

ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ИЛИ СОСТОЯНИЕ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Лапароскопическая холецистэктомия считается «золотым» стандартом в лечении хронического калькулезного холецистита. После удаления желчного пузыря изменяется физиология формирования пузырной желчи.

Отсутствие желчного пузыря приводит к возникновению функциональной желчной гипертензии и расширению общего печеночного и желчного протока (1-8). Через 3-5 лет после холецистэктомии увеличивается правый и левый долевыми печеночными протоками (1-8). Функциональная гипертензия в общем желчном протоке способствует появлению функциональной гипертензии и в Вирсунгиановом протоке поджелудочной железы с развитием явлений хронического панкреатита (1-8). В этот же период времени у части пациентов это сопровождается прогрессированием хронического панкреатита, дисфункции сфинктера Одди и дуоденогастрального рефлюкса (1-17). Последний способствует формированию атрофического гастрита в антральной части желудка (1-11). От 40% до 60% больных после холецистэктомии страдают различными диспепсическими расстройствами, от 5% до 40% – болями различной локализации (1-17). До 70% больных после холецистэктомии имеют явления хронического “мягкого” холестаза, хронического холестатического гепатита и компенсаторного желчно-кислото-зависимого апоптоза гепатоцитов (11-15). У части холецистэктомизированных больных с увеличенной концентрацией гидрофобной гепатотоксичной ко-канцерогенной дезоксихолевой желчной кислоты в сыворотке крови и/или в фекалиях отмечен повышенный риск рака толстой кишки.

Следовательно, в зависимости от дисфункции или недостаточности сфинктера Одди будет формироваться патология в гепатобилиопакреатодуоденогастральной зоне после холецистэктомии.

Постхолецистэктомический синдром – дисфункция сфинктера Одди, обусловленная нарушением его сократительной функции, препятствующее нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических препятствий (1-2).

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИСФУНКЦИИ СФИНКТЕРА ОДДИ

1. Комплекс функциональных расстройств продолжительностью свыше 3-х месяцев, основными клиническими симптомами которых являются рецидивирующие приступы сильных или умеренных болей продолжительностью более 20 минут, сопровождающихся тошнотой и/или рвотой и локализующиеся:
 - a. в эпигастрии или правом подреберье с иррадиацией в спину и правую лопатку (билиарный тип)
 - b. в левом подреберье с иррадиацией в спину, уменьшающиеся при наклоне вперед (панкреатический тип)
 - c. опоясывающие (сочетанный тип)
 - d. неустойчивый стул с чередованием поносов и запоров
 - e. диспепсический синдромБоль может сочетаться со следующими признаками:
 - Начало после приема пищи
 - Появление в ночные часы
2. По данным УЗИ исследования расширение общего желчного протока до 4-10 мм.
3. Недостаточность сфинктера Одди сопровождается повышенным выведением печеночной желчи в двенадцатиперстную кишку и формированием дуоденогастральным рефлюксом.

ПРИЧИНЫ БОЛЕВОГО СИНДРОМА И ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПРОТОКАХ И СФИНКТЕРЕ ОДДИ

1. Патология гладкомышечных и эпителиальных клеток (повышенная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных и эпителиальных клетках желчевыводящих протоков и сфинктере Одди).
2. Гиперсекреция гликопротеинового муцина в просвет общего желчного протока (избыточная экспрессия ЦОГ-2 в эпителиальных клетках желчевыводящих протоков).
3. Увеличение сопротивления общего желчного протока (повышенная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных клетках сфинктера Одди).

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Избыточный пассаж печеночной желчи в двенадцатиперстную кишку увеличивает частоту **пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот**. У больных после холецистэктомии повышена **пузырно-независимая энтерогепатическая циркуляция желчных кислот** (рис. 33).

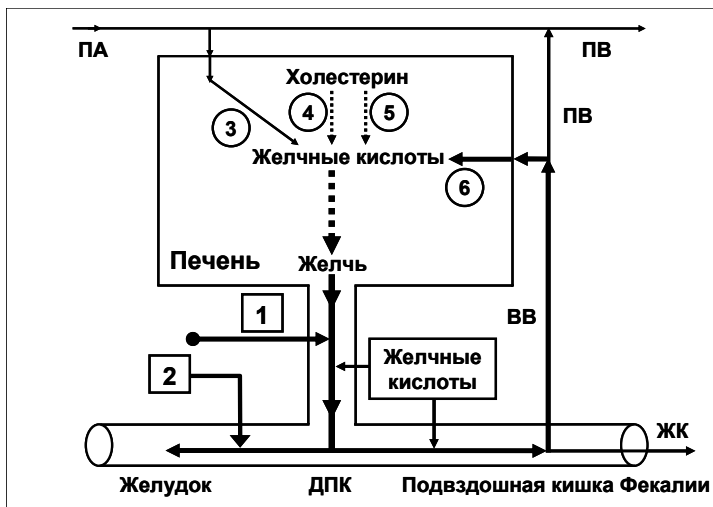


Рис. 33. Энтерогепатическая циркуляция желчных кислот у больных после холецистэктомии. 1 – пузырно-независимая энтерогепатическая циркуляция желчных кислот; 2 – дуодено-гастральный рефлюкс желчи; 3 – поступление желчных кислот в печень по печеночной артерии; 4 – синтез холевой кислоты; 5 – синтез хенодезоксихолевой кислоты; 6 – поступление желчных кислот в печень по воротной вене. ПА – печеночная артерия; ПВ – печеночная вена; ВВ – воротная вена; ЖК – желчные кислоты.

Отсутствие желчного пузыря у больных после холецистэктомии способствует увеличению пассажа печеночной желчи в двенадцатиперстную кишку и **пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции билиарного холестерина и билирубина** (рис. 34).

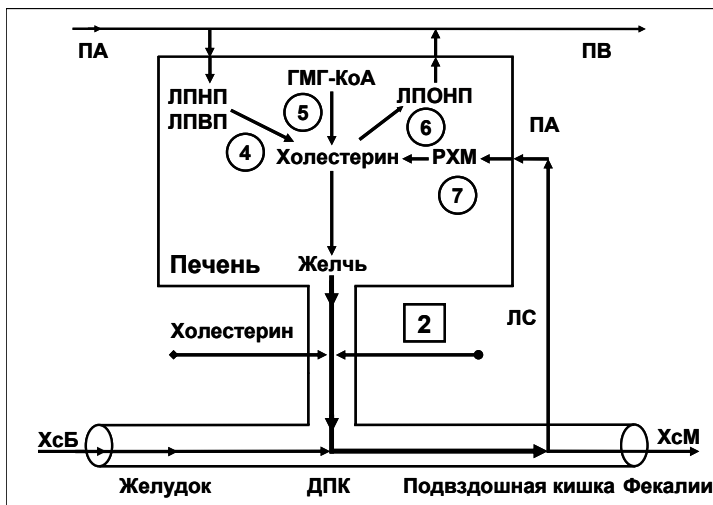


Рис. 34. Обмен холестерина у больных после холецистэктомии. 2 – пузырно-независимый выход билиарного холестерина; 3 – пузырно-печеночная циркуляция абсорбированного билиарного холестерина; 4 – гидролиз эфиров холестерина; 5 – биосинтез холестерина; 6 – синтез эфиров холестерина; 7 – гидролиз эфиров холестерина. ХсБ – холестерин безводный; ХсМ – моногидрат холестерина; ПА – печеночная артерия; ПВ – печеночная вена; ВВ – воротная вена; ЛС – лимфатические сосуды.

Увеличению **пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот** способствует увеличение концентрации желчных кислот в гепатоцитах и снижению накопи-

тельно-выделительной функции печени (т.е. формированию хронического “мягкого” внутрипеченочного холестаза) (рис. 33).

Увеличению **пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции билиарного холестерина** способствует увеличению абсорбции билиарного холестерина в тонкой кишке, поступлению билиарного холестерина в гепатоциты и повышенной секреции в печеночную желчь (рис. 34).

Этот фактор способствуют формированию **“литогенной” печеночной желчи** и **предрасполагает к холедохолитиазу** (формирование желчных камней в желчных протоках (рис. 35)).



Рис. 35. Механизм формирования литогенной печеночной желчи у больных после холецистэктомии.

Увеличение **пузырно-независимого выведения билиарного холестерина** и повышение концентрации желчных кислот в дуоденальной желчи способствуют преципитации кристаллов моногидрата холестерина в просвете двенадцатиперстной кишки у больных после холецистэктомии (рис. 36).

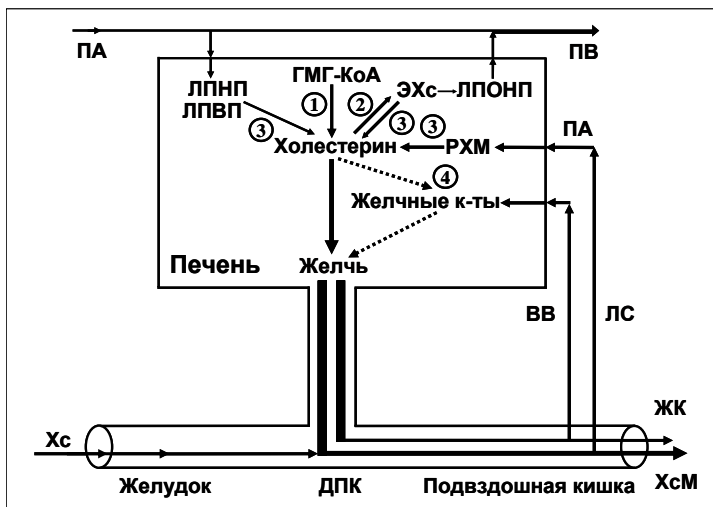


Рис. 36. Обмен холестерина и желчных кислот у больных после холецистэктомии. 1 – биосинтез холестерина; 2 – синтез эфиров холестерина; 3 – гидролиз эфиров холестерина; 4 – биосинтез желчных кислот. РХМ – ремнантные хиломикроны; ЖК – желчные кислоты; ХсБ – холестерин безводный; ХсМ – моногидрат холестерина; ПА – печеночная артерия; ПВ – печеночная вена; ВВ – воротная вена; ЛС – лимфатические сосуды.

При недостаточности сфинктера Одди, избыточное поступление печеночной желчи в двенадцатиперстную кишку способствует формированию **дуоденогастрального рефлюкса** и развитию **хронического атрофического гастрита в антральной части желудка**, нередко сопровождающегося **кишечной метаплазией, и гастродуоденита** (рис. 33, 37).

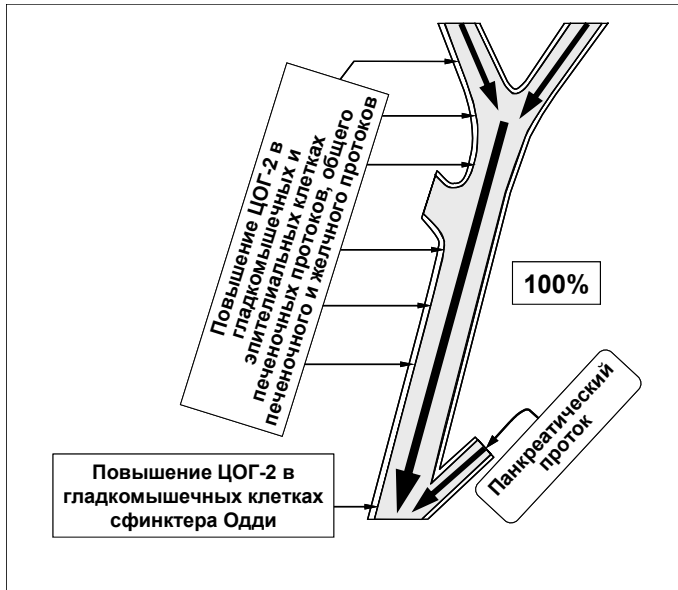


Рис. 37. “Пассивный” пассаж печеночной желчи в двенадцатиперстную кишку у больных после холецистэктомии при недостаточности сфинктера Одди.

При дисфункции сфинктера Одди (повышенная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных и эпителиальных клетках сфинктера Одди), затрудненное поступление печеночной желчи в двенадцатиперстную кишку способствует возникновению функциональной желчной гипертензии, расширению общего печеночного и желчного протока, развитию болевого синдрома в эпигастрии или правом подреберье (повышенная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных и эпителиальных клетках желчевыводящих протоков) и хроническому “мягкому” внутривнутрипеченочному холестазу и/или реактивному гепатиту (билиарный тип) (рис. 38).

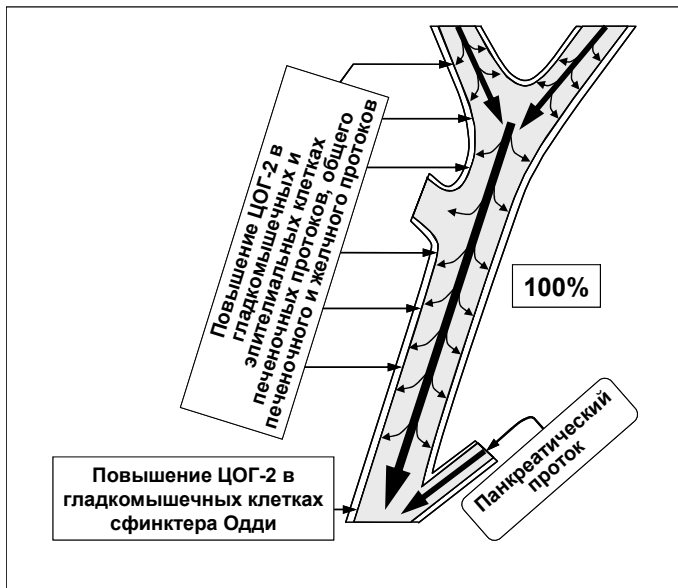


Рис. 38. “Пассивный” пассаж печеночной желчи в двенадцатиперстную кишку у больных после холецистэктомии при дисфункции сфинктера Одди (билиарный тип).

У части больных после холецистэктомии при дисфункции сфинктера Одди (повышенная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных и эпителиальных клетках сфинктера Одди), затрудненное поступление печеночной желчи в двенадцатиперстную кишку способствует возникновению функциональной гипертензии в общем желчном протоке и появлению функциональной гипертензии в Вирсунгиановом протоке поджелудочной железы, развитию болевого синдрома в левом подреберье и формированию явлений хронического билиарного панкреатита (панкреатический тип) (рис. 39).

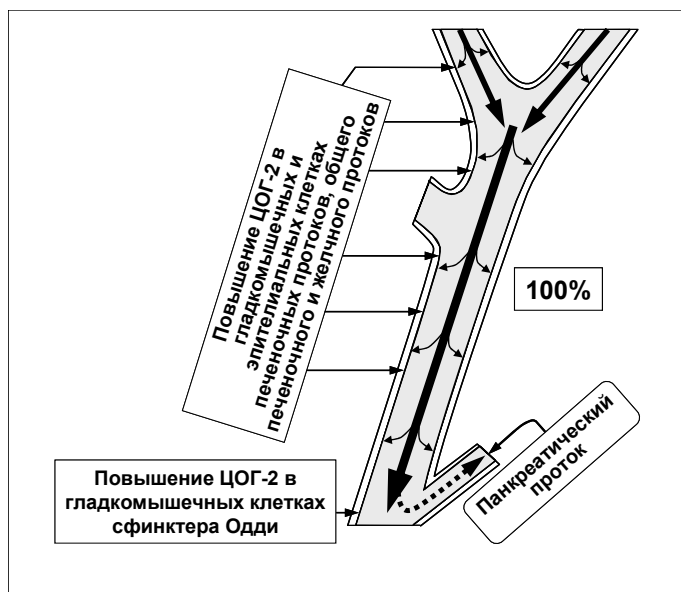


Рис. 39. “Пассивный” пассаж печеночной желчи в двенадцатиперстную кишку у больных после холецистэктомии при дисфункции сфинктера Одди (панкреатический тип).

При дисфункции сфинктера Одди (**повышенная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных и эпителиальных клетках сфинктера Одди**), затрудненное поступление печеночной желчи в двенадцатиперстную кишку способствует возникновению функциональной желчной гипертензии, расширению общего печеночного и желчного протока, развитию болевого синдрома в эпигастрии или правом подреберье (**повышенная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных и эпителиальных клетках желчевыводящих протоков**), хроническому “мягкому” внутривнутрипеченочному холестазу и/или реактивному гепатиту, функциональной гипертензии в Вирсунгиановом протоке поджелудочной железы, развитию болевого синдрома в левом подреберье и формированию явлений хронического билиарного панкреатита (**смешанный тип**) (рис. 40).

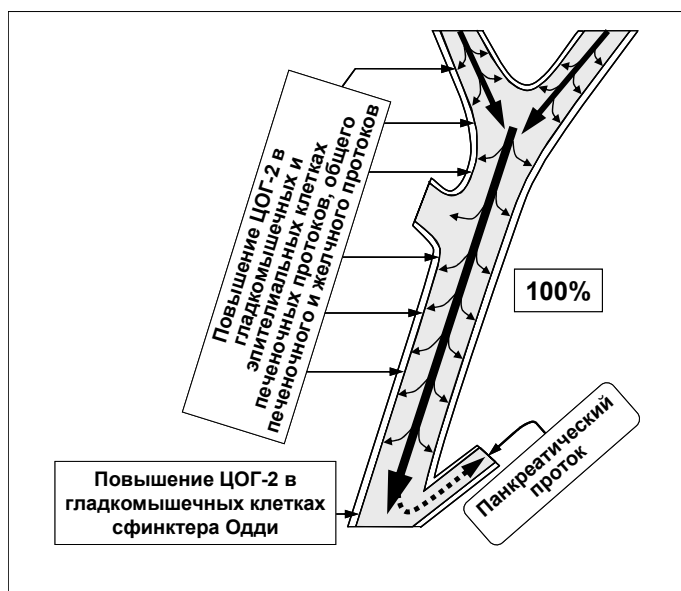


Рис. 40. “Пассивный” пассаж печеночной желчи в двенадцатиперстную кишку у больных после холецистэктомии при дисфункции сфинктера Одди (смешанный тип).

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Соответственно, **лечение больных после перенесенной холецистэктомии (постхолецистэктомический синдром – дисфункция или недостаточность сфинктера Одди)** (с болевым синдромом) и с целью профилактики холедохолитиаза, дуоденогастрального рефлюкса, атрофического гастрита антрального отдела желудка и хронического билиарного панкреатита:

1. **Целебрекс (целекоксиб)** – по 100 мг 2 раза в день после еды – 5-7 дней, после чего
2. **Урсофальк или Урсосан (урсодезоксихолевая кислота)** – по 750 мг 1 раз в день на ночь – 2 месяца.

Целебрекс (целекоксиб) – селективный ингибитор ЦОГ-2, ингибируя активность ЦОГ-2 в гладкомышечных клетках **желчевыводящих протоков** и **сфинктера Одди**, способствует устранению болевого синдрома в течение 3-5 дней и восстановлению **пассажа печеночной желчи** в двенадцатиперстную кишку.

Целебрекс (целекоксиб) – селективный ингибитор ЦОГ-2, ингибируя активность ЦОГ-2 в эпителиальных клетках **желчевыводящих протоков**, способствует снижению секреции гликопротеинового муцина в просвет **желчевыводящих протоков**, концентрации гликопротеинового муцина в печеночной желчи и вязкости печеночной желчи, что предупреждает формирование билиарного сладжа и желчных камней в желчевыводящих протоках. Сниженная активность ЦОГ-2 в эпителиальных и гладкомышечных клетках **желчевыводящих протоков** помогает снизить риск развития холедохолитиаза.

Урсофальк или Урсосан (урсодезоксихолевая кислота) – гидрофильная гепатозащитная желчная кислота способствует растворению кристаллов моногидрата холестерина в **желчевыводящих протоках**, снижению литогенности печеночной желчи, разрешению хронического “мягкого” внутрипеченочного холестаза (т.е. способствует восстановлению накопительно-выделительной функции печени) и у части больных способствует растворению билиарного сладжа в **желчевыводящих протоках**.

Урсофальк или Урсосан (урсодезоксихолевая кислота) – гидрофильная гепатозащитная желчная кислота, снижая агрессивные свойства желчи, препятствует развитию **дуоденогастрального рефлюкса** и **хронического антрального гастрита**, сопровождающегося **кишечной метаплазией**, и **гастродуоденита**.

Целебрекс (целекоксиб) и Урсофальк или Урсосан (урсодезоксихолевая кислота), патогенетически блокируя основные механизмы образования желчных камней, способствуют профилактике образования желчных камней в **желчевыводящих протоках** и снижают риск развития холедохолитиаза и билиарного панкреатита

Предполагаемая эффективность – 90-95%.

Продолжительность ремиссии – 18-24 месяца.

Внимание!!! Информация для больных:

Перед использованием данной схемы лечения убедительная просьба посмотреть противопоказания (**см. ниже**) и побочные эффекты при применении фармакологических препаратов **Целебрекса (целекоксиба) и Урсофалька или Урсосана (урсодезоксихолевой кислоты)** и получить разрешение у вашего лечащего врача.

Противопоказания для применения Целебрекса (целекоксиба):

- аллергические реакции (крапивница, бронхоспазм) на прием ацетилсалициловой кислоты или других НПВС (в анамнезе);
- III триместр беременности;
- известная повышенная чувствительность к сульфонидам;
- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата.

Противопоказания для применения Урсофалька или Урсосана (урсодезоксихолевой кислоты):

- повышенная чувствительность к препарату;
- острые воспалительные заболевания желчного пузыря и желчных протоков;
- неспецифический язвенный колит;
- болезнь Крона.

Сайт не несет юридической ответственности за использование представленных схем лечения без согласования с лечащим врачом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Заболевания внепеченочной билиарной системы: дисфункция желчного пузыря и состояния после холецистэктомии. Международный Бюллетень: гастроэнтерология. 2001; 6: 1-4.

2. Ильченко А.А. Постхолецистэктомический синдром: клинические аспекты проблемы. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология.* 2006; 2.
3. Комаров Ф.И., Галкин В.А., Иванов А.И., Максимов В.А. Сочетанные заболевания органов дуоденохоледохопанкреатической зоны. М.: Медицина, 1983: 1-256.
4. Зубовский Г.А. Радиоизотопная и ультразвукографическая диагностика заболеваний желчевыводящей системы. М.: Медицина, 1987: 1-240.
5. Barthelet M., Affriat C., Bernard J.P. et al. Is biliary lithiasis associated with pancreatographic changes? *Gut.* 1995; 36(5): 761-765.
6. Barthelet M., Spinoza S., Affriat C. et al. Influence of age and biliary lithiasis on the diameter of the common bile duct. *Gastroenterol. clin. Biol.* 1995; 19: 156-160.
7. Potter G.D. Bile acid diarrhea. *Dig. Dis. Sci.* 1998; 16: 118-124.
8. Popovic O., Mivolic V., Kostic K. et al. Bile acid-mediated postcholecystectomy diarrhea // *Gastroenterol. Inter.* 1988; 1: Abstr. 790.
9. Portincasa P., van de Meeberg P., van Erpecum K.J. et al. An update on the pathogenesis and treatment of cholesterol gallstones. *Scand. J. Gastroenterol.* 1997; 223: 60-69.
10. Portincasa P., di Ciaula A., Palmieri V. et al. Impaired gallbladder and gastric motility and pathological gastroesophageal reflux in gallstone patients. *Europ. J. clin. Invest.* 1997; 27: 653-661.
11. Fort J.M., Azpiroz F., Casellas F. et al. Bowel habit after cholecystectomy: physiological changes and clinical implications. *Gastroenterology.* 1996; 111: 617-622.
12. Isogai M., Yamaguchi A., Hori A., Nakano S. Hepatic histopathological changes in biliary pancreatitis. *Amer. J. Gastroenterol.* 1995; 90(3): 449-454.
13. Mulvihill S.J. Surgical management of gallstone disease and postoperative complications. In: M. Feldman, B.F. Scharschmidt, M.H. Sleisenger, eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management.* 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998: 973-984.
14. Honda A., Yoshida T., Tanaka N., Matsuzaki Y., He B., Shoda J., Osuga T. Increased bile acid concentration in liver tissue with cholesterol gallstone disease. *J Gastroenterol* 1995; 30(1): 61-66.
15. Geraghty J.M., Goldin R.D. Liver changes associated with cholecystitis. *J Clin Pathol* 1994; 47(5): 457-60.
16. Carey M.C., Duane W.C. Enterohepatic circulation. In: Arias I.M., Boyer J.L., Fausto N., Jakoby W.B., Schachter D.A., Shafritz D.A., eds. *The Liver, Biology and Pathobiology.* 3rd ed. New York: Raven Press, 1994: 719-767.
17. Hofmann A.F. Bile secretion and the enterohepatic circulation of bile acids. In: Feldman M., Scharschmidt B.F., Sleisenger M.H., eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management.* 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998: 937-948.