



Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич,
О.А. Голубова, П.Г. Фоменко

Донецкий национальный медицинский университет
имени Максима Горького

Холецистэктомия и сфинктер Одди: как достигнуть консенсуса?

Ключевые слова

Холецистэктомия, дисфункция сфинктера Одди, постхолецистэктомический синдром, лечение, «Дуспаталин».

Проблема постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС) становится все более актуальной из-за увеличения частоты желчнокаменной болезни (ЖКБ). Так, этим заболеванием страдают каждая пятая женщина и каждый десятый мужчина на планете. ЖКБ имеет место у четверти населения мира старше 60 лет и у трети населения старше 70 лет. Это заболевание встречается у 10–15 % населения Западной Европы. В Украине заболеваемость ЖКБ в период с 1997 по 2003 г. выросла на 44,6 % и достигает 93,4 на 100 тыс. взрослых и подростков, а распространенность увеличилась на 67,1 % и составляет 550,9 на 100 тыс. взрослых и подростков [33, 35]. Прав был академик В.Х. Василенко, который еще в 1969 г. утверждал: «В последние десятилетия на нас надвигается целая туча холестериновых желчных камней. ЖКБ учащается во всем мире невиданными темпами». До настоящего времени основным методом лечения ЖКБ была холецистэктомия [49]. Ежегодно в мире выполняется 2,5 млн холецистэктомий, по частоте выполнения это оперативное вмешательство уступает лишь аппендэктомии [13, 14].

В связи с удовлетворительными результатами холецистэктомии при выполнении ее в плановом порядке без «отягчающих обстоятельств» (пожилой и старческий возраст, длительный анамнез ЖКБ, острый калькулезный холецистит, механическая желтуха и др.) хирурги часто считают, что удаление желчного пузыря (ЖП) решило проблему ЖКБ, и далее больной в лечении не нуждается [14]. Однако, к сожалению, это далеко не так. По данным разных авторов, после холецистэктомии жалобы «гастроэнтерологического» характе-

ра имеют место у 5–40 % [14], 3–48 % [29] и даже у 74,3 % [23] больных. После холецистэктомии только менее половины пациентов (46 %) отмечают улучшение самочувствия; на отсутствие перемен в самочувствии указывают 25 %, на ухудшение — 29 % больных, на возобновление приступов болей в животе жалуются около трети пациентов [45]. После холецистэктомии снижается качество жизни больных [3, 23, 39], хотя в некоторых исследованиях показано его улучшение. Скорость восстановления качества жизни после операции зависит от варианта холецистэктомии (традиционная, лапароскопическая или холецистэктомия из мини-доступа) [5, 49].

Что же происходит после холецистэктомии? И что такое ПХЭС? Этот термин трактуется различными авторами по-разному. На наш взгляд, ПХЭС в прямом смысле — это функциональные нарушения, развивающиеся после холецистэктомии в связи с отсутствием ЖП. По мнению выдающегося гастроэнтеролога профессора Я.С. Циммермана (2003) [38], «термин «ПХЭС» в истинном — прямом — значении этого слова должен применяться только в тех случаях, когда он обусловлен выпадением функций ЖП в связи с его удалением». В этом смысле к ПХЭС следует отнести: компенсаторную дилатацию общего желчного протока с его замедленным опорожнением; дисфункцию и спазм сфинктера Одди (СО) с повышением давления во внепеченочных желчных путях (развивается более чем у половины больных после холецистэктомии), хроническую дуоденальную непроходимость, вторичную панкреатическую недостаточность, хологенную диарею и др.

Для понимания патогенеза дисфункции СО после холецистэктомии необходимо вспомнить физиологию.

Для обеспечения правильных, скоординированных действий СО и ЖП ведущее значение имеет не только гормональная регуляция. После приема пищи и постепенного перемещения химуса из желудка в двенадцатиперстную кишку (ДПК) тонус мускулатуры ЖП повышается, нарастает давление в его полости, и он сокращается. В то же время тонус СО снижается, происходит его расслабление и выход желчи в ДПК (рис. 1А). Такое разнонаправленное изменение тонуса ЖП и СО во время пищеварения обозначается как реципрокное и обеспечивается прежде всего гормональными механизмами (главным образом, интестинальным гормоном холецистокинин-панкреозимином (ХЦК-ПЗ)) [37, 38]. В межпищеварительный период происходит обратное — ЖП расслабляется и заполняется желчью из печеночных и внепеченочных протоков, а тонус СО повышается, предотвращая беспрерывное попадание желчи в ДПК (рис. 1Б).

ХЦК-ПЗ образуется I-клетками слизистой оболочки ДПК и в проксимальных отделах тощей кишки, причем стимуляция его синтеза в I-клетках происходит под влиянием компонентов химуса, и прежде всего жиров. Как сказано выше, ХЦК-ПЗ стимулирует сокращения ЖП и расслабление СО. Интересно, что слизистая оболочка ЖП вырабатывает антагонист ХЦК-ПЗ — гормон антихолецистокинин [37, 38]. Именно этот гормон ограничивает во времени действие ХЦК-ПЗ и наступающие в межпищеварительный период расслабление ЖП и повышение тонуса СО (рис. 2). Понятно, что после холецистэктомии, когда продукция антихолецистокинина прекращается, ХЦК-ПЗ действует более длительно и мощно — формируется дисфункция СО, как правило, с преобладанием его спазма (рис. 3А), реже — недостаточности (рис. 3Б) из-за «хаоса», разлаживания регуляторных механизмов. Нормальное соотношение между тонусом ЖП и СО вне приема пищи представлено на рис. 3В. Кроме ХЦК-ПЗ и антихолецистокинина, в регуляции сокращений и тонуса ЖП и СО, других билиарных сфинктеров (Люткенса, Мирицци) принимают участие и другие гастроинтестинальные гормоны: секретин, мотилин, соматостатин, бомбезин, вазоактивный интестинальный пептид, панкреатический полипептид, энтерогликоагон и др. [21, 25, 37, 38].

Таким образом, развитие дисфункции СО после холецистэктомии является практически неизбежным (рис. 4).

Согласно Римским критериям III выделяют следующие функциональные билиарные расстройства [47]:

Е1. Функциональное расстройство ЖП.

Е2. Функциональное билиарное расстройство СО.

Е3. Функциональное панкреатическое расстройство СО.

При функциональных билиарных расстройствах возникают эпизоды боли, локализованной в эпигастрии и/или в правом верхнем квадранте живота и все признаки из нижеперечисленных:

- эпизоды длительностью 30 мин и более;
- рецидивирующие симптомы с различными интервалами (не ежедневно);
- боль достигает определенного пика, на котором удерживается некоторое время;
- боль умеренная или интенсивная, достаточная для нарушения повседневной активности или приводящая в отделение неотложной помощи;
- боль не уменьшается после дефекации;
- боль не уменьшается при перемене положения тела;
- боль не уменьшается после приема антацидов;
- исключены другие органические заболевания, которые могли бы объяснить симптомы.

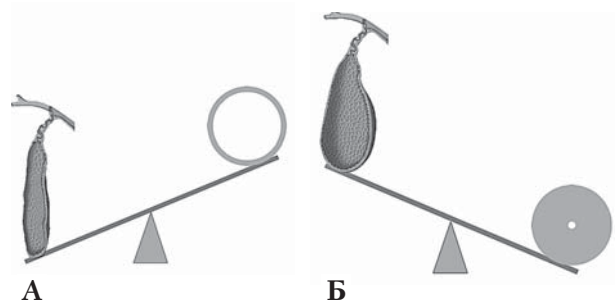


Рис. 1. Реципрокное сокращение ЖП и СО (объяснение в тексте)



Рис. 2. Схема взаимоотношений холецистокинина-панкреозимиона и антихолецистокинина

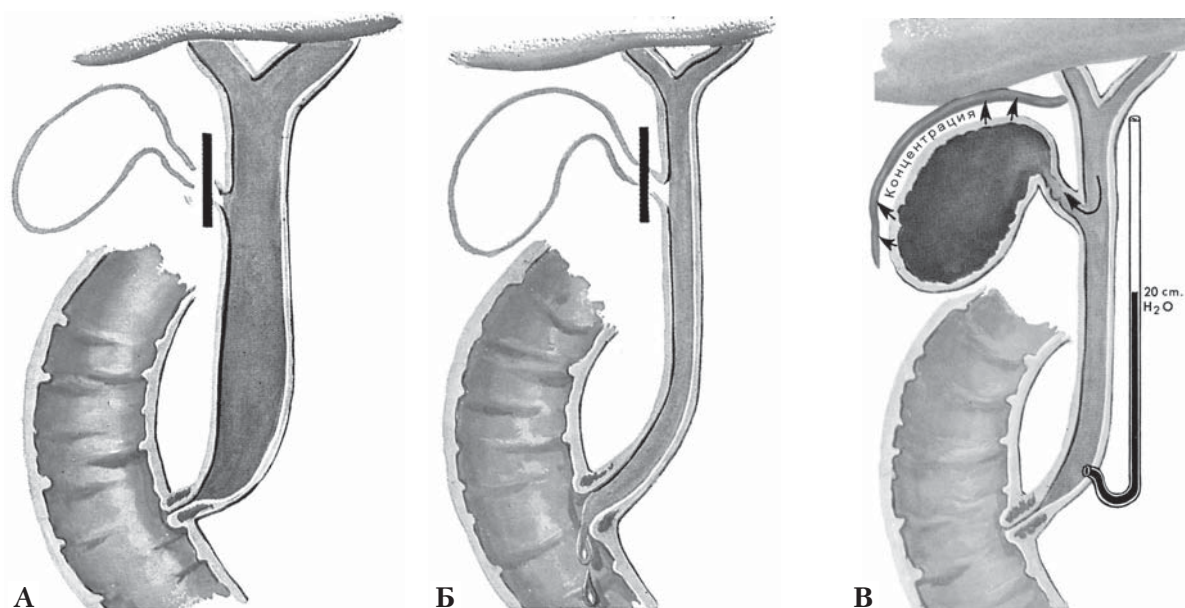


Рис. 3. Дисфункция СО с преобладанием его спазма (А) и недостаточности (Б) — объяснение в тексте. ЖП вне приема пищи (натощак; В) — СО закрыт, ЖП наполняется, происходит концентрация желчи путем абсорбции жидкости и поступления ее в вены (по F. H. Netter, 2001 [50])

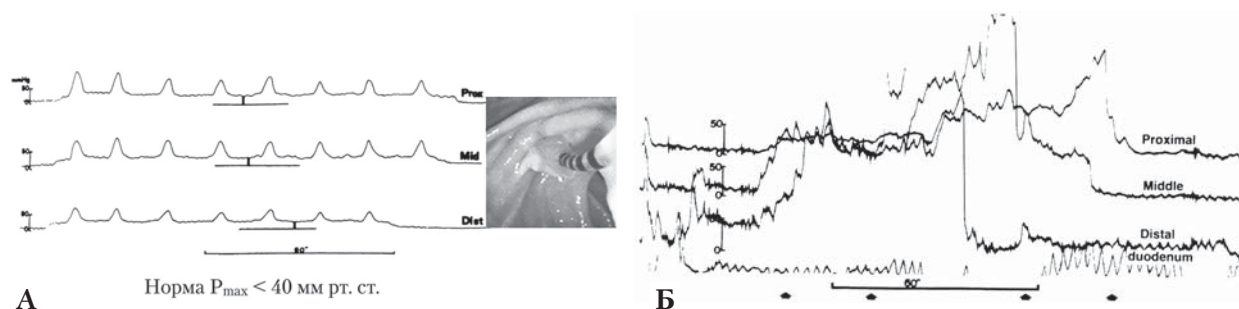


Рис. 4. Эндоскопическая манометрия СО до (А) и после холецистэктомии (Б). Запись манометрических кривых с трех датчиков — проксимального (Proximal), промежуточного (Middle), дистального (Distal), введенных в сфинктер главного панкреатического протока. Нижняя кривая отражает давление в ДПК (duodenum). Видно резкое повышение давления СО, зафиксированное всеми тремя датчиками после холецистэктомии (по D.A. Drossman и соавт., 2000 [48])

Боль может сочетаться с одним или более из следующих симптомов:

- боль ассоциирована с тошнотой или рвотой;
- боль иррадирует в спину и/или правую подлопаточную область;
- боль будит посреди ночи.

Диагностические критерии дисфункции СО по билиарному типу:

1. Критерии функциональных расстройств ЖП и СО.

2. Нормальные показатели амилазы/липазы.

Дополнительный критерий — повышение уровня трансаминаз сыворотки крови, щелочной фосфатазы или прямого билирубина, связанное по времени хотя бы с двумя эпизодами боли.

Диагностические критерии дисфункции СО по панкреатическому типу:

1. Критерии функциональных расстройств ЖП и СО.

2. Повышение показателей амилазы/липазы.

Кроме того, дисфункции СО делят на три типа.

Типы дисфункций сфинктера Одди [1]

Тип I

Дисфункция со структурными нарушениями СО

Приступ боли билиарного типа в сочетании с двумя признаками:

- 1) расширенный общий желчный проток более 8 мм (УЗИ);
- 2) увеличение уровня аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, билирубина

или щелочной фосфатазы более чем в 2 раза выше нормы при 2 приступах и более.

Тип II

Дисфункция со структурными нарушениями СО или без них

Приступ боли билиарного типа в сочетании с одним из признаков:

- 1) расширенный общий желчный проток более 8 мм (УЗИ);
- 2) увеличение уровня аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, билирубина или щелочной фосфатазы более чем в 2 раза выше нормы при 2 приступах и более.

Тип III

Дисфункция без структурных нарушений СО
Приступ боли билиарного типа.

Понятно, что больные, перенесшие холецистэктомию, нуждаются в коррекции тонуса СО спазмолитиками (таблица).

Классическим миотропным спазмолитиком для лечения дисфункции СО является «Дуспаталин» (действующее вещество — мебеверина гидрохлорид, производное метоксibenзамина). Этот препарат — блокатор натриевых каналов. Особенностью препарата «Дуспаталин» является то, что гладкомышечные сокращения подавляются не полностью, то есть сохраняется нормальная перистальтика после подавления гипермоторики. Действительно, не существует известной дозы мебеверина, которая бы полностью ингибировала перистальтику, то есть вызывала бы гипотонию. Экспериментально доказано, что мебеверин обладает двумя эффектами [34, 41]. Во-первых, ока-

зывает антиспастический эффект, снижая проницаемость гладкомышечных клеток для ионов натрия. Во-вторых, он непрямым образом уменьшает отток ионов калия и вследствие этого не вызывает гипотонии (рис. 5). В терапевтических дозах мебеверин обладает прямым блокирующим действием на натриевые каналы, что, собственно, и способствует ограничению притока натрия и предотвращению следующего за ним мышечного спазма. Это действие мебеверина нарушает события первого этапа механизма сокращения гладкомышечной клетки (рис. 6).

В последнее время большое внимание стали уделять изучению роли натриевых каналов в патогенезе нейропатической боли, в особенности их участию в генерации эктопических

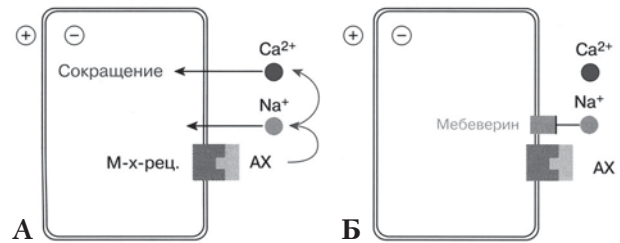


Рис. 5. Механизм спазмолитического действия мебеверина («Дуспаталина») (по Ю.О. Шульпековой, 2005 [41]): при стимуляции ацетилхолином мускариновых рецепторов происходит открытие Na⁺-каналов и перемещение Na⁺ в клетку. Возникшая деполяризация способствует открытию Ca²⁺-каналов, нарастанию внутриклеточного содержания Ca²⁺ и мышечному сокращению (А). Блокатор Na⁺ мебеверин связывается с молекулярными структурами этих каналов и препятствует вхождению Ca²⁺ в клетку (Б)

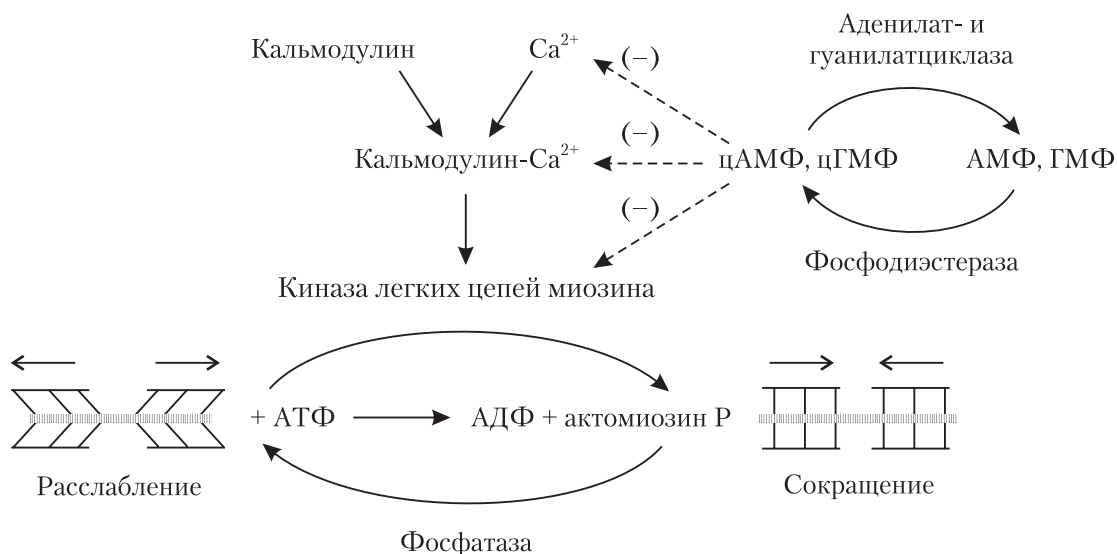


Рис. 6. Механизм сокращения гладкомышечной клетки пищеварительного тракта (по Ю.О. Шульпековой, 2002 [42])

Таблиця. Сравнительная характеристика миотропных спазмолитиков [36]

Показатель	Системные (неселективные) миотропные спазмолитики		Селективные
	М-холинолитики	Дротаверин, папаверин	Мебеверин
Селективность в отношении ЖКТ	Атропиноподобные средства, препараты красавки — неселективны Пирензепин, гиосцина бутилбромид — не строго селективны	Неселективны	Действуют только на гладкомышечную клетку ЖКТ и желчевыводящих путей
Механизм действия	Атропин блокирует как центральные, так и периферические М-холинорецепторы Пирензепин — М ₁ -рецепторы Гиосцина бутилбромид — М ₁ -, М ₃ -рецепторы	Ингибитор фосфодиэстеразы	Двойной механизм действия — блокирует натриевые каналы и препятствует развитию спазма, блокирует депо кальция и препятствует развитию атонии
Фармакокинетика	Всасывается из ЖКТ, широко распределяется в организме, проникает через гематоэнцефалический барьер Гиосцина бутилбромид не проникает через гематоэнцефалический барьер, низкая биодоступность	Всасывается из ЖКТ, широко распределяется в организме	Нет системного действия, метаболизируется на уровне гладкомышечной клетки и печени
Фармакологические эффекты	Уменьшает секрецию слюнных, желудочных, бронхиальных, потовых желез. Снижает тонус гладких мышц внутренних органов (в том числе бронхов, пищеварительной системы, уретры, мочевого пузыря) Мидриаз, паралич аккомодации	Понижает тонус и уменьшает сократительную деятельность гладких мышц внутренних органов Расширяет кровеносные сосуды, способствует увеличению кровотока, в том числе церебрального	Прямое расслабляющее действие на гладкую мускулатуру ЖКТ, не влияет на нормальную перистальтику кишечника
Тропность в отношении СО	Нет избирательности в отношении СО Действуют, но не избирательно	Нет избирательности Действуют, но не избирательно	В 20–30 раз эффективнее папаверина по способности релаксировать СО
Побочные эффекты	Отсроченный, но длительный седативный эффект, увеличение частоты сердечных сокращений, сухость во рту, тахикардия, запор, затруднение мочеиспускания, неясность зрения	Тошнота, запор, сонливость, повышенная потливость, аритмии, полная или частичная атриовентрикулярная блокада, сердцебиение, чувство жара, снижение артериального давления, угнетение дыхательного центра	Крайне редкие — в случае гиперчувствительности
Противопоказания	Глаукома, аденома предстательной железы, повышенная чувствительность к атропину, атония кишечника, вязкая мокрота, тахиаритмия и др.	Нарушения атриовентрикулярной проводимости, глаукома, бронхообструктивный синдром, кома С осторожностью применять у пожилых лиц с выраженным атеросклерозом коронарных артерий, при нарушении функции печени и почек, гипертрофии предстательной железы	Повышенная чувствительность к компонентам препарата, беременность

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

импульсов, возникающих после повреждения периферического нерва. Показано, что после перерезки седалищного нерва его аксоны при регенерации становятся гиперчувствительны к температурному, механическому, химическому раздражению, а также спонтанно продуцируют электрическую активность — так называемые эктопические разряды. Это ведет к возникновению спонтанной активности в области ганглиев задних корешков. Показано, что проведение эктопической импульсации по первичным афферентным волокнам связано с повышенной продукцией матричной рибонуклеиновой кислоты для вольтаж-зависимых натриевых каналов. В результате можно предположить, что активация этих каналов является важной составляющей для проведения чувствительных импульсов ко вторым нейронам в задних рогах спинного мозга, а блокада натриевых каналов важна для купирования не только спастической, но и нейропатической боли [10].

Еще одна особенность действия мебеверина заключается в следующем. В стенке пищеварительного тракта имеются α_1 -адренорецепторы, ассоциированные с депо ионов кальция (см. рис. 5). Это депо постоянно восстанавливает уровень кальция из внеклеточной среды. Стимуляция α_1 -адренорецепторов способствует мобилизации ионов кальция из депо внутрь клетки, что в свою очередь приводит к открытию каналов для ионов калия и, следовательно, к снижению тонуса гладкомышечной клетки. Мебеверин блокирует наполнение депо внеклеточным кальцием. Если α_1 -адренорецептор активируется в присутствии препарата, то депо после опустошения не может снова пополниться. В результате отток ионов калия из клетки прекращается, гипотонии или релаксации не возникает (см. рис. 5) [34]. Это и лежит в основе важнейшего преимущества «Дуспаталина», которое заключается в нормализации тонуса гладких мышц кишечника и СО. В частности, «Дуспаталин» показан пациентам с синдромом раздраженного кишечника, страдающих как запорами, так и диареей, поскольку оказывает нормализующее влияние на кишечную перистальтику [26, 34, 44].

А.В. Амелин (2001) [2] проанализировал действие мебеверина с точки зрения клинической фармакологии. При приеме внутрь более 90 % дозы мебеверина всасывается в кишечнике, но в неизменном виде препарат в крови не определяется, так как он метаболизируется до неактивных продуктов в стенке кишки и в печени, поэтому действует только на пищеварительный тракт. Метаболиты выводятся с мочой. Кумуляции мебеверина в организме человека не происходит,

поэтому даже у пожилых людей нет необходимости изменять его дозу [2].

Мебеверин («Дуспаталин») зарегистрирован в 74 странах и широко используется в течение 35 лет как эффективный спазмолитик [2].

Безопасность мебеверина подтверждается длительным опытом его применения в широкой практике, а также результатами клинических исследований более чем у 3500 пациентов. За этот период времени какие-либо серьезные нежелательные реакции не были зарегистрированы. В клинических исследованиях достоверных различий в частоте нежелательных эффектов при лечении мебеверином (в том числе в высокой дозе) и плацебо не выявлено. При повышении дозы препарата переносимость его не ухудшалась. Как указано выше, мебеверин не обладает антихолинергической активностью и, соответственно, не вызывает побочных реакций, свойственных атропину. Мебеверин можно назначать при глаукоме и гиперплазии предстательной железы, когда противопоказаны холинолитические средства. По данным контролируемого исследования, частота нежелательных реакций (13 %) при лечении мебеверином была в 3 раза ниже, чем при использовании антихолинергического препарата дицикломина (39 %) [2].

С позиций медицины, основанной на доказательствах, мебеверин имеет преимущества, так как его эффективность и оптимальная доза установлены в рандомизированных контролируемых исследованиях [2].

О значении нормализации тонуса СО при лечении «Дуспаталином» см. ниже.

Кроме того, «Дуспаталин» имеет следующие преимущества:

- избирательное действие на кишечник и билиарный тракт (в том числе селективное действие в отношении СО);
- отсутствие системных эффектов, так как вся вводимая доза полностью метаболизируется при прохождении через стенку кишки и печень до неактивных метаболитов;
- двойной механизм действия — устраняет спазм (вследствие прямого блокирования натриевых каналов, что в свою очередь ограничивает приток кальция в клетку) и не вызывает гипотонию (в результате непрямого ограничения оттока калия из клетки);
- действие непосредственно на гладкомышечную клетку, что позволяет получить предсказуемый клинический результат;
- отсутствие влияния на холинергическую систему (не имеет атропиноподобных эффектов);
- медленное высвобождение из капсул при пассаже по кишке (продолжительное действие).

Эта особенность препарата очень важна для обеспечения стабильного эффекта, то есть однократный прием капсулы «Дуспаталина» обеспечивает отсутствие спазмов и гипотонии гладких мышц кишечника и СО как минимум в течение 12 ч без эпизодов ослабления действия препарата, характерных для большинства спазмолитических средств. Кроме того, пролонгированное действие «Дуспаталина» позволяет принимать его лишь 2 раза в сутки. Этим обеспечивается более надежное выполнение больным рекомендаций врача и, следовательно, реализация потенциальных возможностей препарата.

Показаниями к назначению «Дуспаталина» являются дисфункция ЖП и СО, синдром раздраженного кишечника, вторичные спазмы при органических заболеваниях органов пищеварения. Препарат эффективен при ЖКБ, хроническом панкреатите (ХП). Доказана целесообразность лечения «Дуспаталином» синдрома функциональной абдоминальной боли [11].

Противопоказания к назначению «Дуспаталина» крайне ограничены — гиперчувствительность к препарату, беременность, порфирия. Препарат не следует назначать пациентам, управляющим транспортом и работающим с движущимися механизмами [32, 42]. Крайне редкие побочные эффекты «Дуспаталина» делают его спазмолитиком выбора для амбулаторного лечения [19].

«Дуспаталин» (мебеверин) занимает особое место и имеет преимущества в лечении дисфункции СО. Препарат отвечает требованиям к идеальному антиспастическому средству [22]:

- высокая эффективность;
- пролонгированное действие;
- удобная форма приема;
- отсутствие побочных эффектов.

«Дуспаталин» купирует боли, связанные с дисфункцией ЖП и СО, в том числе после холецистэктомии [18, 20, 24, 43], а также у больных на физико-химической [12, 46] и клинически выраженной стадиях ЖКБ [15], при билиарном сладже [16]. Положительный ответ на терапию «Дуспаталином» наблюдается у 90 % больных с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта. На фоне приема «Дуспаталина» стихание боли в правом подреберье наблюдается уже через 14 дней у значительной части больных ЖКБ (85 %), ПХЭС (40 %). По данным УЗИ, из 11 пациентов с ПХЭС, исходно имевших расширенный общий желчный проток, у 5 через 14 дней терапии «Дуспаталином» наблюдалась нормализация его ширины [19, 27]. Важно, что «Дуспаталин» уменьшает выраженность и даже в ряде случаев устраняет дисфунк-

ции ЖП и билиарных сфинктеров не только функционального, но и органического происхождения — при холецистите [7, 14, 17, 28], холестерозе ЖП и фатерова соска [6]. Препарат рекомендуют применять в поздний послеоперационный период после операций на органах пищеварения для купирования боли, диспепсии, метеоризма, нарушения стула [22].

В последние годы появились исследования, демонстрирующие эффективность «Дуспаталина» не только в поздний, но и в ранний послеоперационный период, при подготовке к оперативному вмешательству, при заболеваниях органов пищеварения, в частности при патологии гепатопанкреатобилиарной зоны (рис. 7) [9]. Авторы показали, что лечение «Дуспаталином» до операции больных острым обструктивным холециститом позволяет быстрее купировать болевой синдром и раньше выполнить холецистэктомию в плановом порядке, в более короткие сроки купировать желчную колику. Кроме того, показана эффективность препарата в лечении острого панкреатита, для купирования болевого синдрома после разных вариантов холецистэктомии [9, 24, 43]. Обоснованность применения препарата у таких пациентов в хирургических стационарах связана еще и с тем, что после операции часто происходит манифестация скрытых ранее сопутствующих заболеваний, прежде всего патологии тонкой и толстой кишки. Эта манифестация может быть спровоцирована послеоперационным парезом кишечника, дисбиозом вследствие активной антибактериальной терапии, спаечным и/или воспалительным процессом в брюшной полости, нарушением анатомо-топографических соотношений органов в результате операции. В связи с этим больным еще до проведения оперативного вмешательства и после него необходим спазмолитик с селективным действием на кишечник и желчные пути, то есть «Дуспаталин». Его применение позволяет эффективно купировать боль и диспептические явления. Кроме того, у послеоперационных больных часто присоединяются метеоризм и запоры, после холецистэктомии развивается дисфункция СО. «Дуспаталин» показан еще и с этих позиций, тем более что он в 20 раз эффективнее папаверина по способности релаксировать СО. Безусловно, послеоперационным больным показаны средства коррекции кишечной флоры. Учитывая сочетание дисбиоза кишечника с запорами у таких пациентов, обоснованной является комбинация «Дуспаталина» с лактулозой («Дуфалак»). «Дуфалак» показан еще и с другой позиции. Ряд больных с ЖКБ оперируют уже при наличии механической желтухи, интоксикации. В то же время «Дуфа-

Предоперационный период**Задачи**

1. Купирование острого процесса и возможность выполнения операции в более благоприятных условиях
 - Антибактериальные препараты
 - Дезинтоксикация
 - Спазмолитики
 - «Дуспаталин» 200 мг 2 раза в сутки
2. Подготовка кишечника
 - «Дуфалак» в качестве слабительного препарата 15–45 мл/сут
 - Очистительная клизма

ОПЕРАЦИЯ**Ранний послеоперационный период****Задачи**

1. Нормализация нарушенной после операции моторики
 - «Дуспаталин» 200 мг 2 раза в сутки
 - «Дуфалак» в качестве слабительного препарата 15–45 мл/сут
2. Профилактика послеоперационного панкреатита, дисфункции сфинктера Одди и дискинезии кишечника
 - «Дуспаталин» 200 мг 2 раза в сутки
 - «Креон 10000» с каждым приемом пищи
3. Профилактика инфекций (антибактериальная терапия по показаниям)
4. Восполнение относительного дефицита панкреатических ферментов
 - «Креон 10000» с каждым приемом пищи

Поздний послеоперационный период**Задачи****Сокращение сроков физической и социальной реабилитации**

1. Нормализация моторики кишечника
 - «Дуспаталин» 200 мг 2 раза в сутки
 - «Дуфалак» 15–45 мл/сут
2. Нормализация микрофлоры при антибиотикотерапии
 - «Дуфалак» 5 мл/сут
3. Нормализация процесса пищеварения
 - «Креон 10000» с каждым приемом пищи
 - «Дуспаталин» 200 мг 2 раза в сутки

Рис. 7. Тактика хирурга и алгоритм применения «Дуспаталина», «Дуфалака» и «Креона» в пред- и послеоперационный период при операциях на билиопанкреатодуоденальной зоне

лак» — это базисное средство и профилактики, и лечения печеночной недостаточности, которая уже имеет место или может развиваться после оперативного вмешательства. При необходимости проведения диагностической колоноскопии перед оперативным вмешательством «Дуфалак» может быть использован для подготовки больного к процедуре [30].

В связи с эффективностью и безопасностью «Дуспаталина» его рекомендуют в хирургических клиниках для лечения острой билиарной патологии, острого панкреатита, обострения ХП, протекающих с болевым синдромом, а также для уменьшения болевого синдрома и предотвращения осложнений после лапароскопической, транспапиллярной, традиционной открытой холецистэктомии. «Дуспаталин» даже вводят через назогастроинтестинальный кишечный зонд при деструктивных формах острого панкреатита (размер микросфер «Дуспаталина» составляет 0,7–1,2 мм, что позволяет им свободно проходить через зонд) [4, 9, 22].

Важно, что «Дуспаталин» не просто купирует спазм, а разрывает порочный круг: спазм → ишемия тканей → отек тканей → боль → усиление спазма. Эффективное спазмолитическое действие «Дуспаталина» в составе комплексной терапии позволяет купировать острый процесс и выполнить оперативное вмешательство в благоприятных условиях, а в некоторых случаях и избежать его [40].

«Дуспаталин» при билиарной патологии показан еще в одной ситуации — при подготовке к лечебному эндоскопическому вмешательству (например, к папиллосфинктеротомии). При назначении препарата удается достичь такого функционального состояния ЖКТ, которое не приводит к спастической реакции во время механического раздражения ДПК (то есть во время эндоскопии). Кроме того, «Дуспаталин» способствует снижению вероятности развития реактивного панкреатита после эндоскопических вмешательств [40].

«Дуспаталин» оказался эффективным при вторичных дисфункциях ЖП и СО, связанных с поражением желчных путей при описторхозе. При изучении эффективности препарата с использованием цифровой шкалы боли, визуальной аналоговой шкалы и рангового метода было показано, что купирование боли достигается в 10,3 %, уменьшение боли больше чем на половину — в 73,8 %, удовлетворительный эффект — в 14,0 % и отсутствие эффекта — только в 1,9 % случаев [31].

«Дуспаталин» применяли также для лечения вторичной дисфункции желчных путей у больных с хроническими вирусными гепатитами. Ку-

пирование боли было достигнуто в 48,3 % случаев, уменьшение боли — в 44,8 % случаев, только 6,9 % пациентов не отметили облегчения. У пациентов достоверно улучшались результаты многофракционного дуоденального зондирования и оценки качества жизни по данным опросника SF-36 [31].

Выше уже шла речь о том, что в связи с безопасностью «Дуспаталина» его целесообразно назначать как в условиях стационара, так и в амбулаторных условиях, где его назначение оправдано не только клинически, но и экономически [19]. Кроме того, препарат повышает эффективность санаторно-курортного лечения. Например, при лечении больных с дисфункциональными билиарными расстройствами применение «Дуспаталина» параллельно с использованием радоновых азотно-кремнистых ванн позволило улучшить результаты лечения в отношении уменьшения или полного купирования болевого синдрома [31].

В лечении дисфункции СО и особенно ее панкреатического типа важно уникальное преимущество «Дуспаталина», которое заключается во влиянии только на измененный тонус СО, в способности устранить его спазм и не вызвать гипотонию, то есть фактически свойство корректировать тонус этого сфинктера. Показано, что развитию панкреатической боли способствует как гипертонус СО, ведущий к внутрипротоковой гипертензии, так и его недостаточность, ведущая к дуоденопанкреатическому рефлюксу с активацией панкреатических ферментов в вирсунгиановом протоке. Устраняя спазм СО и не допуская его недостаточности, «Дуспаталин» блоки-

рует оба механизма развития ХП и купирует панкреатическую боль. Неспособность вызвать недостаточность СО делает «Дуспаталин» спазмолитиком выбора в лечении ХП, так как другие спазмолитики этой особенности не имеют. «Дуспаталин» не влияет на сохранную сократительную функцию не только СО, но и ЖП [26].

Следует отметить еще одну позицию, определяющую целесообразность назначения «Дуспаталина» после холецистэктомии. После этого оперативного вмешательства закономерно развиваются нарушения гастродуоденальной моторики, особенно характерен дуоденостаз. В этом отношении назначение «Дуспаталина» также обосновано, так как известно, что он эффективно влияет на нарушения моторики ДПК [8].

В клинике внутренней медицины им. А.Я. Губергрица Донецкого национального медицинского университета «Дуспаталин» назначают в качестве базисного средства большинству больных ЖКБ, ПХЭС, дисфункциями билиарного тракта, ХП с прекрасными результатами.

Конечно, идеального препарата, в том числе для лечения дисфункции СО после холецистэктомии, не существует. Но в настоящее время «Дуспаталин» имеет существенные преимущества перед другими средствами для лечения больных с ПХЭС. В заключение приводим высказывание Б.Е. Вотчала: «Современная медикаментозная терапия иной раз острее скальпеля хирурга». В данном случае эту мысль можно понимать так, что эффективные препараты способны нивелировать те патофизиологические изменения, которые развиваются после холецистэктомии.

Список литературы

- Агафонова Н.А. Билиарная боль: причины и механизмы развития, возможности медикаментозной коррекции / Н.А. Агафонова // *Consilium Medicum Ukraina*.— 2011.— Т. 5, № 15.— С. 1—3.
- Амелин А.В. Клиническая фармакология мебеверина (Дюспаталина) и его роль в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта / А.В. Амелин // *Клин. фармакология и терапия*.— 2001.— № 1.— С. 30—33.
- Анохіна Г. Особливості терапії хворих постхолецистектомічними синдромами / Г. Анохіна, І. Лопух // *Ліки України*.— 2000.— № 9.— С. 40—41.
- Асташов В.Л. Современный взгляд и перспективы лечения острого панкреатита // *Материалы симпозиума «Современные принципы коррекции нарушений пищеварения при патологии билиарного тракта»*, 21 октября 2003 г., Москва.— М., 2003.— С. 12—15.
- Ветшев П.С. Холецистэктомия и качество жизни оперированных больных / П.С. Ветшев, Ф.А. Шпаченко // *Мед. помощь*.— 2004.— № 5.— С. 30—35.
- Внепеченочные билиарные дисфункции при липидном дистресс-синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения / В.С. Савельев, В.А. Петухов, А.В. Каралкин, Д.К. Фомин // *Болезни органов пищеварения: (Прилож. Рус. мед. журн.)*.— 2002.— Т. 4, № 2.— С. 62—69.
- Волевач Л.В. Место спазмолитиков в терапии холецистита / Л.В. Волевач // *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*.— 2010.— № 4.— С. 109—113.
- Губергриц Н.Б. Хроническая абдоминальная боль. Боль при заболеваниях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки / Н.Б. Губергриц.— М.: Медпрактика-М, 2010.— 268 с.
- Давыдов А.А. Дюспаталин (мебеверин) в лечении острых заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны, протекающих с болевым синдромом / А.А. Давыдов, Б.В. Крапивин, Д.А. Орлов // *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*.— 2003.— № 5.— С. 30—33.
- Данилов А.Б. Нейропатическая боль / А.Б. Данилов.— М.: Нейромедиа, 2003.— 60 с.
- Детская гастроэнтерология: функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся болью в животе // *Гастроэнтерология: Междунар. бюл.*— 2005.— № 16.— С. 1—8.
- Дюспаталин при физико-химической стадии желчнокаменной болезни / В. Максимов, С. Бунгин, С. Каратаев [и др.] // *Врач*.— 2003.— № 5.— С. 47—49.

13. Желчнокаменная болезнь / С.А. Дадвани, П.С. Ветшев, А.М. Шулуто, М.И. Прудков.— М.: Видар-М, 2000.— 150 с.
14. Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей / А.А. Ильченко.— М.: ООО «МИА», 2011.— 880 с.
15. Ильченко А.А. Дюспаталин (мебеверин) в купировании боли при желчнокаменной болезни / А.А. Ильченко, Э.Я. Селезнева // Эксперим. и клин. гастроэнтерология.— 2002.— № 3.— С. 2—3 (репринт).
16. Ильченко А.А. Современный взгляд на проблему билиарного сладжа / А.А. Ильченко // Гастроскоп.— 2011.— № 2.— С. 6—8.
17. Ильченко А.А. Фармакотерапия при заболеваниях желчного пузыря и желчных путей / А.А. Ильченко.— М.: ООО «МИА», ООО «Герус», 2010.— 160 с.
18. Ильченко А.А. Эффективность мебеверина гидрохлорида при билиарной патологии / А.А. Ильченко, Е.А. Быстровская // Consilium med.— Экстра-вып.: Симпоз. Патология билиарного тракта — проблемы и успехи.— [Б. г].— С. 11—14.
19. Ильченко А. Применение мебеверина гидрохлорида при билиарной патологии в условиях поликлиники / А. Ильченко, М. Гельмедов // Врач.— 2003.— № 12.— С. 44—45.
20. Климов А.Е. Дюспаталин в терапии функциональных заболеваний кишечника и желчевыводящих путей / А.Е. Климов // Рус. мед. журн.— 2003.— Т. 11, № 5.— С. 2—3 (репринт).
21. Коротько Г.Ф. Секрета поджелудочной железы / Г.Ф. Коротько.— 2-е изд.— Краснодар: Б. и., 2005.— 312 с.
22. Кубышкин В.А. Дюспаталин в практике абдоминальной хирургии / В.А. Кубышкин, О.Н. Сергеева // Рус. мед. журн.— 2003.— Т. 11, № 8.— С. 2—3 (репринт).
23. Лазебник Л.Б. Потребность в медицинской помощи после оперативных вмешательств на желудке и желчном пузыре: (Обзор лит. и собств. наблюдения) / Л.Б. Лазебник, М.И. Копанева, Т.Б. Ежова // Терапевт. арх.— 2004.— № 2.— С. 83—87.
24. Лечение и профилактика постхолецистэктомического синдрома / Е.М. Липницкий, О.В. Исакова, А.Д. Джаджанидзе, М.Д. Ардатская // Гастроскоп.— 2010.— № 4.— С. 2—3.
25. Маев И.В. Болезни двенадцатиперстной кишки / И.В. Маев, А.А. Самсонов.— М.: МЕДпресс-информ, 2005.— 512 с.
26. Минушкин О.Н. Лечение функциональных расстройств кишечника и желчевыводящей системы, протекающих с абдоминальными болями и метеоризмом / О.Н. Минушкин, Г.А. Елизаветина, М.Д. Ардатская // Клин. фармакология и терапия.— 2002.— № 11.— С. 24—26.
27. Охлобыстин А.В. Расстройства моторики желчевыводящих путей: классификация, диагностика и лечение / А.В. Охлобыстин // Болезни органов пищеварения (Прилож. Рус. мед. журн.).— 2003.— Т. 5, № 2.— С. 62—66.
28. Оценка эффективности Дюспаталина в комплексной терапии хронического бескаменного холецистита и дисфункции желчевыводящих путей / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Е.В. Ульянкина [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерология.— 2007.— № 2.— С. 120—125.
29. Постхолецистэктомический синдром: причины, факторы риска, современные методы диагностики и лечения / И.В. Суздальцев, Т.Ф. Золотухин, О.И. Архипов [и др.]— М.: АНМИ, 2003.— 118 с.
30. Применение препарата Дюфалак (лактолоза) для подготовки толстой кишки к колоноскопии у онкологических больных / Б.К. Поддубный, С.Т. Мазуров, С.Н. Караман, А.Н. Губин // Клин. эндоскопия.— 2005.— № 2.— С. 29—31.
31. Проблема боли в историческом аспекте. Боль при гепатобилиарной патологии. Значение мебеверина гидрохлорида в комплексной терапии // А.И. Пальцев, Н.Б. Волошина, А.А. Еремина [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерология.— 2006.— № 2.— С. 83—94.
32. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / Под ред. В.Т. Ивашкина.— М.: Литтерра, 2003.— 1046 с.
33. Філіппов Ю.О. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірда // Гастроентерологія.— Дніпропетровськ, 2005.— Вип. 36.— С. 9—17.
34. Функциональные заболевания кишечника и желчевыводящих путей: вопросы классификации и терапии // Гастроэнтерология: Междунар. бюл.— 2001.— № 5.— С. 1—4.
35. Хазанов А.И. Постхолецистэктомический синдром / А.И. Хазанов // Клинические лекции по гастроэнтерологии и гепатологии.— М., 2002.— Т. 3.— С. 309—325.
36. Хронический холецистит // Гастроэнтерология: Междунар. бюл.— [Б. г].— [Б. н].— С. 1—4.
37. Циммерман Я.С. Гастроэнтерология / Я.С. Циммерман.— М.: Гэотар-Медиа, 2012.— 800 с.
38. Циммерман Я.С. Диагностика и комплексное лечение основных гастроэнтерологических заболеваний / Я.С. Циммерман.— Пермь: Перм. мед. акад., 2003.— 288 с.
39. Черненко В. Постхолецистэктомический синдром: современное состояние проблемы / В. Черненко // Ліки України.— 2004.— № 4.— С. 19—22.
40. Шипулін В. До питання про лікування захворювань шлунково-кишкового тракту та бiliarної системи: досвід раціональної фармакотерапії / В. Шипулін, В. Конев, В. Чернов // Ліки України.— 2005.— № 12.— С. 126—128.
41. Шульпекова Ю.О. Лекарственные средства, воздействующие на моторику билиарного тракта / Ю.О. Шульпекова // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.— 2005.— № 1 — С. 25—30.
42. Шульпекова Ю.О. Сравнительная характеристика спазмолитических препаратов, применяемых в практике гастроэнтеролога // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.— 2002.— № 5.— С. 6—11.
43. Эффективность дюспаталина в лечении и профилактике постхолецистэктомического синдрома / Е.М. Липницкий, О.В. Исакова, А.Д. Джаджанидзе, М.Д. Ардатская // Эксперим. и клин. гастроэнтерология.— 2008.— № 3.— С. 86—93.
44. Эффективность мебеверина гидрохлорида в коррекции моторных нарушений кишечника / Э.П. Яковенко, Н.А. Агафонова, А.В. Яковенко, Р.С. Назарбекова // Болезни органов пищеварения (Прилож. Рус. мед. журн.).— 2005.— Т. 7, № 2.— С. 3—7.
45. Ягмур В.Б. О причинах нарушения пищеварения у больных, перенесших холецистэктомию / В.Б. Ягмур // Междунар. мед. журн.— 2004.— № 3.— С. 65—68.
46. Comparison of effects of pirenzepine and other anti-ulcer agents on gastric mucosal blood flow and mucus / T. Kawamura, A. Torii, H. Nozawa [et al.] // Excerpta Medica.— 1984.— N 9.— P. 18.
47. Functional gallbladder and Sphincter of Oddi disorders / J. Behar, E. Corazziari, M. Guelrud [et al.] // Rome III. The Functional Gastrointestinal Disorders / Ed. D. A. Drossman.— 3rd. ed.— Lawrence: Allen Press, Inc, 2006.— P. 595—686.
48. The functional gastrointestinal disorders / Ed. D.A. Drossman.— McLean: Degnon Associates, 2000.— 764 p.
49. Mackay S. Biliary pain / S. Mackay, P. Dillane // Aust. Fam. Physician.— 2004.— Vol. 33, N 12.— P. 977—981.
50. Netter F.H. The Netter collection of medical illustrations / F.H. Netter.— New York: Colorpress, 2001.— Vol. 3. Digestive System.— P. 3.

Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич, О.О. Голубова, П.Г. Фоменко

Холецистектомія і сфінктер Одді: як досягнути консенсусу?

Проаналізовано патогенетичні механізми дисфункції сфінктера Одді після холецистектомії. Наведено критерії діагностики цієї дисфункції. Велику увагу приділено механізму дії і перевагам застосування «Дуспаталіну» (мебеверину) у лікуванні хворих, які перенесли холецистектомію.

N.B. Gubergrits, G.M. Lukashevich, O.A. Golubova, P.G. Fomenko

Cholecystectomy and Oddi's sphincter: how to achieve a consensus?

In this article the pathogenic mechanisms of dysfunction of Oddi's sphincter after cholecystectomy have been analyzed, and criteria of the dysfunction diagnosing have been presented. Special attention has been paid to the mechanisms of action and advantages of *Duspatalin* (mebeverine) in the treatment of patients after cholecystectomy. □

Контактна інформація

Губергриц Наталія Борисівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини ім. проф. О.Я. Губергрица
83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16
Тел. (62) 297-00-28

Стаття надійшла до редакції 22 січня 2013 р.