

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Репин М.В.¹, Котельникова Л.П.¹, Микрюков В.Ю.²

¹ГБОУ ВПО «Пермский Государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России», e-mail: max_repin@inbox.ru;

²Пермская краевая клиническая больница Пермь, Россия, e-mail: slavavrach@mail.ru

Проведено обследование и многофакторный анализ клинических, лабораторных и инструментальных исследований у 169 пациентов, выделены наиболее значимые оценочные признаки для органических причин постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС). Разработана система бальной оценки, на основе которой больные распределены на 2 группы. Больным 1 группы показано оперативное лечение. Во 2 группе требуется оценка желчеоттока, для чего применяли динамическую гепатобилисцинтиграфию (ГБСГ). Холестатический тип желчеоттока установлен 8 (7,3%) пациентов, у 21 (19,2%) больных отток желчи не нарушен, а у 80 (72%) - ускорен, то есть имеет место недостаточность сфинктера Одди. При уточнении причины клинических проявлений с помощью компьютерной томографии и магнитно-резонансную холангиопанкреатографию у 9% больных выявлены скрытые органические причины нарушений оттока желчи, послужившие показанием к оперативному лечению. Предложенная система бальной оценки для больных ПХЭС облегчает определение последовательности исследований и выбор лечебной тактики. Применение ГБСГ позволяет объективно оценить состояние желчеоттока, который в большинстве случаев не нарушен, и даже ускорен. Это следует учитывать при выборе лечебной тактики.

Ключевые слова: постхолецистэктомический синдром, дисфункция сфинктера Одди, гепатобилисцинтиграфия.

INTEGRAL ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF ORGANS OF THE HEPATOPANCREATODUODENAL ZONE AFTER CHOLECYSTECTOMY

Repin M.V.¹, Kotelnikova L.P.¹, Mikryukov V.Y.²

Perm Medical University n.a. ac E.A. Wagner, e-mail: max_repin@inbox.ru,

²Perm Regional Hospital, Russia, e-mail: slavavrach@mail.ru

Examination and the multiple-factor analysis of clinical, laboratory and instrumental studies at 169 patients is conducted. The most significant estimated signs for the organic causes of a postcholelsistektomy syndrome (PHES) were singled out. The score assessment system on the basis of which patients are distributed on 2 groups is developed. Surgical treatment is shown to patients of 1st group. In the 2nd group the assessment of a bile outflow to what applied a dynamic hepatobiliscintigraphy (GBSG) is required. The cholestatic type of a bile outflow was established 8 (7,3%) patients, at 21 (19,2%) patients the bile outflow was't delayed, and at 80 (72%) - it was accelerated. That is insufficiency of a sphincter of Oddi takes place. At specification of the reason of clinical manifestations by means of computer a tomography and a magnetic resonant cholangiopankreatography at 9% of patients the latent organic causes of bile outflow which served as the indication to surgical treatment are established. The offered score system for patients of PHES facilitates definition of sequence of researches and a choice of medical tactics. Application of GBSG allows to estimate objectively a condition of a bile outflow which is in most cases not delayed, and even is accelerated. It should be considered at a choice of medical tactics.

Keywords: postcholelsistektomy syndrome, dysfunction of a sphincter of Oddi, hepatobiliscintigraphy.

После холецистэктомии у 5 - 48,7% пациентов наблюдаются рецидивы болей и диспепсические расстройства, которые объединяют термином постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) [1, 2]. Большинство хирургов и терапевтов имеют отчетливое представление о данной категории больных, и многие клинические аспекты кажутся вполне отработанными[1, 2, 4]. Однако установить причину болезненных проявлений довольно трудно, особенно при первичном контакте с больным, который недоволен результатом операции. Набор диагностических методик, позволяющих быстро дифференцировать

органическую и функциональную патологию, в арсенале врача ограничен. При неинформативных результатах ультразвукового исследования и лабораторных тестов хирурги часто вынуждены прибегать к ретроградной холангиопанкреатографии (РХПГ). Однако это исследование является инвазивным и представляет угрозу развития серьезных осложнений [6, 7]. Эндоскопическая сфинктероманометрия, по мнению некоторых авторов, считается наиболее информативным методом, и даже «золотым стандартом» исследования функционального состояния сфинктера Одди [3, 5]. Однако он требует специального оборудования, сложен в исполнении, и также сопровождается осложнениями. Даже при самых передовых подходах данное исследование удается успешно выполнить только в 55% случаев [3]. В то же время врачу, особенно на амбулаторном приеме, необходимо быстро установить предварительный диагноз и определить последовательность этапов обследования. Для этого может быть полезна бальная система оценки данных, имеющихся в распоряжении врача, помогающая выбрать правильное решение.

Цель исследования – обосновать дифференцированный подход к выбору способа лечения больных ПХЭС на основе интегральной оценки клинических, лабораторных и инструментальных исследований функционального состояния органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Материалы и методы исследования

Обследовано 169 пациентов в возрасте от 21 до 78 лет ($59,1 \pm 12,5$ лет). Мужчин было 24 (14,2%), женщин - 145 (85,8%). Все пациенты перенесли холецистэктомию спустя 14 - 120 месяцев, 19 из них в сочетании с дренирующими операциями: папиллотомией - 10, холедоходуоденоанастомозом - 5 и их сочетанием - 4. Критериями исключения из исследования были доброкачественные и злокачественные опухоли органов панкреатодуоденальной зоны, а также последствия повреждений желчевыводящих протоков.

Учитывали жалобы, данные анамнеза и объективного обследования пациентов. Лабораторные исследования состояли из общего анализа крови, мочи, биохимического анализа крови. Всем пациентам выполнялось ультразвуковое исследование печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы на эхотомографе Phillips-«En Visor C».

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) выполнялась фиброгастроскопом «Olympus» GIF Q40. Для объективизации характеристики эндоскопических изменений использовалась система оценки патологических изменений слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) полуколичественным методом.

Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта проведено у 124 пациентов. Оценивали проходимость пищевода, желудка, ДПК, характер их моторики, функциональное состояние кардиоэзофагеального и гастродуоденального переходов. Для

характеристики выявленных при рентгеноскопии патологических изменений использовали систему оценки полуколичественным методом.

У 116 пациентов была проведена динамическая гепатобилисцинтиграфия (ГБСГ) на гамма-камере Segams 9100 после внутривенного введения радиофармпрепарата (РФП) ^{99m}Tc-бромезида в дозе 1,1 МБк/кг веса в течение 90 мин, с применением желчегонного завтрака (100 мл - 8% йогурта) на 45-й мин исследования. Количественную обработку показателей функционального состояния печени, желчевыводящей системы и ДПК проводили по программе «Сцинтипро», путем выделения «зон интереса» и построения кривых в координатах «активность/время». Определяли функциональные показатели: 1) показатели поглотительной функции печени: время клиренса крови (*T клир., мин*); время максимального накопления печени (*T max печ., мин*); 2) показатель выделительной функции печени: время полувыведения (*T^{1/2} печ., мин*); 3) показатели функции сфинктера Одди - время появления РФП в ДПК (*T киш., мин*), время максимального накопления изотопа в холедохе (*T max. хол., мин*), период полувыведения холедоха (*T^{1/2} хол. мин*).

Для уточнения диагноза у 27 больных проведены компьютерная томография (КТ) или магнитнорезонансная томография (МРТ), а также магнитнорезонансная холангиопанкреатография (МРХПГ).

Полученную информацию анализировали при помощи компьютерных программ (Statistica for Windows 10). Для выявления достоверной разницы в группах применяли методы непараметрической статистики – критерии Wald-Wolfowitz Runs Test, Mann-Whitney U Test и Kolmogorov-Smirnov Test. Взаимосвязь признаков определяли многофакторным корреляционным анализом (Factorial ANOVA), вычисляли коэффициенты корреляции (*r*). Различия значений и корреляционные связи считали достоверными при *p*<0,05.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

При ретроспективном и проспективном исследовании 169 пациентов с ПХЭС для определения значимых признаков органических причин нарушений желчеоттока проведен многофакторный анализ у 60 оперированных больных. Выявлены достоверно значимые клинические, лабораторные и инструментальные признаки, на основе которых разработана балльная оценка, которая осуществлялась исходя из значений статистической ошибки *p*: при *p* < 0,05 – 1 балл, при *p* < 0,01 – 2 балла, при *p* < 0,001 – 3 балла. Балльная шкала болевого синдрома включала: типичную печеночную колику – 3 балла; купированный приступ колики – 2 балла; неопределенные боли в эпигастрии и правом подреберье – 1 балл. Клинические признаки механической желтухи при поступлении - 2 балла, желтуха в анамнезе – 1 балл. Балльная оценка лабораторных показателей включала: повышение трансаминаз в 2-4 раза – 1 балл; повышение трансаминаз более чем в 4 раза – 2 балла; общего билирубина: до 40

мкмоль/л – 1 балл; 40-100 - 2 балла; более 100 – 3 балла; повышение α -амилазы сыворотки крови в 1,5-2 раза – 1 балл; щелочной фосфатазы в 2 раза– 1 балл; общего количества лейкоцитов крови: 9-12 тыс. в мкл – 1 балл; более 12 тыс. в мкл – 2 балла. Балльная оценка УЗИ включала: диаметр холедоха 7-12 мм - 1 балл; более 12 мм - 2 балла (рационализаторское предложение № 2633 от 05.12.2013г.).

На основании балльной оценки пациенты с ПХЭС были распределены на 2 группы: 1 - с органическими причинами нарушения оттока желчи; 2 - с функциональными расстройствами.

В 1-ю группу вошли 60 (35,5%) пациентов со стенозом папиллы, либо его сочетанием с холедохолитиазом. Наряду с типичными проявлениями ПХЭС у больных 1 группы большую долю (32, 53,3%) составляли симптомы, неспецифичные для холестаза в виде диспепсических расстройств. При поступлении у 21 (35%) пациента имелись клинические признаки механической желтухи. Сумма баллов клинических проявлений ПХЭС у 40 больных 1 группы составила 3 балла, у 20 - 1 балл, составив в среднем $2,30 \pm 0,94$ баллов.

Признаки системной воспалительной реакции с лейкоцитозом до $15,2 \pm 4,1$ тыс., выявлены у 12 пациентов. В биохимических анализах крови повышение общего билирубина от 20,5 до 293 мкмоль/л ($77,1 \pm 62,2$) наблюдалось у 31 (51,6%) пациента. Повышение АЛТ от 44 до 589 Ед/л ($163,17 \pm 133,14$) было у 29 (93,5%) пациентов, АСТ - от 48 до 815 Ед/л ($176,86 \pm 135,52$) - у 27 (45%). Уровень сывороточной α -амилазы варьировал от 247,0 до 853,0 Ед/л ($491,2 \pm 246,3$) У 12 (20%) больных отмечено одновременное увеличение α -амилазы и билирубина сыворотки крови. Сумма баллов показателей лабораторных исследований больных 1 группы колебалась от 1 до 8 ($3,92 \pm 2,13$) баллов.

При УЗИ у 34 (56,7%) пациентов диаметр общего желчного протока был более 12 мм ($15,39 \pm 3,63$), от 7 до 12 мм ($9,89 \pm 2,95$) - у 14 (23,3%) больных. У 25 (43%) больных установлен холедохолитиаз, а у 2 – предположение об его наличии. Ультразвуковые признаки панкреатита установлены у 32 (53%) пациентов. По данным УЗИ сумма баллов колебалась от 0 до 2 ($1,28 \pm 0,80$). Таким образом, по шкале оценочных признаков общая сумма баллов оценочных признаков нарушения желчеоттока у всех пациентов 1 группы колебалась от 4 до 14 ($8,7 \pm 3,87$).

При ЭГДС среди 27 больных признаки эзофагита выявлены у 3 (11,1%), хронического гастродуоденита - у 20 (74%) пациентов. Характерные для патологии поджелудочной железы изменения слизистой оболочки ДПК обнаружены у 8 (29,6%) пациентов, у 7 из них выявлено «зияние» привратника и дуоденогастральный рефлюкс (ДГР).

Рентгеноскопия желудка проведена у 15 (25%) больных. У 9 (60%) из них установлена антиперистальтика ДПК с забросом содержимого в желудок, при этом у 3 (20%) из них были

диагностированы скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и гастроэзофагиальный рефлюкс.

Компьютерная и магнитно-резонансная томографии органов брюшной полости выполнены 24 пациентам. Наличие конкрементов в общем желчном протоке диагностировано в 8 (33%) случаях, признаки папиллостеноза установлены у 12 (50%) пациентов. Вирсунгэктазия в пределах $4,55 \pm 0,75$ мм установлена у 4 пациентов, при этом у всех пациентов отмечалась дилатация холедоха, а у 3 – были обнаружены конкременты в общем желчном протоке и признаки папиллостеноза.

ГБСГ проведена только у 7 (11,6%) пациентов. T_{max} печени варьировало от 17 до 27 мин ($19,8 \pm 8,1$) и превышал норму в 6 (88%) случаях. Удлинение $T_{1/2}$ печени от 31 до 73 мин ($43,8 \pm 14,1$) установлено у всех больных. Задержка опорожнения РФП из холедоха установлена также у всех пациентов, $T_{1/2}$ холедоха превышал 52 мин ($122,1 \pm 40,8$ мин). T_{max} холедоха у всех пациентов превышало момент желчегонного завтрака (45 мин) и варьировало от 53 до 90 мин ($66,83 \pm 17,46$). Таким образом, затруднение желчеоттока, даже при слабо выраженном холестазах, сопровождается угнетением функции печени.

РХПГ проведена у 30 (50%) пациентов. Диаметр холедоха в среднем составил $12,9 \pm 0,9$ мм. Во всех случаях эвакуации контрастного вещества была замедлена более 45 мин. У 12 больных помимо стеноза БДС выявлены конкременты в холедохе. Рефлюкс контраста в главный панкреатический проток установлен у 7 (23,3%) больных и у 4 из них его диаметр превышал 3 мм.

Все больные 1-й группы оперированы. Эндоскопические вмешательства выполнены у 30 пациентов, из них у 10 - на фоне механической желтухи. Осложнения возникли у 7 (23%) пациентов: в 4 случаях развился острый отечный панкреатит, у 1 - очаговый панкреанекроз, у 1 - перфорация задней стенки ДПК, с панкреанекрозом и забрюшинной флегмоной, у 1 - желудочно-кишечное кровотечение. Умер 1 (3,3%) больной от тяжелого сепсиса после перфорации ДПК.

Оперативные вмешательства на общем желчном протоке из лапаротомного доступа предприняты у остальных 30 пациентов, из них у 16 (53,3%) на фоне механической желтухи. Всем больным выполнялась трансдуоденальная папиллосфинктеротомия, у 14 - с холедохолитоэкстракцией, из них у 7 - конкременты были множественные.

Послеоперационные осложнения возникли у 10 (33,2%) больных: у 5 - легочно-сердечные, у 2 пациентов - нагноение послеоперационной раны. У 1 пациента развился панкреанекроз, у 1 - желудочно-кишечное кровотечение из папиллотомной раны, у 1 - негерметичность шва холедоха. Умер 1 (3,3%) пациент от сепсиса и полиорганной

недостаточности при панкреонекрозе. Все случаи осложнений операций и летальный исход возникли у пациентов на фоне механической желтухи либо острого панкреатита.

Во 2 группу вошли 109 пациентов, которые по оценочной шкале набрали менее 4 баллов. Для этих пациентов было характерно наличие умеренных, слабовыраженных болей в животе, связанных с функциональными расстройствами желчевыводящих путей и органов гепатодуоденальной зоны. Наряду с жалобами на болевые ощущения, у 87 (79,8%) больных имелись симптомы диспепсии. У всех пациентов отсутствовали клинические признаки механической желтухи, но у 3 из них были ее эпизоды в анамнезе. Сумма баллов клинических признаков составила $1,98 \pm 1,04$ баллов в отличие от 1 группы ($2,30 \pm 0,94$ $p < 0,001$). Суммарное значение бальной оценки, главным образом зависело от уровня сывороточных трансфераз, а также щелочной фосфатазы и α -амилазы в биохимическом анализе крови. При УЗИ дилатация холедоха выявлена у 43 (45,8%) больных, у 37 (39,4%) из них его ширина варьировала от 7 до 12 мм, а у 6 (6,4%) – от 12 до 16 мм. В среднем диаметр холедоха составил $8,01 \pm 2,55$ мм, в отличие от пациентов 1 группы ($12,19 \pm 2,73$ мм; $p < 0,001$). У 6 (5,5%) пациентов при УЗИ возникло подозрение на наличие мелких конкрементов, причем у 3 из них общий желчный проток не был дилатирован. Сумма оценочных признаков во 2 группе колебалась от 2 до 3 баллов ($2,43 \pm 0,34$ балла), против этого значения в 1 группе ($8,7 \pm 3,87$; $p < 0,05$), при этом у большинства пациентов (87,1%) - была равна 3 баллам.

Статистическая обработка результатов рентгенологического исследования и ЭГДС не показала отличий и зависимости функциональных и структурных изменений от принадлежности к той или иной группе. У 23 (21,1%) наблюдались признаки недостаточности замыкательной функции кардии, у 98 (89,9%) больных в желудке натошак отмечалось присутствие желчи. Гиперемия и отек слизистой желудка зафиксированы у 78 (71,5%) пациентов, у 8 (7,3%) пациентов выявлены эрозии, наиболее выраженные в антральном отделе желудка, эрозии в ДПК выявлены у 8 (7,3%) пациентов. У 35 (32,1%) пациентов имелась недостаточность его замыкательной функции привратника. Таким образом, эндоскопическое исследование продемонстрировало взаимосвязь между функциональными нарушениями желчеоттока и моторно-эвакуаторными расстройствами ДПК.

При рентгенологическом исследовании нарушения моторно-эвакуаторной функции ДПК обнаружены у 62 (56,8%) пациентов: у 10 (16%) больных было установлено снижение тонуса, гипомоторные нарушения кишки и замедление эвакуации. Чаще (52; 83,8%) изменения моторики ДПК проявлялись спастическими, либо антиперистальтическими сокращениями, которые у 46 больных сопровождалась ДГР.

Всем 109 пациентам была проведена ГБСГ. Сопоставление *T max* холедоха с временем желчегонного завтрака позволило выделить три типа желчеоттока: нормальный, холестатический и преждевременный

Своевременное начало эвакуации РФП из холедоха наблюдали у 21 (19,2%) больного, когда оно начиналось сразу или в течение 7 мин после желчегонного теста, что свидетельствовало о нормальной сократительной способности сфинктера Одди. Вместе с тем, у 11 (52%) из них установлены нарушения поглотительной, а у 2 (9,5%) - как поглотительной, так и выделительной функции печени.

Холестатический тип желчеоттока характеризовался динамикой РФП, при которой *Tmax* холедоха у 8 (7,3%) пациентов наступало позднее 52-й минуты от начала исследования.

Преждевременный тип желчеоттока (*T max* холедоха ранее 45 мин) был установлен у большинства больных (80/109; 72%). Для этих пациентов было характерно ускоренное поступление РФП из общего желчного протока, которое начиналось до желчегонного теста, что расценивалось нами в качестве недостаточности замыкательной функции сфинктера Одди (Патент РФ на изобретение № 2525210 от 16. 06. 2014 г.).

МРТ, МРХПГ, КТ во 2 группе проведены у 27 (25,7%), что позволило подтвердить папиллостеноз у 2 (3%) пациентов, его сочетание с холедохолитиазом – у 4 (4,5%). Показания к РХПГ установлены у 7 (7,5%) пациентов: в 5 (17%) случаях эвакуация контрастного вещества из холедоха была замедлена более 45 минут в вследствие папиллостеноза, у 3 больных на фоне стеноза выявлены одиночные конкременты в общем желчном протоке диаметром от 4 до 6 мм. Этим больным проведена эндоскопическая папиллотомия с литоэкстракцией. Еще 3 больных были оперированы лапаротомным доступом, им сделана трансдуоденальная папиллотомия.

У большинства пациентов (99; 90,9%) 2 группы применялась медикаментозная терапия. При дисфункции печени назначали гепатопротекторы, при недостаточности сфинктера Одди и рефлюксных нарушениях назначали регуляторы моторики кишечника.

Заключение. Таким образом, методика бальной оценки у больных с ПХЭС позволяет быстро разделить всех пациентов на 2 группы. Пациенты со структурными изменениями сфинктера Одди, составившие 1-ю группу, набрали более 4 баллов. Их лечение в итоге сводилось к папиллотомии. Во 2 ой группе пациентов, набравших менее 4 баллов, преобладали функциональные причины ПХЭС. Однако у них необходимо определить характер желчеоттока. Для этого в качестве безальтернативного исследования служит ГБСГ. По ее результатам у 7,3% больных, несмотря на отсутствие клинических проявлений, установлен холестатический тип желчеоттока. Это потребовало дополнительных исследований, в том числе МРХПГ и РХПГ, на основе которых у 10 (9,17%) больных,

установлены латентные органические изменения, послужившие показанием к оперативному лечению.

Список литературы

1. Быстровская Е.В. Постхолецистэктомический синдром: патогенетические и терапевтические аспекты проблемы // Медицинский совет. - 2012. - № 2. - С. 83-87.
2. Ильченко А.А. Постхолецистэктомический синдром: взгляд на проблему с позиции терапевта // Анналы хирургической гепатологии.- 2011.- Т. 16, № 2. - С. 37-44.
3. Чернякевич С.А., Паньков А.Г., Бабкова И.В. Функциональные нарушения сфинктера Одди как причина постхолецистэктомического синдрома // Анналы хирургической гепатологии. - 2011. - Т. 16, № 2. - С. 24-31.
4. Шаповальянц С.Г. Постхолецистэктомический синдром-современный взгляд на проблему // Альманах института А.В. Вишневого. - 2011. - Т.6, №2. - С. 85-86.
5. Haber G.B. Sphincter of Oddi manometry: still a valid gold standard?/ G.B. Haber// Endoscopy. - 2010. May;42(5):413-5. Vol.42, №5. - P. 413-415.
6. Risk factors for endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related cholangitis: a prospective study/ I. Ertugrul, I. Yuksel, E. Parlak et al.// Turk. J. Gastroenterol. - 2009. - Vol.20, № 2. - P. 116-121.
7. The influence of variable-stiffness guide wires on basal biliary sphincter of Oddi pressure measured at endoscopic retrograde cholangiopancreatography/ U. Blaut, W. Alazmi, S. Sherman, et al.// Endoscopy. - 2010. - Vol. 42, №5. - P. 375-80.

Рецензенты:

Палатова Л.Ф., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Пермский Государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, г.Пермь;

Новиков В.Н., д.м.н., зам. главного врача по науке Пермского клинического центра Федерального медико-биологического агентства РФ, г.Пермь.