

УДК: 616.361-02:616.366-089.87-08

Коррекция дисфункции сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию

Л.М. Пасиешвили, М.В. Моргулис, Е.А. Лазуткина

*Харьковский государственный медицинский университет, Городская клиническая больница № 1, г. Харьков***Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, постхолецистэктомический синдром, дисфункция сфинктера Одди, лечение, дуспаталин.

По данным статистики последних лет прослеживается явная тенденция роста заболеваемости желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Это заболевание выявляется у 10-40% населения различных возрастных групп [13]. ЖКБ относится к одной из наиболее частых нозологий органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и, являясь второй проблемой в гастроэнтерологии, уступает первенство лишь язвенной болезни. В исследованиях последних 40 лет показано, что заболеваемость холелитиазом за каждые 10 лет удваивалась, а по результатам патологоанатомических исследований за 25 лет она возросла примерно в 2,8 раза [4, 10, 11, 12].

ЖКБ болеют в любом возрасте, но чаще это люди среднего и пожилого возраста. У детей заболевание встречается реже, чем у взрослых в 600-1000 раз, однако, описаны случаи возникновения

холелитиаза у новорожденных. Мальчики и девочки болеют одинаково часто, но после пубертатного возраста частота встречаемости возрастает среди девочек, и у женщин ЖКБ наблюдается чаще, чем у мужчин [2, 4]. Увеличение частоты встречаемости ЖКБ, ее распространенности среди лиц трудоспособного возраста определяют актуальность этой медико-социальной проблемы, что побуждает исследователей к разработке новых оптимальных методов ее лечения.

Ежегодно в мире производится около 2,5 млн операций на желчных путях. Преимущественно эту цифру составляют холецистэктомии, являющиеся, на сегодняшний день, «золотым стандартом» лечения ЖКБ. Неоперативные методы лечения холелитиаза, в частности экстракорпоральная литотрипсия и литолитическая терапия, не могут заменить холецистэктомию, так как не всегда эф-

фективны и нерадикальны [11]. В странах СНГ ежегодно выполняется около 100 тыс. таких операций, в США этот показатель в 5 раз больше [7, 10, 12]. Среди оперированных больных преобладают лица среднего и пожилого возраста с длительным анамнезом заболевания, наличием сопутствующей патологии. Так, большая часть патологии ЖКТ имеет полинозологический характер и большинство болезней органов пищеварения сочетается между собой, а с возрастом зачастую сопровождается заболеваниями других органов и систем. Несомненно, это ухудшает результаты оперативного лечения, негативно влияет на профилактику осложнений и усложняет комплекс реабилитационных мероприятий.

По данным разных авторов, у 19-40% больных, перенесших холецистэктомию, возникают жалобы, связанные с различными проявлениями болевого и диспеп-

тического синдромов [6, 10, 14]. Выявляемые у таких больных симптомы, которые не являются признаками самостоятельного заболевания, объединены общим понятием «постхолецистэктомический синдром» (ПХЭС) и требуют медикаментозной либо хирургической коррекции.

Несмотря на то, что хирургия ЖКБ имеет 120-летнюю историю, и в последние годы интенсивно развиваются лапароскопические методики, количество больных с ПХЭС остается постоянным [10]. Совершенствование хирургической техники оперативного вмешательства не смогло существенным образом изменить отдаленные результаты и последствия лечения ЖКБ [11].

Среди причин, которые могут способствовать формированию ПХЭС, с наибольшей частотой регистрируются следующие. Так, у 40-45% больных жалобы обусловлены органическими нарушениями: нераспознанные камни общего желчного протока, стенозирующий папиллит, стриктуры желчных путей [6, 10]. Однако лишь небольшой процент больных из общего количества пациентов требует повторного хирургического вмешательства. У большей же части больных изменения носят функциональный характер. Поэтому большинство авторов считают термин «постхолецистэктомический синдром» не вполне удачным и предлагают использовать в качестве диагноза термин «дисфункция сфинктера Одди». Итак, ПХЭС в большинстве случаев обусловлен функциональными нарушениями работы сфинктера Одди, которая проявляется нарушением тонуса общего сфинктера или его составляющих при отсутствии органических препятствий нормальному оттоку желчи и панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку [8, 14].

В норме моторная активность сфинктерного аппарата рефлекторно связана с активностью желчного пузыря, что обеспечивает

координированную работу билиарной системы, так как тонус сфинктера уменьшается во время сокращения желчного пузыря [9, 15, 17]. Кроме того, ответ сфинктера Одди на гормональную стимуляцию холецистокинином модулируется желчным пузырем, что объясняет уменьшение реагирования сфинктера после холецистэктомии [5, 6].

Таким образом, в большинстве случаев проявления болевого и диспептического синдромов у больных после холецистэктомии обусловлены функциональными возможностями сфинктера Одди. Это объясняет первоочередность проведения коррекции сфинктерных нарушений при выборе тактики ведения данной категории больных.

С целью нормализации деятельности сфинктера Одди, применяют спазмолитики различных групп, как прямого, так и селективного действия. Миотропные спазмолитики прямого действия имеют более выраженный сосудистый эффект и большинство их побочных эффектов — кардиоваскулярную направленность. Применение холинолитиков, обладающих системным действием, имеет целый ряд противопоказаний. Задача фармакотерапии состоит в выборе препарата, избирательно воздействующего на билиарную систему и вызывающего минимум побочных эффектов. Препаратом выбора в данном случае может быть дуспаталин (мебеверина гидрохлорид), обладающий избирательным действием в отношении гладкой мускулатуры пищеварительного тракта и в частности сфинктера Одди. Высокая селективность и отсутствие побочных эффектов позволяет использовать препарат при лечении больных с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, с глаукомой, аденомой предстательной железы, которые достаточно часто имеют место среди данной категории пациентов. Будучи в 20-40 раз эффективнее папавери-

на, дуспаталин обладает норморегулирующим действием, обеспечивая надежный антиспастический эффект и препятствуя развитию гипотонии (прокинетиическое действие) [1, 3, 16].

Цель работы

— изучить эффективность дуспаталина (мебеверина гидрохлорида) в комплексной терапии больных с дисфункциональными нарушениями сфинктера Одди при ПХЭС.

Материал и методы

Исследование было проведено на базе гастроэнтерологического отделения городской клинической больницы №1 г. Харькова. Под нашим наблюдением находилось 28 больных (18 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 42 до 65 лет, которым была произведена холецистэктомия по поводу ЖКБ в сроки давностью от 5 до 13 лет.

Всем пациентам было проведено клиническое обследование (расспрос, физикальное исследование); лабораторные (исследование трансаминаз сыворотки крови, билирубина и его фракций, щелочной фосфатазы) и инструментальные методы исследования (фиброгастродуоденоскопия - ФГДС) или рентгенологическое исследование для исключения самостоятельных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Также проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) и ряду больных (при подозрении на органический характер патологических изменений) — эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ).

Всем больным назначался спазмолитик мебеверина гидрохлорид (дуспаталин) 2 раза в сутки по 200 мг (продолжительная форма). Для уменьшения литогенных свойств желчи применяли холивер с холеретическим, холекинетическим действием. Кроме того, препарат обладает гепатопротекторными, антиоксидантными

ми и гипохолестеринемическими свойствами. Холивер назначали по 2 таблетки 3 раза в день. Эффективность лечения оценивали после проведения курса двухнедельной терапии с учетом динамики клинических проявлений, данных биохимического анализа крови и результатов УЗИ.

Результаты и их обсуждение

При клиничко-анамнестическом обследовании было выявлено, что у 6 больных преобладали жалобы, связанные с проявлениями диспептического синдрома в виде сухости и горечи во рту, тошноты, тяжести в верхних отделах живота, диареи или запоров; у 13 доминировал болевой синдром; у 9 пациентов – сочетание болевого и диспептического синдромов. Превалирование того или иного синдрома, по-видимому, объясняется наличием гипер- или гипокинетического типа дисфункции сфинктера Одди. Астеновегетативный синдром различной степени выраженности был выявлен у большей части больных и характеризовался, так называемым «уходом в болезнь», повышенной лабильностью у 17 (60,7%) больных, общей слабостью у 19 (67,8%), быстрой утомляемостью у 21 (75%), нарушением сна у 10 (35,7%) и головной болью у 9 (32,1%) пациентов.

По данным ультрасонографического исследования у 18 больных отмечалось увеличение диаметра холедоха и Вирсунгова протока. У 12 из них при проведении УЗИ было отмечено умеренное увеличение размеров печени (в среднем до 2-3 см) без изменения ее эхогенности и структуры с признаками болезненности при пальпации. У этих же пациентов зафиксировано повышение уровней трансаминаз в сыворотке крови в среднем в 1,2 раза, показателей уровня щелочной фосфатазы – в среднем в 1,4 раза. Наличие этих признаков было расценено, как проявление неспецифического ре-

активного гепатита.

Во время первой недели терапии дуспаталином болевой синдром имел тенденцию к уменьшению у 15 больных (68,2%), полностью был купирован у 4 (18,2%). К концу второй недели исчезновение болей отмечали 12 пациентов (54,5%), у 8 больных (36,4%) боли значительно уменьшились по интенсивности, и лишь у 2 (9,1%) – динамики не наблюдалось. Проявления диспептического синдрома уменьшились на первой неделе у 10 пациентов (66,6%), к концу второй – значительно уменьшились у 9 (60%) и у 5 (33,3%) – были купированы полностью; у 1 больной (6,7%) – динамики диспептического синдрома не наблюдалось. Таким образом, к концу первой недели лечения, у 6 (21,4%) больных динамики клинических проявлений не было выявлено. У 1 больного сохранялся болевой синдром, у 3 пациентов – диспептический, у 2 – сочетание обоих синдромов. Неэффективность терапии, по-видимому, была связана с гипотонией сфинктера Одди и возникновением клинических проявлений за счет рефлюксного механизма, поддерживающего протоковую гипертензию. Этим больным дуспаталин был заменен прокинети́ком мотинолом, который назначался по 10 мг 3 раза в сутки. По окончании двухнедельной терапии у 4 (66,7%) пациентов этой группы отмечалась положительная динамика. Лишь у 2 больных (33,3%) сохранялся стойкий болевой синдром, сопровождающийся диспептическими проявлениями у одного из пациентов.

У 10 пациентов (83,3%) из группы больных с проявлениями неспецифического реактивного гепатита к концу второй недели лечения наблюдалась нормализация показателей «печеночных проб», уровня щелочной фосфатазы, уменьшение размеров печени по данным УЗИ. У двух пациентов показатели оставались прежними.

При проведении контроля

УЗИ по истечении двухнедельного срока лечения у 10 (55,5%) из 18 пациентов, имевших расширение протоковой системы, отмечалась нормализация диаметра общего желчного и Вирсунгова протока, у 6 (33,3%) имела место тенденция к уменьшению диаметров, у 2 больных (11,2%) показатели не изменились. У этих же 2 больных с неудовлетворительным эффектом после лечения величины трансаминаз и щелочной фосфатазы оставались на высоком уровне. После проведения ЭРХПГ в обоих случаях был диагностирован стенозирующий папиллит.

Обобщая все вышесказанное, необходимо отметить, что пациенты, перенесшие холецистэктомию, чаще всего обращаются к гастроэнтерологам и терапевтам с жалобами на боли, диспептические расстройства и различные проявления астеновегетативного синдрома. Возникновение этих симптомов большей частью связано с дискоординацией деятельности сфинктерного аппарата ввиду выключения регулирующих влияний со стороны желчного пузыря. Исходя из этого, первоочередной задачей лечения является коррекция функции сфинктера Одди при отсутствии его структурных изменений. Это успешно достигается применением селективного миотропного спазмолитика дуспаталина.

В проведенном исследовании показано, что на фоне предложенной двухнедельной терапии в большинстве случаев купируются или значительно уменьшаются болевой и диспептический синдромы, нормализуются биохимические и ультрасонографические показатели. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат для коррекции различного типа дисфункциональных нарушений деятельности сфинктера Одди.

На практике клиницисты зачастую сталкиваются с проблемой верификации типа сфинктерной дисфункции, когда объективные методы ее оценки недоступны.

Норморелаксирующее влияние дуспаталина на состояние сфинктера Одди позволяет отдавать предпочтение этому препарату даже в тех ситуациях, когда сложно определить тип дисфункции у пациента. Кроме того, отсутствие противопоказаний и высокая селективность в отношении гладкомышечных клеток ЖКТ позволяют рекомендовать препарат для применения среди пациентов разных возрастных групп, имеющих сопутствующую патологию. Форма выпуска препарата дает возможность широко использовать дуспаталин в амбулаторных условиях.

Выводы

Наличие клинических проявлений у больных, перенесших холецистэктомия, в большинстве случаев обусловлено дисфункциональными нарушениями сфинктера Одди.

Предложенная схема терапии эффективна для коррекции дисфункциональных расстройств сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомия, так как способствует уменьшению и/или полному купированию болевого синдрома и диспептических проявлений.

Назначение дуспаталина, при отсутствии органических изменений, способствует нормализации деятельности сфинктерного аппарата, устраняя протоковую гипертензию, что подтверждается положительной динамикой данных биохимического и ультразвукового исследований.

Благодаря уникальному норморегулирующему действию, дуспаталин может быть препаратом выбора для коррекции дисфункции сфинктера Одди, как при его гипер-, так и при гипокинезии.

Отсутствие положительной динамики клинических проявлений, преимущественно диспептических, на фоне применения дуспаталина указывает на целесообразность введения в терапию пре-

паратов с прокинетическим действием.

Сохранение стойкого болевого синдрома, лабораторных и инструментальных показателей на фоне применения предложенной схемы лечения свидетельствует о необходимости решения вопроса о наличии органической патологии.

Литература

1. Давыдов А.А., Крапивин Б.В., Орлов Д.А. Дуспаталин (мебеверин) в лечении острых заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны, протекающих с болевым синдромом. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2003. - № 5. — С. 1-4.
2. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. — Киев., 2000. — 322 с.
3. Дегтярева И.И., Гуцало Е.В., Козачок Н.Н., Лыховский О.И., Козел Н.П. Дуспаталин в лечении заболеваний органов пищеварения: обзор литературы и результаты собственных исследований. // Сучасна гастроентерологія. — 2003. - № 2(12). — С. 76-80.
4. Дегтярева И.И., Козачок Н.Н., Лыховский О.И., Лапчинская И.И., Скрытнич И.Н., Козел Н.П., Невоит А.П. Эффективность применения холивера при заболеваниях гепатобилиарной системы. // Сучасна гастроентерологія. — 2003. - № 3(13). — С. 80-85.
5. Заболевания внепеченочной билиарной системы: дисфункция желчного пузыря и состояния после холецистэктомии. // Международный бюллетень: гастроэнтерология. — 2001. — 3 6. — 5 с.
6. Калинин А.В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2002. - № 3. — С. 25-34.
7. Ковешніков О.В. Оцінка ефективності комбінації ербісолу і манаксу в період реабілітації хворих на жовчнокам'яну хворобу після лапароскопічної холецистектомії. // Сучасна гастроентерологія. — 2003. - № 3(13). — С. 51-55.
8. Методические рекомендации по диагностике и лечению больных с заболеваниями органов пищеварения. // Практикующий врач. Гастроэнтерология. — 2002. - № 1. — С. 16-17.
9. Минущин О.Н. Дисфункциональ-

ные расстройства билиарного тракта. Патфизиология, диагностика и лечебные подходы. // Методические рекомендации. Москва.—2003.—22 с.

10. Ничитайло М.Ю., Литвиненко О.М., Медведцький Є.Б. Ідентифікація та медикаментозна корекція мікрохоледохолітіази при хронічному міліарному панкреатиті. // Сучасна гастроентерологія. — 2004. - №2. — С 72-74.

11. Петухов В.А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения. — Москва»ВЕДИ», 2003. — 128 с.

12. Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология. — Київ»Здоров'я», 2000. — 446 с.

Циммерман Я.С. Хронический холецистит и хронический панкреатит. — Пермь, 2002. — 252 с.

Черненко В. Постхолецистэктомический синдром: современное состояние проблемы (доклад). // Ліки України. — 2004. - № 4. — С 19-22.

Corazziari E., Shaffer E.A., Hogan W.J et al. Functional disorders of the biliary tract and pancreas. // Gut. — 1999. — Vol.45(Suppl. 2). — p. 1148-1154.

Inauen W., Hiter F. Clinical efficacy, safety and tolerance of mebeverine slow release (200 mg) vs mebeverine tablets in patients with irritable bowel syndrome. Drug invest. — 1994. - № 8. — p. 234-40

Mayer EA., Naliboff B., Lee O. et al. Review article: gender-related differences in functional gastrointestinal disorders. // Aliment. pharmacol. Ther. — 1999. — 13(suppl. 2). — p. 65-9

Корекція дисфункції сфінктера Одді у хворих, яким було проведено холецистектомію

Л.М. Пасієшвілі, М.В. Моргуліс, Е.А. Лазуткіна

В статті авторами приведені результати обстеження хворих з дисфункціональними порушеннями сфінктера Одді, яким було проведено холецистектомію. Обґрунтовано доцільність та ефективність застосування дуспаталіну для корекції сфінктерних порушень у цієї групи хворих.

The correction of dysfunction of Odder's sphincter in patients after cholecystectomy

L.M. Pasiyeshvili, M.V. Morgulis, E.A. Lazutkina

The authors list the results of investigation of patients after cholecystectomy with dysfunctional disorders of Odder's sphincter. They prove the expediency and effectiveness of duspatalin application in cases of correction of sphincter disorders in the present group of patients.