

УДК 616.366-089.87-06-008.6-07-08

## АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ<sup>©</sup>

М. В. Репин<sup>1\*</sup>, А. В. Попов<sup>1</sup>, В. Ю. Микрюков<sup>1</sup>, Т. Е. Вагнер<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А.Вагнера,

<sup>2</sup>Пермская краевая клиническая больница, г. Пермь, Россия

## DIAGNOSTIC AND TREATMENT ALGORITHM FOR PATIENTS WITH POSTCHOLECYSTECTOMY SYNDROME

M. V. Repin<sup>1\*</sup>, A. V. Popov<sup>1</sup>, V. Yu. Mikryukov<sup>1</sup>, T. E. Wagner<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Perm State Academy of Medicine named after Academician E. A. Wagner,

<sup>2</sup>Perm Regional Clinical Hospital, Perm, Russian Federation

**Цель.** На основе интегральной оценки клинических, лабораторных и инструментальных исследований разработать алгоритм диагностики и лечения больных постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС).

**Материалы и методы.** При многофакторном анализе клинических, лабораторных и инструментальных исследований у 164 больных ПХЭС выделены наиболее значимые оценочные признаки. Разработана система балльной оценки, на основе которой пациентов распределили на 4 группы.

**Результаты.** Установлено соответствие данной градации Римскому консенсусу для больных с дисфункцией сфинктера Одди. Пациентам 1-й группы показано оперативное лечение. Во 2-й, 3-й и 4-й группах требуется оценка желчеоттока, для чего применяли динамическую гепатобилисцинтиграфию (ГБСГ). У некоторых больных отток желчи не нарушен, а у 68% – ускорен, то есть имеет место недостаточность сфинктера Одди. Для уточнения причины клинических проявлений применяли компьютерную томографию и магнитно-резонансную холангиопанкреатографию. На основе интегральной оценки результатов исследований разработан алгоритм диагностики и выбора лечебной тактики.

**Выводы.** Разработанный алгоритм 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. У пациентов после холецистэктомии следует исключать другие причины страдания и учитывать их при повторных операциях.

**Ключевые слова.** Постхолецистэктомический синдром, дисфункция сфинктера Одди, гепатобилисцинтиграфия.

**Aim.** To develop diagnostic and treatment algorithm for patients with postcholecystectomy syndrome (PCES) based on integral assessment of clinical, laboratory and instrumental studies.

**Materials and methods.** While carrying out multifactor analysis of clinical, laboratory and instrumental studies in 164 patients with PCES, the most significant evaluation signs were singled out. Score assessment system to divide patients into 4 groups was worked out.

© Репин М. В., Попов А. В., Микрюков В. Ю., Вагнер Т. Е., 2013

e-mail: max\_repin@inbox.ru

тел. 8 (342) 239-29-30

[Репин М. В. (\*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии ФПК и ППС; Попов А. В. – доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии; Микрюков В. Ю. – аспирант кафедры хирургии ФПК и ППС; Вагнер Т. Е. – кандидат медицинских наук, врач-радиолог].

**Results.** This gradation was found to correspond to Roman consensus for patients with Oddi's sphincter dysfunction. Patients of group 1 were indicated surgery. Patients of groups 2, 3 and 4 require estimation of bile outflow by means of hepatobiscintigraphy (HBSG). Some patients had normal bile outflow, but in 68% of patients it was quickened, so there is Oddi's sphincter failure. To make the reason of clinical manifestations more precise, computer tomography and magnetic resonance cholangiopancreatography was applied. Algorithm of diagnosis and choice of medical tactics was developed on the basis of integral estimation of the results of investigations.

**Conclusion.** The developed algorithm for patients with PCES makes determination of sequences of studies and choice of medical tactics easier. HBSG allows to objectively estimate the state of bile outflow which in most cases is not disturbed and even quickened. After cholecystectomy, it is necessary to exclude other causes of patients' sufferings and take them into consideration when performing repeated surgeries.

**Key words.** Postcholecystectomy syndrome, Oddi's sphincter dysfunction, hepatobiscintigraphy.

## ВВЕДЕНИЕ

Широкое применение лапароскопической холецистэктомии и холецистэктомии из мини-доступа превратили удаление желчного пузыря в рутинную операцию. Однако в 30–40% случаев холецистэктомия не приводит к ожидаемым результатам. Некоторые пациенты испытывают боли в животе и диспепсические расстройства, им устанавливают диагноз – «постхолецистэктомический синдром» (ПХЭС) [3–5].

В настоящее время ПХЭС обозначают как дисфункцию сфинктера Одди (ДСО) и, согласно Римскому консенсусу III (2006), выделяют четыре типа функциональных расстройств, критерием которых служат клинические проявления, лабораторные данные, результаты ретроградной холангиопанкреатографии (РХПГ) и эндоскопической манометрии [6, 10]. Тактика лечения пациентов с билиарной ДСО I типа, характеризующейся болью в животе, повышением функциональных печеночных тестов, расширением общего желчного протока и замедленным его опорожнением, заключается в декомпрессии желчевыводящих путей с помощью эндоскопической или «открытой» сфинктеротомии [1, 2, 7]. Выбор метода лечения билиарной ДСО II и III типов остается трудной и нерешенной проблемой. Считается, что папиллотомия у пациентов с ДСО II типа показана только в тех случаях, когда при манометрии

сфинктера Одди установлено повышенное давление [6, 8]. Однако, по мнению других авторов, эффективность папиллотомии не зависит от исходного давления сфинктера Одди [9]. Нет твердых доказательств необходимости сфинктеротомии и у больных с III типом ДСО [7, 8, 9]. Такие пациенты требуют тщательного обследования для уточнения причины болей. При этом подчеркивается, что диагностика ДСО с помощью РХПГ и манометрии связана с повышенным риском осложнений, профилактика которых окончательно не разработана [12]. Это диктует необходимость поиска неинвазивных методов исследования функции сфинктера Одди, обоснования строгих показаний к РХПГ и определения последовательности этапов диагностики ПХЭС.

*Цель исследования* – на основе интегральной оценки клинических, лабораторных и инструментальных данных разработать лечебно-диагностический алгоритм у больных ПХЭС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 164 пациента в возрасте от 24 до 82 лет (в среднем –  $58,0 \pm 12,3$  г.), женщин – 134, мужчин – 30. Все пациенты перенесли холецистэктомию, 19 из них в сочетании с дренирующими операциями: папиллотомией – 10, холедоходуоденоанастомозом – 5 и их сочетанием – 4.

Комплексное обследование включало рентгенологическое и эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта, трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ), ретроградную холангиопанкреатографию (РХПГ), по показаниям выполнялись магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) и компьютерная томография (КТ). Учитывали лабораторные показатели крови: общее количество лейкоцитов, общий билирубин, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза,  $\alpha$ -амилаза. Динамическую гепатобилисцинтиграфию (ГБСГ) выполняли на гамма-камере Segams 9100. Исследование проводили после внутривенного введения радиофармпрепарата (РФП)  $Tc^{99m}$  бромезида в дозе 1,5 МБк/кг в течение 90 минут, с применением желчегонного завтрака на 45-й минуте исследования. При визуальной оценке пассажа изотопа обращали внимание на функцию печени, проходимость гепатикохоледоха, распределение РФП в двенадцатиперстной кишке (ДПК), выделяли зоны интереса сердца, печени, общего желчного протока, желудка, ДПК, строили гистограммы в координатах «активность – время». Определяли показатели поглотительно-выделительной функции печени, оценивали функциональное состояние сфинктера Одди: время появления РФП в кишечнике, время полувыведения холедоха ( $T_{1/2}$ ), время максимального накопления холедоха ( $T_{max}$ ).

Для выявления значимых различий в рассматриваемых группах использовались стандартные методы непараметрической статистики – критерии Вальда–Вольфовитца, Манна–Уитни и Колмогорова–Смирнова. Различие показателей считали значимым при  $p < 0,05$ . Для установления взаимосвязи признаков применяли многофакторный корреляционный анализ, вычисляли коэффициенты корреляции ( $r$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании многофакторного анализа выделены оценочные признаки, характерные для ПХЭС, обусловленного нарушением оттока желчи. Балльная шкала болевого синдрома включала: приступ печеночной колики при поступлении – 3 балла; купированный приступ колики – 2; тупые, ноющие боли в правом подреберье – 1. Клинические признаки механической желтухи при поступлении оценивали в 2 балла, в анамнезе – в 1.

Балльная оценка лабораторных показателей: умеренное повышение трансаминаз (АСТ и/или АЛТ) – 1 балл; повышение трансаминаз в 2–4 раза – 2; повышение трансаминаз более чем в 4 раза – 3; общего билирубина: до 40 мкмоль/л – 1 балл; 40–100 – 2; более 100 – 3;  $\alpha$ -амилазы крови в 1,5–2 раза – 1 балл; щелочной фосфатазы – 1; общего количества лейкоцитов крови: 9–12 тыс. – 1; более 12 тыс. – 2.

Балльная оценка инструментальных исследований включала: диаметр холедоха по данным УЗИ: 7–12 мм – 1 балл; 13–22 мм – 2 балла; более 22 мм – 3 балла.

На основании особенностей клинической симптоматики, данных лабораторных и инструментальных исследований пациенты с ПХЭС были распределены на 4 группы. В 1-ю группу вошли 60 больных с выраженным болевым синдромом, обусловленным нарушением оттока желчи вследствие стеноза папиллы и его сочетания с холедохолитиазом. Признаки системной воспалительной реакции с лейкоцитозом, достигающим  $15,2 \pm 4,1$  тыс., выявлены у 12 пациентов с холангитом. У 19 больных наблюдались признаки механической желтухи и у 9 – ее эпизоды в анамнезе. Уровень общего билирубина колебался от 20,5 до 293,0 ( $77,1 \pm 22,2$ ) ммоль/л, и у 15 человек сопровождался повышением уровня щелочной фосфатазы. Высокая активность трансаминаз наблюдалась у 20 пациентов, у 2 из них сочеталась

с гиперاميлаземией. Ультразвуковые признаки расширения общего желчного протока более 7 мм выявлены у 48 (80%) больных, у 34 из них ширина холедоха превышала 12 мм. Холедохолитиаз установлен у 32 (53,3%) пациентов, стеноз папиллы – у 28 (46,6%). В этой группе ГБСГ выполнена только у 5 человек и у всех отмечалось замедленное поступление РФП из общего желчного протока,  $T_{1/2}$  холедоха было более 50 минут ( $122,1 \pm 40,8$  мин) в сочетании с поздним наступлением  $T_{\max}$  холедоха ( $71,0 \pm 20,1$  мин). Сумма баллов оценочных признаков в этой группе колебалась от 3 до 10 ( $5,10 \pm 1,88$ ), у большинства пациентов (83,3%) была равна или превышала 4 балла.

Все пациенты 1-й группы оперированы. У 30 больных выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), дополненная литоэкстракцией в 3 случаях. У 30 пациентов осуществлена трансдуоденальная папиллосфинктеротомия, у 9 из них в сочетании с холедохолитотомией.

Во 2-ю группу отнесен 31 больной с умеренными или слабовыраженными билиарными болями, связанными, как правило, с функциональными расстройствами желчевыводящих путей. У пациентов отсутствовали признаки системной воспалительной реакции и механической желтухи. Для них было характерно транзиторное повышение активности трансаминаз. Дилатация холедоха наблюдалась у 17 (54,8%) человек, у 5 из них ширина общего желчного протока превышала 12 мм. ГБСГ в этой группе выполнена 29 (93,5%) больным и практически у всех отмечалось своевременное поступление РФП в кишечник:  $T_{1/2}$  холедоха составило  $40,0 \pm 9,2$  мин, а  $T_{\max}$  холедоха –  $40,0 \pm 9,4$  мин. У 2 пациентов максимальное накопление изотопа в общем желчном протоке наступило преждевременно, до истечения 45 мин исследования, но  $T_{1/2}$  холедоха превышало 50 мин, что расценено как нарушение оттока желчи. Сумма баллов оценочных признаков

у больных колебалась от 3 до 4, в среднем составила  $3,13 \pm 0,34$  балла и оказалась ниже, чем в 1-й группе ( $p < 0,05$ ). При этом у большинства пациентов (87,1%) сумма баллов была менее 4. В ходе проведения уточняющих методов диагностики – МРХПГ и КТ – у 3 больных был выявлен холедохолитиаз, у 2 – стеноз терминального отдела холедоха. У 2 пациентов предпринята эндоскопическая папиллотомия и у 3 – трансдуоденальная папиллосфинктеротомия в сочетании с холедохолитотомией.

В 3-ю группу вошли 63 пациента, для которых были характерны умеренные боли в эпигастриальной области и/или правом подреберье. У больных отсутствовали признаки системной воспалительной реакции, холестаза и цитолиза. Дилатация холедоха наблюдалась у 28 (44,4%) человек, но лишь у 1 из них ширина общего желчного протока превышала 12 мм. При ГБСГ у всех пациентов отмечалось ускоренное поступление РФП в ДПК,  $T_{1/2}$  холедоха составило  $25,7 \pm 10,2$  мин, а время достижения  $T_{\max}$  холедоха –  $29,7 \pm 8,2$  мин, то есть ранее, чем во 2-й группе ( $p < 0,05$ ). Несмотря на быстрое поступление РФП в ДПК, у 2 пациентов с расширением общего желчного протока до 10 мм при МРХПГ установлен холедохолитиаз. Это послужило показанием для папиллотомии с холедохолитотомией. Сумма баллов оценочных признаков была достоверно ниже, чем у пациентов 1-й и 2-й групп и не превышала 1 балла.

В 4-ю группу вошли 10 человек, для которых были характерны панкреатические боли и повышение сывороточной  $\alpha$ -амилазы в 1,5–2,0 раза. У них отсутствовали признаки системной воспалительной реакции, холестаза и цитолиза. У 5 больных отмечена дилатация общего желчного протока до 11 мм ( $8,9 \pm 2,1$  мм), у 4 из них при МРХПГ и КТ зафиксировано расширение Вирсунгова протока в теле поджелудочной железы более 5 мм. Как и в 3-й группе, при ГБСГ у всех па-

циентов отмечалось ускоренное поступление РФП в ДПК,  $T_{1/2}$  холедоха составило  $19,5 \pm 4,2$  мин, а  $T_{max}$  холедоха приближалось к 45 мин ( $38,1 \pm 6,6$  мин). Сумма оценочных признаков у 1 пациента составила 1 балл, у 4 – 2 балла, у 5 – 3 балла ( $2,5 \pm 0,5$ ).

Разработанная методика балльной оценки клинических, лабораторных и инструментальных исследований у больных с ПХЭС позволила разделить их на 4 группы, которые в целом соответствуют градации Римского консенсуса по ДСО. Первый тип предполагает исключение структурных изменений сфинктера Одди. Однако его лечение в итоге сводится к папиллотомии, что, как правило, приводит к улучшению состояния пациентов [9, 13]. Среди больных 1-й группы показатели шкалы оценочных признаков и результаты специальных исследований позволили определить показания к хирургической коррекции нарушения оттока желчи. В большинстве работ, как и в самом консенсусе, для оценки проходимости холедоха и его диаметра предлагается РХПГ [8, 9]. Но это исследование таит в себе опасность серьезных осложнений, что обуславливает поиск неинвазивных методов диагностики ДСО, которые бы заменили РХПГ [12, 13, 14]. Для выявления причин нарушения оттока желчи у 5 больных из 60 оказалось достаточным данных ГБСГ и УЗИ. Показания к РХПГ установлены у 30 человек, при которой диагностирован стеноз, у 3 из них в сочетании с холедохолитиазом. Во всех случаях выполнена ЭПСТ, в том числе с литоэкстракцией. Остальным пациентам определены показания к лапаротомии в разные сроки от поступления. Срочные вмешательства потребовались 12 больным, плановые – 18. Таким образом, в группу ДСО I типа могут попадать пациенты с органическими причинами холестаза, у которых при первичном обследовании трудно поставить диагноз на основе Римских критериев. Исходя из риска возможных осложнений РХПГ, для обоснования

лечебной тактики придерживались разработанного алгоритма, основанного на интегральной оценке клинических проявлений и результатов предложенных тестов. Одним из критериев включения в 1-ю группу считали сумму баллов оценочных признаков равную 4 или выше. Специфичность критерия составила 87,1%, чувствительность – 82,7%, прогностическая ценность положительного результата – 85,7%, прогностическая ценность отрицательного результата – 84,3%.

Наиболее сложная диагностическая и лечебная тактика оказалась у больных 2-й группы. У них не столь выражен болевой синдром и варьируется в большом диапазоне диаметр холедоха, причем у половины пациентов его ширина не превышала 7 мм. Часто выявляются пациенты с высокой активностью печеночных ферментов, у которых также необходим осторожный подход к РХПГ, использование неинвазивных видов визуализации протоковой системы. В наших наблюдениях при ГБСГ у 93,5% больных отсутствовали признаки нарушения оттока желчи и только у 2 поступление изотопа в ДПК было замедлено. Нарушение оттока желчи и высокий балл по шкале оценочных признаков (4 балла) служили показанием к КТ или МРХПГ. Результаты этих исследований оказалось достаточными для определения показаний к папиллотомии.

Как и в Римском консенсусе, 3-я группа больных оказалась самой многочисленной. Болевой синдром у большинства не имел характерной для печеночной колики интенсивности, носил постоянный характер и сопровождался различными диспепсическими расстройствами. Расширение общего желчного протока, как и у пациентов 2-й группы, наблюдалось у половины больных. Но в отличие от 2-й группы, эвакуация изотопа из холедоха была ускорена, что свидетельствовало о недостаточности сфинктера Одди [14]. Последнее противоречит мнению авто-

ров, которые, опираясь на данные РХПГ и манометрии, устанавливали только гипертонус сфинктера Одди [6]. С одной стороны, это ставит под сомнение целесообразность выполнения РХПГ у больных с ДСО 3-го типа, а с другой – требует дальнейшего поиска причины клинических проявлений.

В 4-ю группу вошли пациенты, отнесенные по Римскому консенсусу к больным с ДСО по панкреатическому типу. Их беспокоили боли, характерные для воспаления поджелудочной железы, сопровождающиеся гиперамилаземией. Умеренная дилатация общего желчного протока у половины из них, как правило, сопровождалась вирусунгктазией. Как и у пациентов 3-й группы, в 4-й при ГБСГ установлено ускоренное поступление желчи в ДПК. Отсутствие органических препятствий оттоку желчи по данным ГБСГ, МРХПГ и КТ позволяет расценивать вирусунгктазию как результат стеноза или гипертонуса панкреатической части сфинктера Одди. Соответственно, изолированная папиллотомия у этой категории пациентов не устранит панкреатическую гипертензию и поэтому им показано эндоскопическое рассечение устья панкреатического протока [11, 13]. В результате наших исследований разработан лечебно-диагностический алгоритм (рисунок).

Таким образом, разработанный алгоритм облегчает практикующим врачам определение последовательности выполнения различных исследований и выбор лечебной тактики. Некоторые процедуры, например РХПГ, довольно инвазивны, другие, как МРХПГ, недостаточно доступны в повседневной практике. Эти обстоятельства затрудняют диагностический поиск. Применение неинвазивных методик исследования, например ГБСГ, позволяет объективно оценить состояние желчеоттока, который в большинстве случаев не нарушен и даже ускорен. У многих больных после холецистэктомии страдание обусловлено совсем другими при-

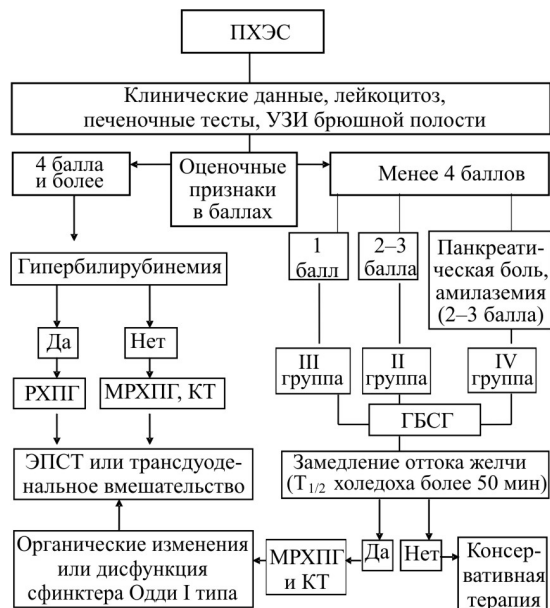


Рис. Лечебно-диагностический алгоритм для больных ПХЭС

чинами, которые следует исключать в процессе обследования и учитывать при проведении повторных операций.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Багненко С.Ф., Кабанов М.Ю., Яковлева Д.М., Бунин В.А., Краденов А.В. Оптимизация тактики лечения больных холедохолитиазом с целью профилактики развития постхолецистэктомического синдрома. Альманах института хирургии имени А. В. Вишневского 2011; 6: 3–37.
2. Вишневская В.В., Лоранская И.Д., Малахова Е.В. Билиарные дисфункции – принципы диагностики и лечения. РМЖ 2009; 17: 46–50.
3. Заривчацкий М.Ф., Колыванова М.В., Смольков А.А., Сметанин Д.В. Современные принципы диагностики и лечения вторичного холедохолитиаза. Альманах института хирургии имени А. В. Вишневского 2011; 6: 47–48.

4. Ильченко А.А. Постхолецистэктомический синдром: клинические аспекты проблемы. Consilium medicum. Приложение «Гастроэнтерология» 2006; 2: 49–53.
5. Львова М. А. Качество жизни больных в отдаленные сроки после холецистэктомии. Материалы 5-го съезда науч. общества гастроэнтерологов России. М. 2005; 356–357.
6. Паницырев Ю.М., Шаповальянц С.Г., Чернякевич С.А., Паньков А.Г., Бабкова И.В., Орлов С.Ю., Зубова Н.В. Функциональные расстройства сфинктера Одди после холецистэктомии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2011; 21: 28–34.
7. Попов А.В. Причины неудовлетворительных результатов хирургического лечения желчнокаменной болезни, способы их профилактики и коррекции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук Пермь 2005; 43.
8. Bebar J., Corazziari E., Guelrud M. Functional gallbladder and sphincter of oddi disorders. Gastroenterology 2006; 130: 1498–1509.
9. Cicala M., Habib F. I., Vavassori P. Outcome of endoscopic sphincterotomy in post cholecystectomy patients with sphincter of Oddi dysfunction as predicted by manometry and quantitative choledochoscintigraphy. Gut 2002; 50: 665–668.
10. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterology 2006; 130: 1377–1390.
11. Fogel E. L., Eversman D., Jamidar. Sphincter of Oddi dysfunction: pancreaticobiliary sphincterotomy with pancreatic stent placement has a lower rate of pancreatitis than biliary sphincterotomy alone. Endoscopy 2002; 34: 280–285.
12. Freeman M. L., Disario J. A., Nelson D. B. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. Gastrointest Endosc. 2001; 54: 425–434.
13. Pereira S. P., Gillams A., Sgouros S. N. Long term outcome of patients with sphincter of Oddi dysfunction after endoscopic sphincterotomy; a prospective study. Aliment Pharmacol. Ther. 2006; 24: 237–246.
14. Repin M. V., Mikryukov V. Y., Popov A. V., Vagner T. E. Quantitative hepatobiliary scintigraphy in post-cholecystectomy patients with a suspected sphincter of Oddi dysfunction. Gut. 2012; 61: 231.

Материал поступил в редакцию 10.07.2012