

П.В. Огородник, д.м.н., профессор, А.Г. Дейченко, Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев

## Постхолецистэктомический синдром: мировой опыт и современные представления

Во всем мире наблюдается неуклонный рост заболеваемости желчнокаменной болезнью (ЖКБ), которая является главной причиной холецистэктомии. Однако многие пациенты продолжают испытывать болевые и диспепсические симптомы после удаления желчного пузыря [1, 12]. Также могут присоединяться нарушения, обусловленные новыми условиями функционирования желчевыводящих путей и гастродуоденальной зоны. В данном сообщении раскрыт исторический и современный смысл такого понятия, как постхолецистэктомический синдром, рассмотрен диагностический алгоритм, подходы к консервативному и оперативному лечению персистирующих и вновь возникающих расстройств у пациентов, перенесших холецистэктомию.

### Определение и терминология

В 1947 г. N.A. Womack и R.L. Crider ввели термин «постхолецистэктомический синдром» (ПХЭС) для обозначения продолжающихся или вновь возникающих симптомов со стороны органов пищеварения у пациентов, которые перенесли операцию по удалению желчного пузыря [12]. Сегодня существует мнение, что это не совсем корректный термин. Холецистэктомия – это операция необходимости при критическом холецистолитиазе и/или нефункционирующем желчном пузыре, но это не метод лечения ЖКБ. По данным нескольких независимых исследований с большими выборками, примерно у половины пациентов холецистэктомия оставляет проблемы болевого синдрома и диспепсии нерешенными, но не вызывает новых симптомов [7, 11]. В большинстве случаев причиной симптомов, которые объединяются термином ПХЭС, является не операция как таковая, а неправильный или неуточненный предоперационный диагноз и, соответственно, неадекватная терапия, которая продолжается и после операции. В то же время нельзя отрицать, что при отсутствии желчного пузыря нарушается депонирование и выведение желчи. Связанные с этим поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые, по некоторым данным, развиваются у каждого второго пациента, все-таки следует считать прямыми последствиями операции [1, 11-13]. По мнению многих авторов, термин ПХЭС в прямом значении должен применяться только в тех случаях, когда он обусловлен выпадением функций желчного пузыря в связи с его удалением [14-16]. Но на практике ПХЭС – это лишь собирательное понятие, предварительный диагноз, который всегда требует уточнения [3-6]. Органические или функциональные причины симптомов, которые «вкладываются» в определенные нозологии, удастся обнаружить у большинства пациентов после обследования [1, 11]. Многие данные свидетельствуют в пользу преобладания функциональных нарушений желчевыводящих путей, в частности дисфункции сфинктера Одди. Согласно Римскому консенсусу по функциональным расстройствам органов пищеварения от 1999 г. (Римские критерии II) термин «дисфункция сфинктера Одди» рекомендуется использовать вместо терминов «постхолецистэктомический синдром» и «билиарная дискинезия».

### Эпидемиологические данные и факторы риска

Разными исследователями предпринимались попытки определить предрасполагающие факторы и группы повышенного риска развития ПХЭС. Из-за гетерогенности исследований и применяемых критериев ПХЭС убедительных данных собрано мало, но получены некоторые закономерности.

• После urgentных холецистэктомий ПХЭС развивается чаще, чем после плановых [13].

• Если операция выполняется по поводу калькулезного холецистита, вероятность

развития ПХЭС составляет 10-25%, если камни в желчном пузыре отсутствовали – до 50%, что может указывать на преимущественно функциональный характер симптомов у больных, перенесших холецистэктомию [6-8].

• У пациентов с длительностью симптомов до операции меньше 1 года частота развития ПХЭС составила 15,4%, при длительности 1-5 лет – 21%, 6-10 – 31%, более 10 лет – 34%, то есть прослеживается прямая зависимость от стажа заболевания, потребовавшего выполнения холецистэктомии. Этими данными некоторые авторы обосновывали опасность задержки оперативного лечения ЖКБ, так как «со временем заболевание желчного пузыря становится заболеванием всего билиарного тракта» [10, 14, 15].

• ПХЭС страдают чаще женщины (28%), чем мужчины (15%) [3, 5, 9].

• Данные о развитии ПХЭС в разных возрастных группах не позволяют вывить единой закономерности, но в молодом возрасте (до 40 лет) прослеживается тенденция к более высокой заболеваемости, чем в группах старше 50 лет [10, 13].

• В целом общий риск развития ПХЭС у всех пациентов, перенесших холецистэктомию, составляет, по разным данным, от 5 до 30% с наиболее обоснованными границами 10-15% [11, 15].

### Клинические проявления и патогенез

ПХЭС характеризуется разнообразием неспецифических симптомов: желчные и кишечные колики, другие болевые ощущения, желтуха, лихорадка, диарея, тошнота, вздутие и другие, которые могут встречаться в разных комбинациях, что лишь подтверждает их патогенетическую неоднородность и требует внимательного обследования пациента для уточнения диагноза.

Удаление желчного пузыря, который служит естественным резервуаром для накопления желчи, нарушает процессы желчевыведения и энтерогастрическую циркуляцию желчных кислот. Постоянное поступление желчи в двенадцатиперстную кишку в межпищеварительные периоды (вместо выдачи порциями «по требованию» после приемов пищи) и раздражение слизистых оболочек верхних отделов ЖКТ агрессивными желчными кислотами при недостаточности сфинктерного аппарата может становиться причиной гастритов и эзофагитов с соответствующими клиническими проявлениями диспепсии. Некоторые авторы сообщают о том, что именно гастрит является самым частым вариантом ПХЭС и развивается у 30-50% пациентов [7]. У пациентов с ЖКБ часто обнаруживаются дуоденогастральный рефлюкс желчных кислот, который усиливается после удаления функционирующего, но не изменяется при удалении нефункционирующего желчного пузыря, что наводит на мысль о дискинетической природе наблюдаемых симптомов [15].

Второе возможное последствие нарушения желчевыведения – диарея и кишечные колики вследствие раздражения слизистой оболочки толстой кишки

деколонизированными желчными кислотами и нарушения всасывания [12].

Удаление желчного пузыря по поводу калькулезного холецистита не избавляет больных от обменных нарушений, которые привели к развитию ЖКБ. У большинства больных после холецистэктомии определяется литогенная желчь с низким холатохолестериновым коэффициентом. Изменение химического состава желчи и хаотическое ее поступление в двенадцатиперстную кишку нарушают переваривание и всасывание жиров и других веществ липидной природы, уменьшают бактерицидность дуоденального содержимого, что приводит к контаминации двенадцатиперстной кишки патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, ослаблению роста и функционирования нормальной кишечной микрофлоры, расстройству печеночно-кишечной циркуляции и снижению общего пула желчных кислот [1, 13].

Есть предположение, подтвержденное данными инструментальных методов, что резервуарная функция желчного пузыря после его удаления может компенсироваться расширением вне- и интрапеченочных желчных протоков, что, однако, не проходит бесследно для печени, так как повышает риск воспалительного ответа, активирует формирование соединительной ткани и может приводить к развитию портального и перипортального гепатита с фиброзом печени, переходящим в цирроз [14].

Вторая частая причина ПХЭС, а именно его болевого компонента – дискинезия желчевыводящих путей, в частности спазм сфинктера Одди, который является основным регулятором поступления желчи и панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку. Спазм сфинктера Одди следует заподозрить у каждого пациента с продолжающимися после холецистэктомии спастическими болями. Примерно в 30% случаев после тщательного обследования подтверждается связь симптомов с функциональными нарушениями [8, 11].

Длительный спазм сфинктера приводит к компрессионной дилатации желчевыводящих путей, стазу желчи и создает условия для инфицирования и литогенеза. Этим можно объяснить обнаружение конкрементов в желчных путях через несколько лет после холецистэктомии, что нередко истолковывается как ошибка хирургов. По данным исследователей, у 56% пациентов, перенесших холецистэктомию, обнаруживались морфологические изменения желчевыводящих путей, включая стенозирование и камнеобразование [10-12]. Конкременты желчных протоков (не удаленные во время операции или новообразованные) являются самой частой билиарнозависимой причиной ПХЭС: в исследовании с участием 10 859 пациентов, перенесших холецистэктомию, обструкция общего желчного протока была обнаружена в 1,8% случаев, из них 80% были обусловлены именно конкрементами [3, 4, 11].

Таким образом, функциональная патология (спазм сфинктера Одди) во многих случаях не только является источником болевого синдрома как до, так и после операции, но и служит пусковым фактором серьезных органических изменений – холангита, камнеобразования и обструкции желчных протоков, для коррекции которых могут потребоваться повторные инвазивные вмешательства. Именно в своевременной диагностике и терапии функциональных нарушений билиарного тракта кроется потенциал профилактики ПХЭС и облегчения состояния пациентов еще до операции.

Стенозирование большого дуоденального сосочка или дистальных отделов общего желчного протока становится причиной ПХЭС у 34-45% пациентов. Даже при отсутствии морфологических признаков билиарной обструкции у пациентов, перенесших холецистэктомию, можно обнаружить воспалительные изменения фатерова сосочка. Стенозирующий папиллит может играть двойную роль: как причина фибротического стеноза, а чаще как последствие холодохолитиаза или холангита.

Кроме проблем, связанных с нарушением депонирования и выведения желчи, причинами ПХЭС могут быть послеоперационные осложнения, из которых самыми частыми являются спаячно-адгезивный процесс и рубцовые стенозы желчных протоков [9]. Такие причины послеоперационных симптомов, как несостоятельность швов билиодигестивных анастомозов, подтекание желчи или выход камней в брышную полость, следует трактовать, скорее, как ятрогенные.

### Методы обследования для уточнения причин ПХЭС

Обследование пациента с жалобами, которые сохраняются или возникают после холецистэктомии, должно быть направлено на выявление органических или функциональных причин симптомов и исключение серьезных осложнений или ошибок оперативного вмешательства. В urgentных случаях может потребоваться хирургическая ревизия, но первыми шагами в диагностическом алгоритме при болевом синдроме и диспепсии должны быть опрос, физикальное обследование пациента и тщательное сопоставление полученных данных с предоперационной клинической картиной, чтобы выяснить, появились ли новые симптомы или они те же, что и до операции.

### Диагностический алгоритм

Важную информацию предоставляют лабораторные анализы. О холестазах и поражении печени свидетельствует повышение уровней билирубина, щелочной фосфатазы, печеночных трансаминаз.

Эзофагогастродуоденоскопия – обоснованный метод инструментальной диагностики при ПХЭС, он позволяет оценить состояние слизистых оболочек верхних отделов ЖКТ и визуализировать фатеров сосочек двенадцатиперстной кишки, оценить его анатомическое строение, признаки воспаления, желчной гипертензии, что в дальнейшем играет важную роль при выполнении транспиллярных хирургических вмешательств.

Ультразвуковое исследование – доступный неинвазивный метод для быстрой

Продолжение на стр. 6.

П.В. Огородник, д.м.н., профессор, А.Г. Дейниченко, Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев

## Постхолецистэктомический синдром: мировой опыт и современные представления

Продолжение. Начало на стр. 5.

оценки состояния печени, поджелудочной железы и желчевыводящих путей. Обычно после холецистэктомии при УЗИ можно увидеть расширение общего желчного протока до 10 мм. Расширение больше 12 мм, как правило, свидетельствует о дистальной обструкции, вызванной камнем, стриктурой желчного протока или ампулярным стенозом [4, 9].

В связи с анатомической близостью желчевыводящих и панкреатических путей причины симптомов, истолкованных как ПХЭС, могут иметь панкреатическое происхождение. Компьютерная томография помогает в выявлении таких причин, как хронический панкреатит или псевдокисты ПЖ. Вероятность развития хронического панкреатита находится в прямой зависимости от стажа ЖКБ [14, 15].

Наиболее информативным методом диагностики у пациентов с клинико-лабораторными признаками обструктивной желтухи, а также при наличии необъяснимого болевого синдрома считается эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) — сочетание эндоскопии с контрастной рентгенографией [9, 10]. Ей нет равных по возможностям визуализации ампулы, желчевыводящих и панкреатических протоков, хотя эта процедура считается инвазивной, требует седации пациента и может вызывать серьезные осложнения. Именно исследование с применением ЭРХПГ показали, что по меньшей мере у 50% пациентов с ПХЭС причиной симптомов является патология билиарного тракта и что большинство этих состояний являются функциональными по природе. Опытный специалист при выполнении ЭРХПГ может подтвердить диагноз билиарной дискинезии, проведя дополнительные измерения — билиарную и ампулярную манометрию. Общим признаком дисфункции сфинктера Одди является задержка выведения контраста. Общий желчный проток в норме освобождается от контраста за 25–30 мин. Нормальное давление сфинктера Одди — меньше 30 мм рт. ст. По мере совершенствования технологии ЭРХПГ появляется возможность определять ретроградные сокращения сфинктера или повышенную частоту сокращений (так называемую тахидию).

Определенное значение имеет провокационный морфин-проستيновый тест, когда парентеральное введение препаратов вызывает спазм сфинктера Одди. Однако диагностическая ценность данного теста ограничена его низкой чувствительностью и специфичностью, кроме того, он провоцирует болевой приступ.

Следует помнить, что наблюдаемые нарушения тонуса сфинктерного аппарата билиарного тракта и расширение общего желчного протока носят неспецифический характер. Они могут выявляться после холецистэктомии у асимптомных пациентов, быть причиной применения некоторых лекарств, влияющих на гладкомышечный тонус, и почти всегда сопровождаются структурными изменениями желчных протоков и холедохолитиазом [8, 12]. Поэтому данные УЗИ и ЭРХПГ следует интерпретировать в комплексе с клинической картиной и результатами биохимических тестов.

ЭРХПГ — это не только диагностическая, но и терапевтическая процедура. Во время исследования могут быть выполнены папиллосфинктеротомия

при стенозе сфинктера Одди, экстракция конкрементов, механическая литотрипсия, дилатация стриктур желчных протоков.

При помощи ЭРХПГ можно подтвердить функциональный характер болевого синдрома еще до холецистэктомии.

Необходимо отметить важную роль в диагностике ПХЭС эндоскопической (ультразвуковой датчик в эндоскопе) и магнитно-резонансной панкреатохолангиографии, которые успешно прошли испытания и очень часто применяются в последние годы. Однако выполнить эти исследования пока возможно только в специализированных, хорошо оснащенных клиниках.

### Медикаментозная терапия ПХЭС

Терапия ПХЭС должна быть направлена на выявленные причины и патогенетические механизмы симптомов. Задачи лечения — нормализовать физико-химические параметры желчи, восстановить проходимость сфинктера Одди, откорректировать процессы пищеварения и моторику тонкой кишки для профилактики дуоденальной гипертензии и дуоденогастрального рефлюкса, восстановить состав кишечной микрофлоры.

Для профилактики образования желчных сладжей или камней во внепеченочной билиарной системе после холецистэктомии рекомендуется [4, 9]:

- ограничение в рационе продуктов, содержащих холестерин (жиры животного происхождения) и жирные кислоты (жиры, прошедшие термическую обработку);
- регулярный 4–6-кратный прием пищи;
- медленное снижение массы тела;
- назначение урсодезоксихолевой кислоты;
- обогащение рациона пищевыми волокнами.

При обнаружении признаков дуоденогастрального и/или гастроэзофагеального рефлюкса с поражением слизистых оболочек (гастрит, ГЭРБ) показана терапия, которая обычно применяется при кислотозависимой патологии — антациды по требованию, кислотосупрессивная терапия ингибиторами протонной помпы.

При наличии симптомов раздраженной толстой кишки и диареи симптоматический эффект могут оказывать спазмолитики, препараты, связывающие агрессивные компоненты желчи в ЖКТ (холестирамин), пре- и пробиотики, однако перечисленные средства не имеют доказательной базы у пациентов с ПХЭС. Урсодезоксихолевая кислота в двойном слепом рандомизированном исследовании эффективно купирует симптомы диспепсии у пациентов после холецистэктомии ( $p=0,03$ ), но почти не влияла на болевой синдром [3, 13].

При подтвержденной дисфункции сфинктера Одди для его релаксации предлагалось применять нитраты или блокаторы кальциевых каналов (нифедипин), однако эти предложения основаны на единичных успешных клинических случаях [4].

Отсутствие качественных клинических исследований медикаментозной терапии неструктурного ПХЭС является серьезным problem в оказании помощи данной категории больных, особенно в свете данных о важной роли дискинетических нарушений и высокой частоте осложнений инвазивных методов.

На сегодня наиболее доказанным подходом к терапии спазма сфинктера Одди является назначение селективных миотропных спазмолитиков. Препаратом выбора является мебеверин, который обладает избирательным действием в отношении сфинктера Одди, оказывает прямое антиспазматическое действие на гладкомышечные волокна, не вызывая при этом атонии полых органов и системных эффектов.

В Украине представлен оригинальный препарат мебеверина гидрохлорида Дуспаталин («Абботт»).

Многочисленные клинические исследования показали, что Дуспаталин оказывает спазмолитическое действие на сфинктер Одди и противоболевой клинический эффект как на начальных стадиях ЖКБ, так и в пред- и послеоперационном периодах при необходимости выполнения холецистэктомии [2].

В отделе лапароскопической хирургии и холелитиаза Института хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова изучали клиническую эффективность Дуспаталина в лечении и профилактике ПХЭС после плановых холецистэктомий. Дуспаталин назначали в дозе 200 мг 2 раза в сутки за 15 мин до еды в течение одной недели перед операцией и в течение 3 мес после операции. Установлена высокая эффективность препарата: купирование болевого синдрома и диспепсии достигнуто в 98 и 95% случаев соответственно, нормализация моторно-эвакуаторной функции кишечника отмечена в 82% случаев и тенденция к ее восстановлению в 17%.

Нами отмечена польза от назначения мебеверина при подготовке к ЭРХПГ или оперативному вмешательству, в частности при патологии гепатопанкреатобилиарной зоны. Исследования показали, что лечение Дуспаталином до операции больных острым обструктивным холестизитом позволяет быстрее купировать болевой синдром и раньше выполнить холестизитомию в плановом порядке, в более короткие сроки купировать желчную колику. Кроме того, показана эффективность препарата в лечении острого панкреатита, для купирования болевого синдрома после холецистэктомии [10].

### Эндоскопическое и хирургическое лечение

Повторное оперативное вмешательство направлено на устранение таких причинных факторов обструктивного ПХЭС, как холедохолитиаз, стриктуры, спайки, а также спазм сфинктера Одди при неэффективности медикаментозной терапии. Большинство операций выполняется лапароскопическим доступом, а многие манипуляции, как уже отмечалось, могут быть выполнены во время ЭРХПГ. Открытая ревизия брюшной полости показана в основном при подозрении на серьезные ятрогенные осложнения холецистэктомии [3–5, 9].

Методом выбора при дисфункции сфинктера Одди является баллонная дилатация сосочка, а при ее неэффективности — эндоскопическая папиллосфинктеротомия, которая в большинстве случаев устраняет болевой синдром и уменьшает необходимость в повторных открытых хирургических вмешательствах. Однако предметом дискуссий остаются критерии (диаметр общего желчного протока, время освобождения от контраста при ЭРХПГ, давление сфинктера), по которым можно оценить необходимость и спрогнозировать успех вмешательства. Кроме того, по нашим данным и публикациям зарубежных авторов, частота осложнений эндоскопической сфинктеротомии (панкреатит, холангит, перфорация кишки) выше при выполнении этого вмешательства у пациентов

с дисфункцией сфинктера Одди (9,1–16%) по сравнению с больными, у которых оно выполнялось по поводу обструкции желчного протока камнями (6,4%) [5–7, 10, 14].

Эндоскопическая папиллосфинктеротомия — метод выбора при папиллярном стенозе, обеспечивающая хорошие результаты у 79% пациентов, но не при дискинезии желчевыводящих путей [13]. Эффективность сфинктеропластики снижается при наличии сопутствующего хронического панкреатита [6, 8].

### Заключение

ПХЭС может иметь множество причин, связанных с некорректным и несвоевременным предоперационным диагнозом и лечебной тактикой или с последствиями собственно холецистэктомии. И в том, и в другом случае лучшим лечением ПХЭС является его профилактика. В частности, это касается пациентов с функционирующим желчным пузырем, которые должны быть тщательно обследованы на предмет функциональных причин болевого синдрома. Возможно, в части больных таким образом удастся избежать холецистэктомии путем назначения адекватной спазмолитической терапии. В таких случаях особо очевидной становится важность вопросов преемственности ведения больных и сотрудничества терапевтов, эндоскопистов и хирургов. При разрыве ПХЭС также необходимо направить все усилия на выявление конкретных причин симптомов и их устранение. По мере совершенствования диагностических технологий и углубления представлений о функциональных расстройствах ЖКТ и билиарного тракта появляются новые возможности точной диагностики и целенаправленной коррекции заболеваний и состояний, которые приводят к необходимости холецистэктомии и служат фоном для развития ПХЭС, в частности ЖКБ и дисфункции сфинктера Одди.

### Литература

- Н.Б. Губерцин, Г.М. Лукашевич, О.А. Толубова, П.Г. Фоменко Холецистэктомия и сфинктер Одди: как достигнуть консенсуса? Сучасна гастроентерологія. — № 1 (69). — 2013.
- А.А. Ильченко. Эффективность мебеверина в профилактике холестизита. Гастроэнтерология. — № 1. — 2012. Приложение Consilium medicum.
- М.Е. Ничитайло, В.В. Грубник. Минимальноинвазивная хирургия патологии желчных протоков. Киев. «Здоров'я», 2005, с. 423.
- М.Е. Ничитайло, В.В. Грубник, И.А. Лурин, П.В. Огородник, В.П. Слободкин. Видеоэндоскопическая диагностика и минимальноинвазивная хирургия холелитиаза. Киев. ВСИ «Медшина», 2013, с. 295.
- И.Л. Насташенко. Осложнение эндоскопической папиллосфинктеротомии. Украинский журнал малоинвазивной та эндоскопической хирургии. 2001. — Т. 5. — № 4. — С. 10–13.
- П.В. Огородник. Эндоскопические методы лечения обструктивной болезни двенадцатиперстной кишки. Клиника хирургии. — 1999. — № 11. — С. 61–62.
- П.В. Огородник, А.Г. Дейниченко, В.В. Белев. Раннее и позднее осложнение после эндоскопических вмешательств на больном сосочке двенадцатиперстной кишки. Клиника хирургии. 2006, № 9, с. 61–62.
- Brandslatter G., Kratochvil P., Wurzer H. Dysfunction of the sphincter of Oddi as a cause of so-called postcholecystectomy syndrome. Wien Klin Wochenschr 1991; 103 (19): 577–80.
- Coelho-Prabhu N., Baron T.H. Assessment of need for repeat ERCP during biliary stent removal after clinical resolution of postcholecystectomy bile leak. Am J Gastroenterol. Jan 2010; 105 (1): 100–5.
- Filip M., Săftoiu A., Popescu C. et al. Postcholecystectomy syndrome — an algorithmic approach. J Gastrointest Liver Dis. Mar 2009; 18 (1): 67–71.
- Kozloff L., Joseph W.L. Transduodenal sphincterotomy for biliary tract disease. Am Surg 1975; 41 (3): 125–30.
- Partington P.F. Twenty-three years of experience with sphincterotomy and sphincteroplasty for stenosis of the sphincter of Oddi. Surg Gynecol Obstet 1977; 145 (2): 161–8.
- Redwan A.A. Multidisciplinary approaches for management of postcholecystectomy problems (surgery, endoscopy, and percutaneous approaches). Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. Dec 2009; 19 (6): 459–69.
- Sakai Y., Tsuyuguchi T., Ishihara T. et al. The usefulness of endoscopic papillogotomy procedure in post-cholecystectomy bile duct stricture and post-cholecystectomy bile leakage. Hepatogastroenterology. Jul-Aug 2009; 56 (93): 978–83.
- Steinberg W.M. Spincter of Oddi Dysfunction: A Clinical Controversy. Gastroenterol 1988; 95: 1409–15.
- Walters J.R., Tasleem A.M., Omer O.S. et al. A new mechanism for bile acid diarrhea: defective feedback inhibition of bile acid biosynthesis. Clin Gastroenterol Hepatol. May 6, 2009.