

На правах рукописи

**Поленов Алексей Михайлович**

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДИСФУНКЦИИ СФИНКТЕРА ОДДИ  
ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ.**

**14.00.47- гастроэнтерология**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

Москва- 2007

Работа выполнена в Государственном Образовательном Учреждении Высшего Профессионального Образования Московской Медицинской Академии им. И.М.Сеченова.

**НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Александр Павлович Погромов**

**ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Валерий Михайлович Махов**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Реонольд Минович Филимонов**

**ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ:**

Центральный Научно-исследовательский Институт Гастроэнтерологии  
Департамента здравоохранения г. Москвы

Защита диссертации состоится «      »                                      2007 г. в      часов  
на заседании Диссертационного совета Д.208.040.10 Московской Медицинской  
Академии им. И.М.Сеченова по адресу: 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в Государственной Центральной Научной  
Медицинской библиотеке (117998, Москва, Нахимовский проспект, д. 49)

Автореферат разослан «      »                                      2007 г.

Ученый секретарь Диссертационного Совета  
Доктор медицинских наук, профессор

**Светлана Ильинична Эрдес**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.**

### **Актуальность темы.**

Среди хронических заболеваний органов пищеварения желчно-каменная болезнь является одним из самых распространенных страданий и частота ее неуклонно растет. По данным Всемирной Организации Здравоохранения в настоящее время в мире ЖКБ страдает около 20% женщин и 10% мужчин. Результаты исследований свидетельствуют, что в России число больных ЖКБ за последние 10 лет увеличилось в 2 раза и составляет, в зависимости от региона, от 5% до 20% взрослого населения (Бурков С.Г., 2004, Ветшев П.С., 2005, Дадвани С.А. и соавт., 2000).

В нашей стране ежегодно выполняется более 100 тыс. холецистэктомий, уступая в числе только грыжесечениям и аппендэктомиям. У 5- 40% больных после холецистэктомии появляется вновь болевой абдоминальный синдром, диспепсия, желтуха, что и привело к понятию «постхолецистэктомического синдрома» (Бурков С.Г. , 2004, Дадвани С.А. и соавт., 2000, Ильченко А.А., 2004, МакНелли П.Р., 2001, Yamada T. и соавт., 1998), который прочно утвердился в соответствующей литературе (МКБ 10; К 91.5).

Определенная группа исследователей трактует этот термин чрезвычайно широко, и называют постхолецистэктомическим синдромом любые патологические состояния, остающиеся или появившиеся после ХЭ (Горбунов О.М. и соавт., 1996, Григорьев П.Я. и соавт., 1993). Некоторые авторы строго очерчивают рамки «ПХЭС» холедохолитиазом, опухолями и стриктурами билиарного тракта, «избыточной» культей пузырного протока и дисфункцией сфинктера Одди (Суздальцев И.В. и соавт., 2003, Peterli R. И соавт., 1998, Rhee J.Y. и соавт., 2003, Thomson A.B. и соавт, 2000, Yamada T. и соавт., 1998). Третьи полагают, что «ПХЭС» как болезни не существует и сам термин не отражает причин возникновения и сущности различных патологических процессов, наблюдаемых у больных после ХЭ (Дадвани С.А. и соавт., 2000, Иванченкова Р.А., 1986, 1998).

Не случайно Римские критерии II 1999 года и Римские критерии III 2006 года строго ограничивают рамки «ПХЭС» дисфункцией сфинктера Одди, возникшей после холецистэктомии.

Постхолецистэктомическая ДСО, которая относится к категории трудных диагнозов, представляет особый интерес. Данные о частоте ее встречаемости после ХЭ весьма противоречивы: от 10-20% до 40%. В некоторых работах утверждается, что частота ее после ХЭ достигает 60% (Bistriz L. и соавт., 2006, Drossman D.A. и соавт., 1993, Eversman D. и соавт., 1999, Sand J. и соавт., 1993, Yamada T. и соавт., 1998).

Проведенный анализ литературных источников показывает, что столь значимые различия в оценке частоты ДСО после ХЭ обусловлены использованием небольшого числа методов, к тому же не обладающих высокой разрешающей способностью. Поэтому представляется актуальным дальнейшее изучение ДСО в структуре заболеваемости после ХЭ с использованием комплексного современного обследования, включающего наряду с клиническим анализом и биохимическими тестами, трансабдоминальное ультразвуковое исследование, нагрузочные ультразвуковые пробы, количественную гепатобилисцинтиграфию, спиральную компьютерную томографию, эндоскопическую ретроградную панкреатохолангиографию.

Дополнительным основанием к изучению этой проблемы является отсутствие четко разработанных критериев лечения постхолецистэктомической дисфункции сфинктера Одди.

### **Цель исследования.**

Определить место ДСО в структуре заболеваемости органов желудочно-кишечного тракта после ХЭ, выявить особенности ее клинического течения, оптимальные методы диагностики и разработать подходы к дифференцированному лечению.

### **Задачи исследования.**

1. С помощью современных инвазивных и неинвазивных методов исследования выяснить структуру заболеваемости желудочно-кишечного тракта после холецистэктомии, определить место дисфункции сфинктера Одди в этой структуре.
2. Изучить клинико-биохимические особенности постхолецистэктомической дисфункции сфинктера Одди.
3. Определить диагностическую значимость различных методов в диагностике дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии.
4. Разработать алгоритм обследования больных с предполагаемой постхолецистэктомической дисфункцией сфинктера Одди.
5. Изучить эффективность применения препарата гимекромон (одестон, «Rabianice Polfa», Республика Польша) в лечении постхолецистэктомической дисфункции сфинктера Одди.

### **Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Структура выявленных заболеваний у больных после холецистэктомии позволяет считать нецелесообразным использовать диагноз «постхолецистэктомический синдром».
2. Наиболее частой патологией после холецистэктомии в терапевтическом стационаре является дисфункция сфинктера Одди с особенностью клинического проявления в виде различных типов болевого синдрома, которые в большинстве случаев не сопровождаются изменениями маркеров печеночного и панкреато-билиарного профилей, желтухой и интоксикацией.
3. Определяющими методами диагностики дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии являются: динамическая количественная гепатобилисцинтиграфия и эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография.

4. Одним из препаратов выбора для лечения постхолецистэктомической дисфункции сфинктера Одди является гимекромон, приводящий у большинства больных не только к исчезновению болевого синдрома, но и к улучшению показателей динамической количественной гепатобилисцинтиграфии.

### **Научная новизна.**

1. Впервые показано, что существующие классификации дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии полностью не отражают многообразие проявлений заболевания.
2. Впервые показано, что наибольшую диагностическую значимость среди методов, применяемых для выявления дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии при самых разнообразных вариантах ее клинического течения являются: динамическая количественная гепатобилисцинтиграфия в сочетании эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографией.
3. Впервые показано, что для диагностики постхолецистэктомической дисфункции сфинктера Одди ультразвуковые «нагрузочные» пробы (с нитроглицерином и жирным завтраком) малоинформативные и малозначимы.
4. Впервые в качестве контроля за эффективностью лечения при дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии использована количественная гепатобилисцинтиграфия.

### **Практическая значимость.**

1. Наиболее информативным для диагностики ДСО после ХЭ является сочетанное применение динамической количественной ГБСГ и ЭРПХГ.
2. Разработанный алгоритм позволяет оптимизировать обследование больных предполагаемой ДСО после ХЭ.

3. Одним из препаратов выбора для лечения ДСО после холецистэктомии, является гимекромон.
4. Результаты работы могут быть использованы в практической деятельности и учебно-педагогическом процессе.

#### **Апробация работы.**

Материалы диссертации доложены и обсуждены: на III конференции молодых ученых России с международным участием «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины» (ММА им И.М.Сеченова, январь 2004 г.), на научной конференции, посвященной 105-й годовщине со дня рождения А.Л. Мясникова (ММА им. И.М. Сеченова, октябрь 2004 г.), на V съезде Научного общества Гастроэнтерологов России и XXXII сессии ЦНИИ Гастроэнтерологии (Москва, февраль 2005 г.), на научной конференции кафедры Госпитальной терапии №1 лечебного факультета Московской Медицинской Академии им. И.М. Сеченова (январь 2006 г.).

#### **Публикации.**

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ в российских изданиях.

#### **Внедрение результатов в практику.**

Результаты работы используются при обследовании и лечении больных с постхолецистэктомической дисфункцией сфинктера Одди в клинике Госпитальной терапии Московской Медицинской Академии им. И.М.Сеченова. Результаты работы используются в лекционных материалах и на семинарских занятиях на кафедре Госпитальной терапии №1 лечебного факультета Московской Медицинской Академии им. И.М.Сеченова.

### **Объем и структура работы.**

Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста, иллюстрирована 54 таблицами, 3 рисунками, 1 диаграммой и 7 выписками из историй болезни. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, главы, посвященной результатам собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 187 источников (77 отечественных и 110 зарубежных).

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

В исследование было включено 100 больных после ХЭ, направленных в клинику с диагнозом «постхолецистэктомический синдром» в возрасте от 31 года до 69 лет, средний возраст  $55,9 \pm 2,0$  лет, женщин- 80 (80%), мужчин- 20 (20%).

Критериями исключения больных из исследования были: проведенная ранее папиллосфинктеротомия и операции на холедохе, хроническое вирусное поражение печени, злоупотребление алкоголем, тяжелые поражения сердечно-сосудистой системы, анемии и злокачественные новообразования.

Сроки наличия ЖКБ до оперативного вмешательства среди обследованных больных составили  $1,9 \pm 1,6$  года (минимум- 2 месяца, максимум- 7 лет).

Характер выполнявшихся оперативных вмешательств был следующим: 47 операций (47%) составили лапаротомические ХЭ, 49 (49%) - эндоскопические ХЭ и всего в 4 случаях (4%) выполнялись ХЭ из мини-лапаротомического доступа.

Из анализа медицинской документации до оперативного лечения следовало, что у 38 больных из 100 обследованных (38%) помимо ЖКБ были выявлены разнообразные сопутствующие заболевания ЖКТ: хронический рецидивирующий панкреатит, спастическая дискинезия толстой кишки, эрозивный гастродуоденит, язвенная болезнь 12-и перстной кишки, ГЭРБ. У 62 больных (62%) сопутствующая патология органов пищеварения отсутствовала.



После ХЭ в сроки  $2,7 \pm 2,0$  лет (минимально- 6 месяцев, максимально- 8 лет) у 19 (19%) больных оставалась клиническая симптоматика такая же, как после проведенной операции, а у подавляющего большинства больных – 81 (81%) – появились новые жалобы, несвойственные им до оперативного вмешательства. При этом основным клиническим синдромом являлась боль.

В соответствии с целями исследования были выявлены следующие типы болевого синдрома: у 27 больных (27%) отмечались боли с локализацией в правом подреберье, которые очень напоминали таковые до удаления желчного пузыря (иногда были неотличимы), эти боли мы обозначили как условно «билиарный» тип болевого синдрома. 16 пациентов (16%) отмечали боли с локализацией в мезогастррии и левом подреберье, которые принимали характер «опоясывающих», с иррадиацией в спину, с облегчением в положении лежа на боку. Такие боли мы обозначили как условно «панкреатический» тип болевого синдрома. У 20 больных (20%) возникали боли, которые повторяли черты вышеприведенных (условно- «смешанный» тип болевого синдрома). У 18 больных (18%) боли локализовались в эпигастрии, возникали натощак или ночью (условно- «язвенно-подобный» тип болей). У 19 больных (19%) боли в животе отличались неопределенностью возникновения, локализовались часто по ходу толстой кишки или отдельных ее частей (восходящая, нисходящая ободочная кишки). Анализ болевого синдрома у этих пациентов не позволял отнести его к вышеперечисленным вариантам, поэтому мы обозначили его условно как «трудно классифицируемый» болевой синдром.

На момент обследования, помимо болевого синдрома, у больных после ХЭ выявлялся ряд других симптомов: симптомы желудочной диспепсии, которые отмечены у 25 больных, симптомы ГЭРБ- в 4 случаях. В общем, эти симптомы наблюдались у 29 (29%) обследованных больных. У 3 (3%) больных болевому синдрому сопутствовала преходящая желтуха. У 25 больных отмечено сочетание болевого синдрома с нарушениями дефекации- хроническими запорами и хронической диареей. Таким образом, у значительной части больных после ХЭ- 57 (57%)-

появлялись симптомы желудочной диспепсии и ГЭРБ, нарушения дефекации и изредка- преходящая желтуха.

В проведенных лабораторных исследованиях у больных после ХЭ отклонения от нормы отмечены только в сывороточных биохимических тестах печеночного и панкреатического профиля. Биохимические изменения выявлены у 28 (28%) больных, повышение активности маркеров панкреатического и печеночного профиля превышала нормальные значения в 1,5 и более раз. Выявленные изменения в большинстве случаев не сочетались у одного и того же больного: изолированное повышение активности сывороточной амилазы отмечено в 17 случаях, в 5 случаях- изолированное повышение активности Г-ГТ и в 3 - изолированное повышение активности трансаминаз. Лишь у 3 больных отмечено сочетание повышения активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, уровня прямого билирубина и активности Г-ГТ.

Методы изучения, использованные в настоящем исследовании можно подразделить на несколько групп:

1. Клинический анализ, включавший изучение медицинской документации из хирургических стационаров, где проводилась холецистэктомия, изучение клинической семиотики, имевшийся или появившейся вновь у больных после оперативного вмешательства. Определение типа болевого синдрома с условной рубрификацией его на 5 вышеперечисленных типов.

2. Лабораторные показатели: общий анализ крови, общий анализ мочи и кала. Биохимический анализ крови, в частности, изучение активности ферментов «печеночно-билиарно-панкреатического» профиля: АСТ, АЛТ, Г-ГТ и ЩФ, амилазы сыворотки, общего и прямого билирубина, исследование сыворотки на маркеры гепатотропных вирусов (HBV и HCV). Кроме того, исследование на наличие инфекции *H.pylori* методом ПЦР в кале.

3. Специальные инструментальные методы: скрининговое трансабдоминальное ультразвуковое исследование, а в отдельных случаях- эндоскопическое ультразвуковое исследование, спиральная компьютерная томография брюшной полости и

забрюшинного пространства с пероральным контрастированием, динамическая количественная гепатобилисцинтиграфия, эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография. В целях дифференциальной диагностики дисфункции сфинктера Одди дополнительно (в сравнении с данными динамической количественной гепатобилисцинтиграфии) использовались нагрузочные ультразвуковые пробы: с жирным завтраком и с нитроглицерином.

4. По показаниям, в качестве дополнительных методов исследования, проводились: суточное рН-мониторирование пищевода и желудка, рентгенологическое исследование пищевода, желудка и 12-и перстной кишки и ирригоскопия, эндоскопические исследования: эзофагогастродуоденоскопия, сигмо- и колоноскопия.

Представленная программа обследования практически полностью соответствует рекомендациям по обследованию больных с так называемым «ПХЭС», предложенной Американской Ассоциацией Хирургов и Калифорнийской Медицинской Ассоциацией (2005).

УЗИ брюшной полости и УЗ пробы выполнялись на аппарате “General Electric-Logiq 700” (США) датчиком 2,5-3,75 МГц.

УЗ проба с жирным завтраком проводилась утром натощак и включала биометрию холедоха в области ворот печени до и каждые 15 минут в течение 1 часа после приема 150 грамм сливок и 2 яичных желтков. Проба считалась положительной в случае прироста холедоха в течение 1 часа на 2 мм и более.

УЗ проба с нитроглицерином проводилась утром, натощак и заключалась в биометрии холедоха на уровне ворот печени до и каждые 15 минут в течение 30 минут после сублингвального приема 1 стандартной таблетки нитроглицерина (0,5 мг). Проба считалась положительной в случае уменьшения диаметра холедоха минимум на 1 мм в течение 30 минут исследования.

Гепатобилисцинтиграфия проводилась на гамма-камере “General Electric” (США) с использованием радиофармпрепарата- производного имидодиуксусной кислоты (ХИДА)- помеченного непосредственно перед исследованием Технецием (Tc-99m). Длительность проведения ГБСГ- не менее 60 минут, при необходимости

исследование продлевалось до 90 минут, на 30 минуте исследования давались 2 яичных желтка. В процессе исследования оценивались: время максимального накопления РФП в печени (Т макс. гепатоцитов) и Т полувыведения РФП из печени (Т 1/2 гепатоцитов), время максимального накопления РФП (Т макс. холедоха) и время полувыведения РФП из холедоха (Т 1/2 холедоха), Т начала поступления РФП в кишечник, пассаж РФП по кишечнику, визуализация области ХЭ.

Спиральная КТ проводилась на аппарате “General Electric“ (США), исследовалось состояние органов брюшной полости и забрюшинного пространства с предварительным пероральным контрастированием препаратом “Омнипак”.

ЭРПХГ проводилась с помощью фибродуоденоскопа “Olympus” (Япония) и рентгеноконтрастных катетеров для канюляции БДС при рентгеноскопическом контроле под электронно-оптическом преобразователем “General Electric” (США). Рентгеноконтрастным веществом «Омнипак» контрастировали внепеченочные желчевыводящие протоки, а также главный панкреатический проток.

Всем больным за 2-е суток до проводимых инструментальных исследований отменялся прием препаратов со спазмолитическим и желчегонным действием, если они ранее были назначены.

Инструментальные исследования проводились на базе межклинических отделений и кафедры рентгенорадиологии Московской Медицинской Академии им.И.М.Сеченова и 3 случая эндоскопического УЗИ проведены на базе клинической больницы № 31 г.Москвы.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica for Windows, StatSoft Inc., 2001 (США).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

Условно «билиарный» болевой синдром среди обследованных больных выявлялся чаще всего- 27 случаев (27%). По результатам проведенного нами

вышеприведенного комплексного обследования при «билиарном» типе болевого абдоминального синдрома в порядке убывания диагностированы следующие заболевания: дисфункция сфинктера Одди- у 16 больных (59%), хронический рецидивирующий панкреатит в фазе обострения- у 4 больных (15%), «избыточная» культя пузырного протока- 3 случая (11%), опухоли терминального отдела холедоха- 3 случая (11%), а также холедохолитиаз- в 1 случае (4%).

Таким образом, резюмируя представленные выше данные, при клинике «билиарных» болей на основе современного комплексного обследования диагностируются самые разнообразные заболевания билиарно-панкреатической зоны, включающие дисфункцию сфинктера Одди, хронический рецидивирующий панкреатит в фазе обострения, «избыточную» культю пузырного протока, опухоли терминального отдела холедоха, холедохолитиаз.

Условно «панкреатический» болевой синдром встречался реже, чем «билиарный»- в 16 случаях, что составило 16%. На основании проведенного современного комплексного обследования при «панкреатическом» типе болевого синдрома диагностированы следующие заболевания: хронический рецидивирующий панкреатит в фазе обострения- у 10 больных (62,5%), дисфункция сфинктера Одди- 4 случая (25%) и холедохолитиаз- 2 случая (12,5%).

Итак, согласно полученным данным, при «панкреатическом» типе болевого синдрома выявляются: хронический рецидивирующий панкреатит, дисфункция сфинктера Одди и холедохолитиаз.

Условно «билиарно-панкреатический» («смешанный») болевой синдром встречался чаще, чем «панкреатический», но реже, чем «билиарный» - всего в 20 случаях, что составило 20%. При «билиарно-панкреатическом» типе болевого синдрома были диагностированы следующие заболевания в порядке их убывания: дисфункция сфинктера Одди- у 10 больных (50%), хронический рецидивирующий панкреатит в фазе обострения- в 9 случаях (45%), а также 1 случай холедохолитиаза (5%).

Таким образом, при «билиарно-панкреатическом» характере болей после ХЭ одинаково часто выявляются дисфункция сфинктера Одди и хронический рецидивирующий панкреатит.

Среди обследованных больных после ХЭ «язвенно-подобный» болевой абдоминальный синдром встретился в 18 случаях (18%). Полученные нами результаты проведенного комплексного лабораторно-инструментального обследования у больных с «язвенно-подобным» болевым синдромом выявили хронический эрозивный гастродуоденит у 12 больных (67%), который в 10 случаях ассоциировался с *H. pylori*, у 2 больных (11%) - язвенную болезнь 12-й перстной кишки, ассоциированную с *H. pylori*, а у 4 больных (22%) - неэрозивную ГЭРБ, с *H. pylori* не ассоциированную. *H. pylori* ассоциированная патология встретилась у 12 из 18 больных (67%) группы «язвенно-подобного» болевого синдрома.

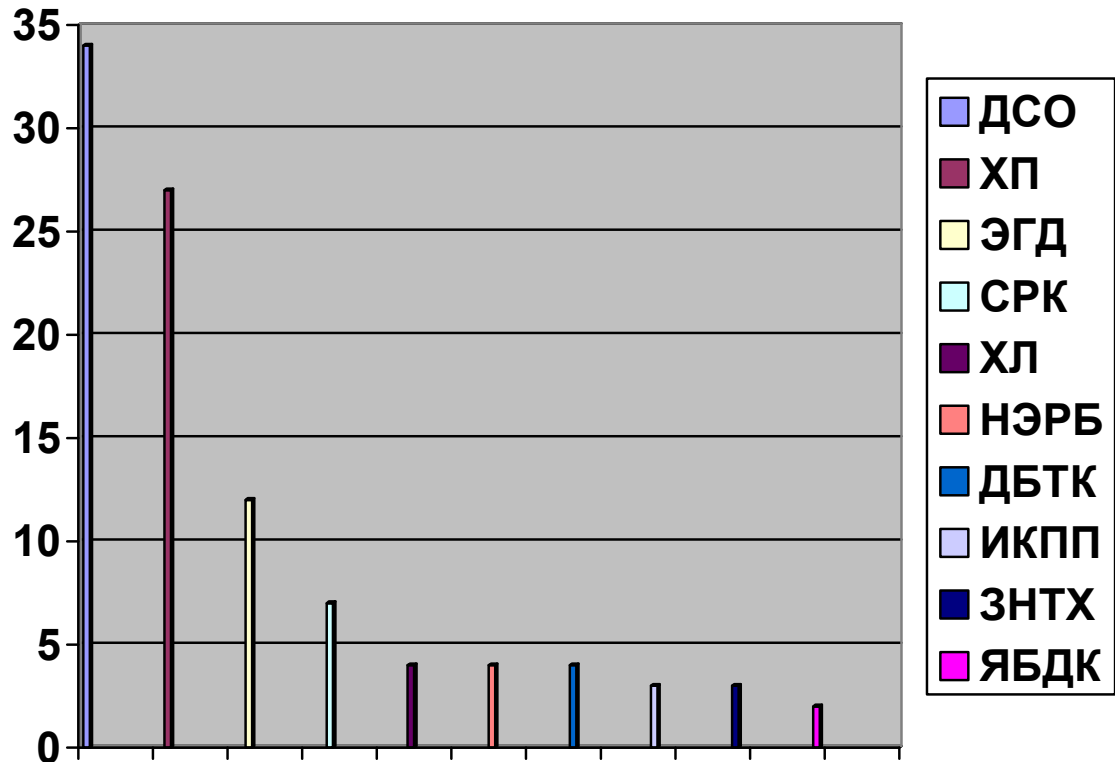
Таким образом, при «язвенно-подобном» болевом синдроме заболевания панкреато-билиарной зоны не отмечаются. Развитие сопутствующей патологии пищевода, желудка и 12-й перстной кишки в большинстве случаев ассоциировано с инфекцией *H. pylori*.

Среди обследованных больных после ХЭ в 19 случаях (19%) встречался «трудно классифицируемый» болевой синдром. По результатам проведенного комплексного лабораторно-инструментального обследования, синдром раздраженного кишечника был диагностирован у 7 (37%) больных, хронический рецидивирующий панкреатит в фазе обострения - в 4 случаях (21%), дисфункция сфинктера Одди - в 4 случаях (21%), дивертикулярная болезнь толстой кишки - в 4 случаях (21%).

Итак, под маской «трудно классифицируемого» болевого синдрома может скрываться не только разнообразная патология кишечника, но и хронический рецидивирующий панкреатит, а также дисфункция сфинктера Одди.

В заключение обсуждаемого раздела приводим суммарную диаграмму структуры заболеваемости у обследованных больных после холецистэктомии.

**Диаграмма 1.** Структура заболеваемости у больных после ХЭ.



Как следует из диаграммы 1, наиболее частой патологией после холецистэктомии у обследованных больных была дисфункция сфинктера Одди- 34 случая (34%). Далее, в порядке убывания, были диагностированы: хронический панкреатит- 27 случаев (27%), эрозивный гастродуоденит- 12 (12%), синдром раздраженного кишечника- 7 (7%), холедохолитиаз- 4 (4%), неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь- 4 (4%), дивертикулярная болезнь толстой кишки- 4 (%), «избыточная» культя пузырного протока- 3 (3%), злокачественные новообразования терминальной части холедоха (следует отметить, что в наших случаях наиболее важную диагностическую информацию в диагностике опухолей

билиарного тракта дало эндоскопическое ультразвуковое исследование) - 3 (%) и язвенная болезнь 12-и перстной кишки в фазе обострения- 2 случая (2%).

Таким образом, современное комплексное обследование больных после холецистэктомии практически полностью позволяет расшифровать структуру так называемого «постхолецистэктомического синдрома».

Считаем целесообразным более подробно остановиться на клинической характеристике больных дисфункцией сфинктера Одди. Средний возраст-  $57,5 \pm 2,1$  лет, женщин- 26 (76%), мужчин- 8 (24%). При этом клинические симптомы ДСО развиваются в сроки от 6 месяцев до 7-8 лет.

По нашим данным при ДСО встречаются самые разнообразные по клиническим проявлениям типы болевого синдрома: «билиарный»- у 16 больных (47%), «панкреатический»- у 4 (12%), «билиарно-панкреатический» («смешанный»)- у 10 (29%), «трудно классифицируемый»- у 4 (12%). При этом только у 6 больных (20%) они сопровождались изменениями активности ферментов печеночного и панкреатического профилей: у 3 больных- транзиторное повышение АСТ и АЛТ, в 3 случаях- транзиторное повышение сывороточной амилазы.

В диагностике дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии одно из основных мест занимает динамическая количественная гепатобилисцинтиграфия, так как позволяет выявить замедление выведения РФП по билиарному тракту. Так, замедление пассажа РФП по холедоху и удлинение его выделения в 12-и перстную кишку выявлено у 37 больных. Всем этим больным выполнена ЭРПХГ, при которой в 3 случаях обнаружена органическая патология- новообразование области большого дуоденального сосочка (см. выше), а у 34 больных органической патологии не было найдено, что и послужило основанием для диагноза ДСО.

Поскольку ДСО является одним из «трудных» диагнозов, нами дополнительно для ее диагностики были использованы рекомендованные в литературе нагрузочные ультразвуковые пробы: с нитроглицерином и с жирным завтраком.

Проба с жирным завтраком была проведена у 34 больных. У 2 больных через 15 минут исследование было прекращено в связи с выраженной тошнотой и рвотой. Еще



у 15 больных пробу пришлось прекратить через 30 минут в связи с выраженной отрыжкой, появлением тошноты и усилением болей. Таким образом, полноценно удалось провести пробу только у 17 больных. Лишь у 5 больных ДСО (29%) проба с жирным завтраком оказалась положительной. Таким образом, пробу с жирным завтраком нельзя считать достаточно информативной.

Тем же больным была проведена нагрузочная УЗ проба с нитроглицерином. Только в 10 случаях (31%) ДСО ультразвуковая проба с нитроглицерином была положительной.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о малой информативности нагрузочных ультразвуковых проб. Поэтому для диагностики постхолецистэктомической ДСО предпочтительными являются две методики: количественная динамическая гепатобилисцинтиграфия и эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография.

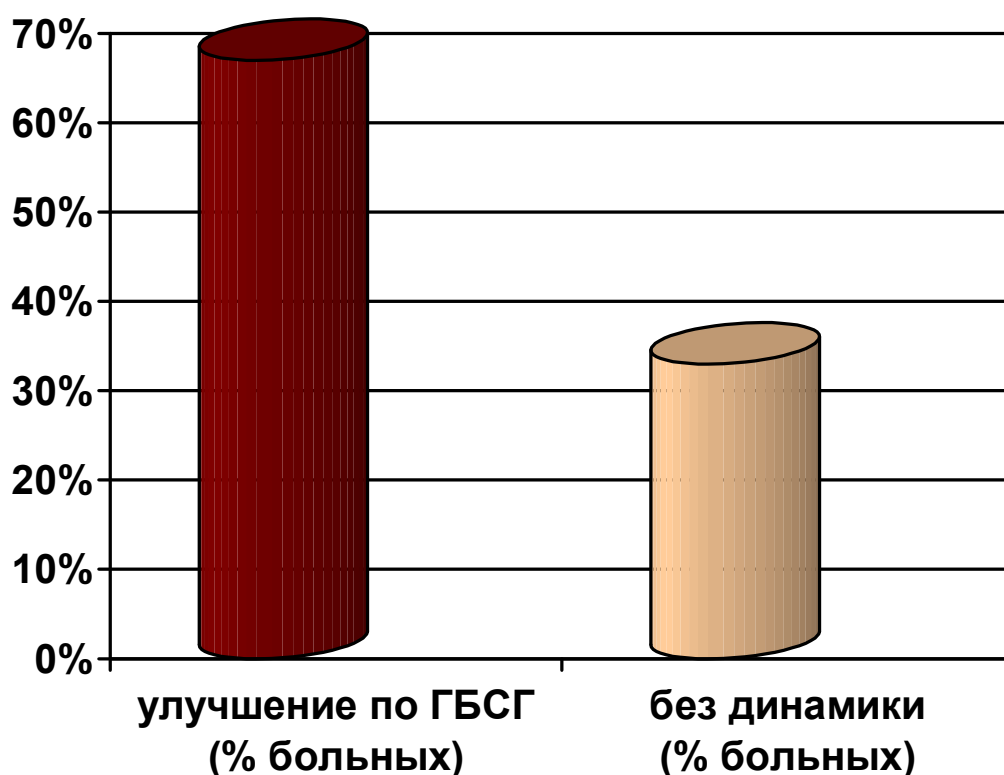
Для лечения дисфункции сфинктера Одди нами был выбран препарат гимекромон (одестон, «Pabianice Polfa», Республика Польша), учитывая его относительно низкую стоимость. Гимекромон назначался в суточной дозе 600 мг, разделенной на 3 приема. Сроки лечения им составляли от 17 дней до 1 месяца.

У всех больных с ДСО при лечении гимекромоном отмечена положительная динамика: уменьшение болевого абдоминального синдрома к 7-14 дню от начала назначения препарата. К концу курса лечения, у всех 34 больных достигнуто или полное купирование болевого синдрома, или значительное снижение его интенсивности. В целом эффект лечения оценен как «хороший». Стоит отметить, что у 6 больных с ранее выявленным повышением биохимических маркеров на фоне терапии гимекромоном нормализовался уровень повышенных трансаминаз/амилазы сыворотки.

У всех 34 больных с диагностированной ДСО проведена количественная ГБСГ в динамике после 14-21 дня терапии гимекромоном. У 23 больных (68%) отмечена положительная динамика в виде нормализации сцинтиграфической картины, или ее улучшения. У 11 больных (32%) сцинтиграфическая картина на фоне лечения

гимекромоном оставалась без динамики, что, по всей видимости, объясняется недостаточно длительным курсом лечения (диаграмма 2).

**Диаграмма 2.** Результаты количественной ГБСГ после лечения гимекромоном больных ДСО.



Итак, эффективность лечения дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии гимекромоном подтверждается не только клинико-лабораторными данными, но и показателями количественной динамической гепатобилисцинтиграфии.

Таким образом, дисфункция сфинктера Одди после холецистэктомии, протекающая преимущественно с болевым синдромом, является одним из самых частых осложнений ХЭ. При этом клинически болевой синдром отличается большим разнообразием. Наряду с типичными «билиарным» и «билиарно-панкреатическим» в

клинической картине нередко доминируют «панкреатический» и «трудно классифицируемый» типы болевого синдрома. Диагностика ДСО после холецистэктомии в большей степени основывается на методах инструментальной диагностики, поскольку лишь у 20% больных отмечено транзиторное повышение сывороточных маркеров билиарно-панкреатического профиля.

Использование динамической количественной ГБСГ в 100% случаев позволяет обнаружить нарушение пассажа РФП по билиарной системе. Верифицирующим методом уточнения причины задержки выведения изотопа является ЭРПХГ, которая позволяет отличить органические изменения от функциональных.

Рекомендуемые в литературе УЗ пробы с жирным завтраком и с нитроглицерином малоинформативны и, по нашему мнению, не должны использоваться в диагностике постхолецистэктомической ДСО.

В лечении функциональной ДСО предпочтение следует отдавать препаратам миотропного селективного действия типа гимекромона. По нашим данным, с использованием ГБСГ в динамике, на фоне лечения гимекрономом в 70% случаев восстанавливается или улучшается пассаж РФП по холедоху.

В заключение предлагаем диагностический алгоритм выявления ДСО после ХЭ (рисунок 1).

**Рисунок 1.** Диагностический алгоритм в выявлении ДСО после ХЭ.

исключение заболеваний пищевода, желудка и 12-и перстной кишки, поджелудочной железы, толстой кишки как причины болевого синдрома после ХЭ (данные анамнеза, осмотра, результаты биохимических тестов, результаты рентгеновских и эндоскопических исследований, трансабдоминального УЗИ, спиральной КТ брюшной полости, динамической количественной ГБСГ)



выявленное замедление выведения радиофармпрепарата по холедоху (при сохранной накопительной и выделительной функций печени) до данным количественной ГБСГ (опухоль билиарного тракта?, ДСО?, холедохолитиаз?, билиарные стриктуры?)



проведение ЭРПХГ и, по показаниям, - эндоскопического УЗИ- исключение органической патологии билиарного тракта: холедохолитиаза, опухолей билиарного тракта, билиарных стриктур



**ДИСФУНКЦИЯ СФИНКТЕРА ОДДИ**

## **ВЫВОДЫ.**

1. По нашим данным, при болевом синдроме после холецистэктомии наиболее часто выявляется дисфункция сфинктера Одди.
2. Ее клинические проявления носят самый разнообразный характер и представлены «билиарным», «панкреатическим», «билиарно-панкреатическим» («смешанным») и «трудно классифицируемым» типами болевого синдрома. При этом лишь в 20% случаев они сопровождаются транзиторными изменениями сывороточных биохимических тестов «билиарно-панкреатического» профиля.
3. Диагноз дисфункции сфинктера Одди правомочен лишь после исключения органической патологии. Наиболее информативными методами исследования являются: количественная динамическая гепатобилисцинтиграфия и эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография.
4. Рекомендуемые в литературе для диагностики постхолецистэктомической дисфункции сфинктера Одди так называемые «нагрузочные» ультразвуковые тесты (пробы с жирным завтраком и с нитроглицерином) малоинформативны и малоспецифичны и в значительной части случаев плохо переносятся больными.
5. Лечение больных дисфункцией сфинктера Одди миотропным спазмолитиком гимекромонам показало его высокую клиническую эффективность, что подтверждается улучшением пассажа радиофармпрепарата по холедоху при повторной гепатобилисцинтиграфии.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.**

1. Учитывая неспецифичность клинических проявлений дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии и с целью дифференциальной диагностики, целесообразно последовательное проведение динамической количественной

- гепатобилисцинтиграфии и, по ее результатам, выполнение эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии.
2. Разработанный алгоритм диагностики позволяет оптимизировать обследование больных с предполагаемой постхолецистэктомической дисфункцией сфинктера Одди.
  3. В связи с низкой информативностью использовать ультразвуковые «нагрузочные» пробы с нитроглицерином и с жирным завтраком для диагностики постхолецистэктомической дисфункции сфинктера Одди нецелесообразно.
  4. Проведенное исследование позволяет рекомендовать использование гимекромона в качестве одного из препаратов выбора для лечения дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии.
  5. Результаты работы могут быть использованы в практической деятельности и учебно-педагогическом процессе.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.**

АЛТ	-	аланиновая трансаминаза
АСТ	-	аспарагиновая трансаминаза
ГБСГ	-	гепатобилисцинтиграфия
Г-ГТ	-	гамма-глутамилтранспептидаза
ГЭРБ	-	гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДБТК	-	дивертикулярная болезнь толстой кишки
ДСО	-	дисфункция сфинктера Одди
ЖКБ	-	желчно-каменная болезнь
ЖКТ	-	желудочно-кишечный тракт
ЗНТХ	-	злокачественное новообразование терминальной части холедоха
ИКПП	-	«избыточная» культя пузырного протока
КТ	-	компьютерная томография
НЭРБ	-	неэрозивная гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь
ПХЭС	-	постхолецистэктомический синдром
ПЦР	-	полимеразная цепная реакция
РФП	-	радиофармацевтический препарат технеция
СРК	-	синдром раздраженной кишки
УЗ	-	ультразвуковой
УЗИ	-	ультразвуковое исследование

ХП	-	хронический панкреатит
ХЛ	-	холедохолитиаз
ХЭ	-	холецистэктомия
ЩФ	-	щелочная фосфатаза
ЭГД	-	эрозивный гастродуоденит
ЭГДС	-	эзофагогастродуоденоскопия
ЭРПХГ	-	эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография
ЯБДК	-	язвенная болезнь 12-и перстной кишки
HBV	-	вирус гепатита В
НСV	-	вирус гепатита С
H.pylori	-	Helicobacter pylori

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. Погромов А.П., Поленов А.М. Дисфункция сфинктера Одди и постхолецистэктомический синдром (обзор литературы) // "Медицинская помощь" (научно-практический журнал). М. -2002- №3- С.: 20- 23.
2. Поленов А.М. Значение дисфункции сфинктера Одди в формировании хронических заболеваний желчевыводящих путей: вопросы диагностики и лечения // «Актуальные вопросы внутренней медицины и педагогики» (сборник научных трудов под редакцией акад. РАМН, проф. Ольбинской Л.И.). М.: Русский врач- 2002- С. 140- 151.
3. Погромов А.П., Поленов А.М. Опыт применения гимекромона (одестона) у больных с дисфункцией сфинктера Одди после холецистэктомии // Сборник тезисов X Российского национального конгресса “Человек и лекарство”. М.: 2003- С. 313.
4. Поленов А.М., Погромов А.П. Дисфункция сфинктера Одди у больных с постхолецистэктомическим синдромом // “Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология”. М.: 2003- №1- С. 143- 144.
5. Поленов А.М., Погромов А.П. Постхолецистэктомическая дисфункция сфинктера Одди, методы неинвазивной диагностики, подходы к лечению // Актуальные вопросы внутренней медицины (сборник научных трудов под

- редакцией акад. РАМН, проф. Ольбинской Л.И.). М.: Русский врач- 2003- С. 116- 125.
6. Поленов А.М., Погромов А.П. Гимекромон (одестон) в терапии больных с постхолецистэктомической дисфункцией сфинктера Одди // “Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология”. М.: 2003- №5- С. 163- 164.
  7. Поленов А.М., Погромов А.П. Гимекромон (одестон) в терапии больных с постхолецистэктомической дисфункцией сфинктера Одди // Материалы III Международной конференции «Клинические исследования лекарственных средств». М.: 2003- С. 344- 345.
  8. Поленов А.М. Диагностика дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии с помощью неинвазивных методов исследования // «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины». III конференция молодых ученых России (сборник тезисов). М.: 2004- С. 71.
  9. Поленов А.М., Погромов А.П. Структура заболеваемости у больных с желчно-каменной болезнью после холецистэктомии // Материалы V Съезда Научного общества Гастроэнтерологов России и XXXII сессии Центрального Научно-Исследовательского Института Гастроэнтерологии (сборник тезисов). М.: 2005- С. 366- 367.
  10. Поленов А.М., Погромов А.П. Структура заболеваемости у больных с желчно-каменной болезнью после холецистэктомии // Актуальные вопросы внутренней медицины (сборник научных трудов под редакцией акад. РАМН, проф. Ольбинской Л.И.). М.: 2005- С. 176- 184.
  11. Поленов А.М., Погромов А.П. Дисфункция сфинктера Одди у больных после холецистэктомии // Материалы VI Съезда Научного общества Гастроэнтерологов России (сборник тезисов). М.: 2006- С. 135.

**Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:**

[www.gastroscan.ru/literature/](http://www.gastroscan.ru/literature/)