

УДК: 616.361 - 008.6 - 07 - 08

Дисфункция сфинктера Одди и методы её коррекции

И.Л. Клярская, И.А. Вильцанюк, С.Н. Чернуха

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь***Ключевые слова:** сфинктер Одди, функциональные расстройства, коррекция

Функциональные заболевания желчных путей представляют собой комплекс клинических симптомов, развившихся в результате моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров. Дисфункция сфинктера Одди (ДСО) представляет собой доброкачественное клиническое состояние некалькулезной этиологии, проявляющееся нарушением тока желчи и панкреатического секрета на уровне соединения холедоха и панкреатического протока. Однако, ДСО может иметь не только функциональную, но и органическую природу. Как правило, ограничить функциональный стеноз сфинктера Одди от органического достаточно сложно, поскольку оба состояния могут быть обусловлены одними и теми же причинами.

Истинный анатомический стеноз сфинктера Одди и большого соска двенадцатиперстной кишки возникает вследствие воспаления и фиброза, а также возможной гиперплазии слизистой оболочки. ДСО функционального характера может наблюдаться при гормональных и метаболических нарушениях (сахарный диабет, беременность, патология щитовидной и паращитовидных желез, гормональная терапия), патологии печени, резекции кишечника и желудка, системных заболеваниях, холецистэктомии, использовании препаратов, влияющих на мышечную сократимость и изменяющих внутрипросветное давление, заболеваниях желудка и поджелудочной железы.

Сфинктер Одди — это фиброзно-мышечный футляр, окружающий ко-

нечные участки общего желчного и панкреатического протоков и общий канал в месте их прохождения через стенку двенадцатиперстной кишки.

Сфинктер Одди (СО) состоит из трех сегментов:

- сфинктер холедоха, окружающий дистальную часть общего желчного протока;
- сфинктер панкреатического протока, окружающий вирсунгов проток;
- сфинктер ампулы, окружающий общий канал, образующийся при слиянии перечисленных протоков.

Так как сфинктер Одди имеет как симпатическую, так и парасимпатическую иннервацию, то его сократительная способность увеличивается под влиянием холинергической стимуляции. Холецистокинин является основным гормональным регулятором, который вызывает расслабление сфинктера Одди и одновременно — сокращение желчного пузыря. Сфинктер Одди выполняет следующие функции: регулирует ток желчи (и панкреатического секрета) в двенадцатиперстную кишку; предотвращает рефлюкс содержимого двенадцатиперстной кишки в холедох и панкреатический проток; обеспечивает накопление в желчном пузыре печеночной желчи.

Нарушение двигательной активности желчных путей предполагают в трех случаях:

При наличии у пациентов постхолецистэктомических болей.

При наличии у пациентов идиопатического рецидивирующего панкреатита.

При наличии у пациентов эпизодических болей, похожих на боли, воз-

никающие при заболеваниях желчного пузыря, но при отрицательных результатах диагностических тестов.

С учетом различий в клинической картине больных с ДСО подразделяют на две большие категории: пациенты с болью билиарного типа (как при заболеваниях желчных путей); пациенты с болью, напоминающей таковую при приступе панкреатита. В связи с различной этиологией и вероятностью возникновения одинаковых симптомов у пациентов обеих групп классификация дисфункции сфинктера Одди проводится на основании клинической картины, данных лабораторных исследований и результатов, получаемых при проведении диагностической ретроградной холангиопанкреатографии, что позволяет подразделить пациентов с клиническими проявлениями заболевания по билиарному типу на три группы.

Критерии:

Классический приступ желчных болей.

Изменение уровня печеночных ферментов (2-кратное превышение нормального уровня АСТ и/или щелочной фосфатазы по крайней мере при 2-кратных исследованиях).

Замедленное выведение контрастного вещества при ЭРХПГ (> 45 мин).

Расширение общего желчного протока (> 12 мм).

На основании этих данных существует классификация:

Билиарный тип I — включает все критерии, перечисленные выше.

Билиарный тип II — типичный

приступ желчных болей в сочетании с одним или двумя другими критериями.

Билиарный тип III — только типичный приступ желчных болей.

У пациентов, относящихся к I группе, причиной дисфункции сфинктера Одди чаще всего является стеноз сфинктера; во II группе пациентов нарушения могут быть как структурными, так и функциональными; в III группе ДСО обычно носит функциональный характер. Считается, что данная система классификации полезна для выявления пациентов с нарушением тонуса сфинктера Одди, а также для прогнозирования эффективности сфинктеротомии. Аналогичная классификация применяется для пациентов, клинические проявления ДСО у которых напоминают таковые при панкреатите.

Основную часть пациентов с подозрением на дисфункцию сфинктера Одди составляют женщины 30-50 лет, перенесшие холецистэктомию. Причины преимущественной заболеваемости женщин не ясны, но это может просто отражать более высокую частоту заболеваемости желчнокаменной болезнью и больший процент холецистэктомии у женщин.

При объективном обследовании в межприступный период какие-либо изменения отсутствуют. Во время приступа пациент отмечает выраженную боль, однако температура тела не повышается. Живот при пальпации болезненный (но четкой локализации боли нет).

Лабораторные исследования представляют ценность только в том случае, если они проводятся во время или сразу после болевого приступа. При остром приступе болей у некоторых пациентов определяется транзиторное повышение уровня печеночных ферментов и/или ферментов поджелудочной железы. Целесообразно провести повторные исследования уровня ферментов, так как повышение обычно носит эпизодический характер. У большинства пациентов с предполагаемой дисфункцией сфинктера Одди результаты вышеуказанных тестов, а также тест на количество лейкоцитов в крови имеют вариант нормы.

Первоначально диагноз дисфункции сфинктера Одди основывался только на клинических проявлениях. Позднее было описано несколько диагностических тестов, помогающих выявить ДСО, однако ни один из ныне применяемых тестов не идеален, а диагностическая ценность их остается спорной.

Тесты, применяемые для выявления ДСО

Неинвазивные диагностические тесты

✓ Исследование уровня печеночных

и/или панкреатических ферментов во время болевого приступа

✓ Провокационные болевые тесты (например, тест Nardi)

✓ Ультразвуковое сканирование после приема жирной пищи

✓ Ультразвуковое сканирование с введением секретина

✓ Количественная сцинтиграфия печени и желчевыводящей системы

Инвазивные диагностические тесты

✓ Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ)

✓ Эндоскопическая манометрия сфинктера Одди

К особенностям дисфункции сфинктера Одди относится ее частая сочетаемость с поражениями гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта, включая неспецифические нарушения двигательной активности пищевода, замедленное опорожнение желудка и синдром раздраженной кишки. Учитывая наличие такой связи, можно предположить, что у некоторых пациентов с дисфункцией сфинктера Одди имеется, по-видимому, генерализованное нарушение моторики желудочно-кишечного тракта и терапия, направленная только на нормализацию функции сфинктера Одди, не приведет к полному исчезновению симптомов.

Отдельного внимания заслуживают симптомы, которые часто трактуются как постхолецистэктомический синдром (ПХЭС), ассоциирующийся хирургами в первую очередь с не распознанными до операции или не устраненными механическими препятствиями желчеоттоку. В настоящее время термином "ПХЭС" принято обозначать только вторичную дисфункцию сфинктера Одди, обусловленную нарушением его сократительной функции и препятствующую нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических препятствий. У 25-65% больных, перенесших холецистэктомию, сохраняются или через некоторое время возобновляются абдоминальные боли и диспептические расстройства, требующие коррекции. Согласно существующим данным, у большинства (58%) причиной жалоб служат функциональные, а у 42% - органические нарушения работы сфинктера Одди. Следует подчеркнуть, что только в 1,5% случаев органические нарушения являются прямым следствием оперативного вмешательства, из них лишь 0,5% больных с ПХЭС нуждаются в проведении повторного хирургического лечения. К основным причинам патологических состояний у больных, перенесших холецистэктомию, относят функциональные расстройства сфинктера Одди в резуль-

тате потери функционирующего желчного пузыря, реже - органические причины: стриктуры желчных протоков (6,5-20%), стенозы в области дуоденального сосочка (11-14%), нераспознанные или рецидивирующие камни общего желчного протока (5-20%), длинный пузырный проток, невринома в области рубца (0,1-1,9%); другие заболевания органов желудочно-кишечного тракта (синдром раздраженной кишки, пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки и др.).

Исходя из этого, диагноз ПХЭС в современной хирургической гастроэнтерологии не соответствует современным представлениям о данной патологии. Термином "ПХЭС" нужно называть только дисфункцию сфинктера Одди, обусловленную нарушениями его сократительной функции, препятствующими нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку, при отсутствии органических препятствий и считать их внепеченочными билиарными дисфункциями. Самым главным диагностическим подходом при подготовке к холецистэктомии должно быть выявление механических препятствий желчеоттоку в двенадцатиперстную кишку, таким образом, ПХЭС как нозология должен быть исключен из хирургической практики.

Методы лечения дисфункции сфинктера Одди можно разделить на неинвазивные и инвазивные. **Инвазивные методы лечения** рекомендованы пациентам с более выраженной симптоматикой. При неэффективности консервативной терапии, а также при подозрении на стеноз СО большинство пациентов нуждаются в **эндоскопической папиллосфинктеротомии**. При этом у больных с I билиарным типом заболевания хороший эффект наблюдается в 90% случаев. У пациентов с заболеванием II билиарного типа и повышенным базальным давлением сфинктера Одди (по результатам манометрии) эффективность папиллосфинктеротомии достигает 92%. Частота выявления нарушений при манометрии у пациентов с III билиарным типом заболевания весьма переменчива (7-55%), положительный эффект возможен только у половины пациентов с заболеванием, а риск операции достаточно высок. Поэтому папиллосфинктеротомия при III билиарном типе практически не используется.

Больные с рецидивирующим панкреатитом, обусловленным ДСО, обычно со стенозом панкреатического сфинктера, также являются кандидатами для проведения папиллосфинктеротомии. Однако из-за высокого процента осложнений, показания к папиллосфинктеротомии при

панкреатическом типе ДСО должны ставиться очень взвешено.

Эндоскопическая баллонная дилатация и установление временных катетеров-стендов составляют альтернативу папиллосфинктеротомии. Однако действенность баллонной дилатации в лечении пациентов с дисфункцией сфинктера Одди пока не доказана, и в настоящее время ее применение ограничено. Метод установления временных катетеров-стендов в общий желчный или панкреатический протоки целесообразно использовать у пациентов с нерасширенными желчными протоками, поскольку у них трудно прогнозировать исход папиллосфинктеротомии и, кроме того, высок риск возникновения панкреатита. Установка катетеров-стендов также не принадлежит к категории абсолютно безопасных методов.

Относительно новым, на стадии клинического изучения, методом лечения является **инъекция ботулинистического токсина** в дуоденальный сосок. Через 3–9 мес. эффект действия ботулинистического токсина исчезает. Ботулинистический токсин ведет к обратимому торможению выделения ацетилхолина в локальных двигательных нейронах, в результате чего происходит снижение тонуса СО. На сегодняшний день данный метод не имеет широкого распространения в клинической практике.

Если инвазивные методы лечения следует использовать только при подтверждении стеноза сфинктера Одди, то появление эффективных лекарственных препаратов с различным, а иногда и сочетанным механизмом действия, позволяет подобрать адекватную терапию, тем самым значительно улучшить самочувствие и качество жизни пациентов с функциональными нарушениями билиарного тракта.

Консервативное лечение всегда следует начинать с назначения диеты и курса медикаментозной терапии.

Диета должна иметь низкое содержание жира. В пищевой рацион следует добавлять пищевые волокна в виде продуктов растительного происхождения или пищевых добавок (отруби и др.). При этом овощи, фрукты, травы – лучше использовать термически обработанными (отварные, запеченные).

Фармакотерапия в первую очередь должна быть направлена на снятие спазма гладкой мускулатуры. С этой целью используют ряд препаратов, обладающих спазмолитическим эффектом.

Нитраты: нитроглицерин используют для быстрого купирования болей, нитросорбид – для курсового

лечения. Однако выраженные кардиоваскулярные эффекты и развитие толерантности делают их малоприменимыми для длительной терапии билиарной дисфункции.

Антихолинергические средства, блокирующие мускариновые рецепторы на постсинаптических мембранах органов-мишеней, и как следствие – снятие мышечного спазма. В качестве спазмолитиков используют препараты красавки, метацин, платифиллин, бускопан и др. Однако при приеме препаратов данной группы может наблюдаться ряд общеизвестных побочных эффектов. Сочетание довольно низкой эффективности с широким спектром побочных эффектов ограничивает их применение при ДСО.

Блокаторы медленных кальциевых каналов – веропамил, нифедипин, дилтиазем и др. вызывают релаксацию гладкой мускулатуры. Препараты обладают многочисленными кардиоваскулярными эффектами, в первую очередь, вазодилатирующими, в связи с чем они не нашли широкого распространения при лечении ДСО.

Основными недостатками препаратов всех вышеуказанных групп являются отсутствие селективного эффекта на сфинктер Одди, существенные различия индивидуальной эффективности при лечении ДСО, наличие нежелательных эффектов, обусловленных воздействием на гладкую мускулатуру сосудов, мочевыделительной системы и всех отделов пищеварительного тракта.

Миотропные спазмолитики снижают тонус и двигательную актив-

ного, мебеверин обладает нормализующим действием на кишечник – препарат устраняет гиперперистальтику и спазм двенадцатиперстной кишки, не вызывая гипотонии. Норморелаксирующий эффект мебеверина обусловлен двойным механизмом его действия. Во-первых, препарат оказывает антиспастический эффект, блокируя приток ионов натрия и нарушая вход в клетку ионов кальция, что препятствует возникновению деполяризации мембран мышечных клеток и сокращению мышечных волокон. Во-вторых, снижая наполнение в клеточных депо ионов кальция, мебеверин непрямым образом уменьшает отток ионов калия и, соответственно, не вызывает гипотонию.

Было проведено изучение спазмолитического эффекта препарата Мебсин-ретард («Synmedic») при дисфункции сфинктера Одди и постхолецистэктомическом синдроме у 64 стационарных и амбулаторных пациентов.

Мебсин-ретард назначался по 200 мг 2 раза в день, что обеспечивает относительно постоянную концентрацию препарата в сыворотке. Продолжительность лечения индивидуальная (в среднем до 4 нед).

В наших наблюдениях при назначении Мебсина - ретарда в виде монотерапии в дозировке 200мг 2 раза в день в течение 4 нед. больным с дисфункцией сфинктера Одди III билиарного типа (36 больных) и ДСО как проявление постхолецистэктомического синдрома (28 больных) положительный эффект был получен во всех случаях. Препарат хорошо пере-

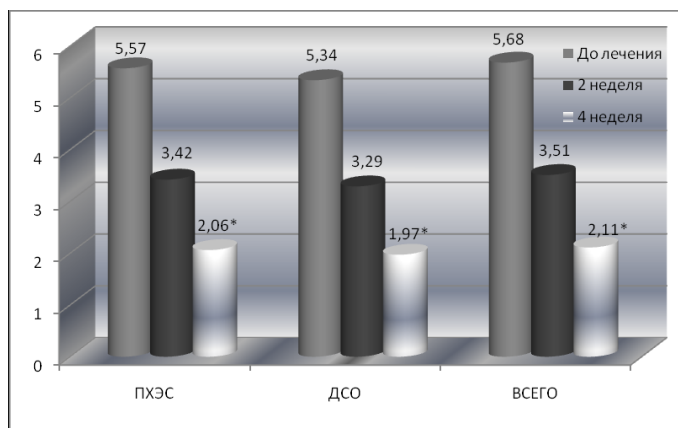


Рис. 1. Оценка интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, см).

ность гладкой мускулатуры. Наиболее эффективным миотропным спазмолитиком является **мебеверин** – миотропный, антиспастический препарат, обладающий прямым действием на гладкую мускулатуру. Мебеверин обладает избирательным действием в отношении СО, он в 20–40 раз эффективнее папаверина по способности релаксировать СО. Кроме

носился больными, ни в одном случае его назначения побочных эффектов не наблюдалось.

У 28 больных с подозрением на дисфункцию сфинктера Одди в анамнезе имелась холецистэктомия. После операции у подавляющей части пациентов уменьшалась выраженность болевого синдрома, однако впоследствии боли появлялись снова. У дру-

гих пациентов после холецистэктомии боль не уменьшалась или даже становилась более интенсивной. Рецидивы болевого синдрома в большинстве случаев возникали в течение 3-5 лет после операции. Характер болей, как правило, мало отличался от такового до холецистэктомии. Боли обычно локализовались в правом подреберье или эпигастриальной области с иррадиацией (или без таковой) в правое плечо, лопатку или спину; в основном боли постоянные, не коликообразные.

У большего числа пациентов болевые приступы сначала возникали довольно редко, продолжались не-

ду болевым приступом и приемами или типом пищи не прослеживалась.

Эффективность спазмолитической терапии оценивали перед началом лечения, а также на 2 и 4 неделе от начала приема препарата по следующим показателям:

Визуально-аналоговая шкала (ВАШ): самооценки болей в животе (в сантиметрах от 0 до 10) до, перед началом лечения и после 4 недель лечения.

Вербальная субъективная оценка болей в баллах: 0 — отсутствуют, 1 — слабая степень, 2 — умеренная, 3 — сильная и 4 — очень сильная степень (СОВБ).

дрома уже через 2 недели от начала лечения как при вербальной субъективной оценке, так и при субъективной оценке болезненности при пальпации, а также при контроле интенсивности болевого синдрома по визуализационно-аналоговой шкале.

На 4 неделе контроля эффективности спазмолитической терапии с использованием мебемина-ретарда во всех группах наблюдалось достоверное снижение ($p < 0,01$) интенсивности боли в области живота по всем показателям при дисфункции сфинктера Одди и при постхолецистэктомическом синдроме.

Таким образом, прием мебемина-ретарда позволяет эффективно уменьшить интенсивность боли у пациентов с дисфункцией сфинктера Одди и постхолецистэктомическим синдромом, о чем свидетельствует достоверное ($p < 0,01$) уменьшение оцениваемых данных.

Литература

Губергриц Н.Б. Билиарный сладж: констатировать или лечить? // Вестник клуба панкреатологов. — 2009. - № 1. - с. 91-99.

Пильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. М.: Анахарсис, 2006. — 125 с.

Калинин А.В. Дисфункция сфинктера Одди и их лечение // Русский медицинский журнал. — 2004. — № 8. — С. 25-34.

Кляритская П.А., Мошко Ю.А. Дисфункция желчевыводящих путей в свете Римских III критериев // Крымский терапевтический журнал. — 2009. - № 1. - с. 22-26.

Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. — М.: готар медицина, 2001. — 264 с.

Поленов А.М., Погрозлов А.П. Дисфункция сфинктера Одди у больных после холецистэктомии // Материалы VI Съезда Научного общества Гастроэнтерологов России (сборник тезисов). М.: 2006. С. 135.

Чернова В.М. Функціональні розлади біліарного тракту: клініка, діагностика, підходи до лікування // Сучасна гастроентерологія. — 2009. - № 1 (45). - с. 113-116.

Varadarajulu S., Hawes R. Key issues in sphincter of Oddi dysfunction // Gastrointest. Endoscopy Clin. Am. — 2003. - № 13. — p. 671-694.

Sherman S., Lehman G. A. Sphincter of Oddi Dysfunction: Diagnosis and Treatment // J Pancreas. — 2001. - № 2(6). — p. 382-400.

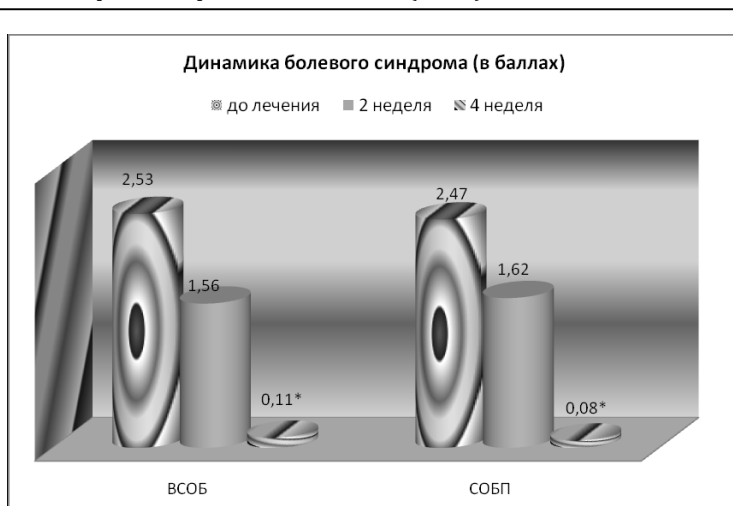


Рис. 2. Вербальная субъективная оценка боли и субъективная оценка болезненности при пальпации на фоне лечения.

сколько часов; в промежутках между приступами боли полностью исчезали. У некоторых пациентов частота и выраженность болевых приступов увеличивалась со временем; в межприступные периоды болевые ощущения сохранялись. Связь болевых приступов с приемом пищи у разных пациентов выражена неодинаково. Обычно боли начинались в течение 2-3 ч после приема пищи. Многие пациенты самостоятельно определяли характер пищи (например жирная или острая), которая провоцирует возникновение болевых приступов. В некоторых случаях четкая связь меж-

Субъективная оценка болезненности при пальпации живота в баллах: 0 — отсутствуют, 1 — слабая степень, 2 — умеренная, 3 — сильная и 4 — очень сильная степень (СОБП).

Исходно выраженность болей в области живота по данным ВАШ составила $5,68 \pm 0,35$ см (от 1 до 7 см) (рис. 1). На основании вербальной характеристики сила боли составила $2,53 \pm 0,15$ балла (от 1 до 3). Выраженность болезненности живота при пальпации составила $2,47 \pm 0,11$ балла (от 1 до 3) (рис. 2).

Согласно полученным данным отмечалось снижение болевого син-

Дисфункція сфінктера Одді і методи її корекції

І.Л. Кляритська, І.О. Вільцанюк, С.М. Чернуха

Стаття присвячена сучасним поглядам на діагностику та лікування функціональних розладів жовчовивідних шляхів, а також власному досвіду застосування ретардної форми міотропного спазмолітика мебеверіну для корекції дисфункції сфінктера Одді III біліарного типу та постхолецистектомічного синдрому.

Dysfunction of sphincter Oddi and methods of its correction

I.L. Klyaritska, I.O. Viltsanyuk, S.M. Chernukha

The article is devoted modern looks to diagnostics and treatment of functional biliary tract disorders, and also to own experience of application of myotropic spasmolytant of mebsyn-retard for the correction of III biliary type dysfunction of the sphincter Oddi and postcholecystectomical syndrome.