*), содержащий алкалоид фумарин, оказывает желчегонное действие, обладает спазмолитическим действием, понижает тонус сфинктера Одди, облегчая поступление желчи в кишечник.

Экстракт плодов расторопши пятнистой (*Fructus Silybi mariani*) содержит силимарин – группу флавоноидных соединений, включающую изомеры: силибинин, силидианин и силикристин. Силимарин оказывает гепатопротективное действие: связывает свободные радикалы в ткани печени, обладает антиоксидантной мембраностабилизирующей активностью, стимулирует синтез белка, способствует регенерации гепатоцитов, нормализуя, таким образом, различные функции печени при острых и хронических заболеваниях печени. На фоне терапии гепабене стабилизируется биохимический состав желчи, уменьшается индекс насыщения холестерином пузырной желчи [10]. Двойной механизм действия гепабене (спазмолитический и гепатопротективный) делают его одним из препаратов выбора у больных ПХЭС. Назначают гепабене по 1–2 капсулы 3 раза в день, курс лечения – 1–3 мес.

При наличии синдрома избыточного бактериального роста назначают антибактериальные препараты – ко-тримоксазол, интетрикс, фуразолидон, нифуроксазид, ципрофлоксацин, эритромицин, кларитромицин, которые применяют в общепринятых дозах. Курс лечения – 7 дней. При необходимости проводится несколько курсов антибактериальной терапии со сменой препаратов в очередном курсе. Весьма перспективными в лечении СИБР могут стать не всасывающиеся антибиотики. Первые опыты применения рифаксимина в клинике показывают, что препарат нормализует бактериальную микрофлору, уменьшает симптомы дуоденальной гипертензии, что имеет важное значение и у больных ПХЭС. После антибактериального курса назначают пробиотики (бифидоформ, бифидумбактерин, споробактерин и др.), пребиотики – хилак-форте, который нормализует кишечную микрофлору, стимулирует регенерацию повреждённых деконъюгированными желчными кислотами эпителиоцитов кишечной стенки.

Для связывания избытка желчных и других органических кислот, особенно при наличии холагенной диареи, показано применение алюминий-содержащих антацидов по 10–15 мл (1 пакетик) 3–4 раза в день через 1–2 ч после еды в течение 7–14 дней. По показаниям возможно применение ферментных препаратов (панкреатин и др.).

В позднем послеоперационном периоде может возникнуть ряд осложнений, требующих проведения повторных операций. Рецидив камней встречается достаточно редко и возникает при условии существования причин, способствующих их формированию (нарушение оттока желчи и секреция литогенной желчи). Камни общего желчного протока удаляют с помощью баллонной дилатации, папиллотомии или папиллосфинктеротомии. В ряде случаев эти операции сочетают с контактной литотрипсией. Рецидив стриктур, по данным Э.И. Гальперина [1], является наиболее частым осложнением и составляет 10–30 % после операций на рубцово-изменённых желчных протоках. Рестенозы большого дуоденального сосочка развиваются и после папиллосфинктеротомии, в связи с чем может возникнуть вопрос о целесообразности наложения холедоходуоденоанастомоза.

Профилактика

Мероприятия по профилактике заключаются в комплексном обследовании больных в процессе подготовки к операции с целью выявления и своевременного лечения в первую очередь заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. Технически грамотно и в полном объёме выполненная операция, при необходимости с применением интраоперационных диагностических методик, важна и направлена на профилактику послеоперационных осложнений и постхолецистэктомического синдрома в частности. Одним из основных условий профилактики ПХЭС является своевременно выполненное хирургическое вмешательство до развития осложнений заболевания, а также в необходимом объёме проведённая предоперационная подготовка с целью коррекции выявленных нарушений. Однако высокая оперативная активность при ЖКБ связана с высокими экономическими затратами здравоохранения (таблица). В связи с этим наиболее эффективным путём профилактики холелитиаза и, как следствие ПХЭС, является выявление и лечение больных ЖКБ на ранних (предкаменных стадиях). С этой целью Центральным НИИ гастроэнтерологии была разработана современная клиническая классификация ЖКБ:

I стадия – начальная или предкаменная:

- А. Густая неоднородная желчь
- Б. Формирование билиарного сладжа
- с наличием микролитов;
 - с наличием замазкообразной желчи;
 - сочетание замазкообразной желчи с микролитами.

II стадия – формирование желчных камней:

- А. По локализации:
- в желчном пузыре (холецистолитиаз);
 - в общем желчном протоке (холедохолитиаз);
 - в печёночных протоках.
- Б. По количеству:
- одиночные;
 - множественные.
- В. По составу:
- холестериновые;
 - билирубиновые;
 - смешанные.

- Г. По клиническому течению:

- а) латентное течение;
- б) с наличием клинических симптомов:
 - болевая форма с типичными желчными коликами;
 - диспепсическая форма;
 - под маской других заболеваний.

III стадия – калькулезного холецистита.

IV стадия – осложнений.

Классификация обсуждена и рекомендована к применению в клинической практике III съездом НОГР (2003 г., опубликована в Тер. архиве № 2, 2004).

Как показали исследования применение коротких курсов терапии, направленной на ликвидацию билиарных дисфункций и восстановление нормального биохимического состава желчи может быть эффективным средством первичной профилактики холелитиаза.

Литература

1. Гальперин Э.И., Волкова Н.В. Заболевания желчных путей после холецистэктомии. М.: Медицина. 1998; 272.
2. Тарасов К.М. Клинико-лабораторная оценка билиарной недостаточности у больных, перенёсших холецистэктомию. Автореф. канд.мед.наук. Москва, 1994; 22.
3. Делюкина О.В. Моторные дисфункции желчных путей и особенности биохимического состава желчи при билиарном сладже, методы их коррекции. Автореф. канд. мед. наук. Москва, 2007; 25.
4. Руководство по гастроэнтерологии / Под ред. Ф.И. Комарова и А.Л. Гребенева. М.: Медицина, 1995; 2.
5. Зорина В.А., Кононова Н.Ю., Зубковская Н.С., Кононов Ю.Н. Изучение активности антитрипсинов в комплексной оценке эффективности бальнеотерапии постхолецистэктомических состояний. Материалы 7-го Международного Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2005». Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2005; 1–2: М52.
6. Fukuda K., Kuroki T., Tajima Y., et al. Comparative analysis of Helicobacter DNAs and biliary pathology in patient with and without hepatobiliary cancer // Carcinogenesis. 2002; 23: 1927–31.
7. Lin T.T., Yeh C.T., Wu C.S., Liaw Y.F. Detection and partial sequence analysis of Helicobacter pylori DNA in the bile samples // Dig. Dis. Sci. 1995; 40: 3: 2214–2219.
8. Kawaguchi M., Saito T., Ohno H. et al. Bacteria closely resembling Helicobacter pylori detected immunohistologically and genetically in resected gallbladder mucosa // J. Gastroenterol. 1996; 31: 1: 294–298.
9. Maurer KJ, Ihrig MM, Rogers AB. et al. Identification of cholelithogenic enterohepatic helicobacter species and their role in murine cholesterol gallstone formation // Gastroenterology. 2005 Apr;128: 4: 1023–33.
10. Вихрова Т.В. Билиарный сладж и его клиническое значение. Автореф. канд.мед.наук. Москва, 2003; 28.