

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ**

На правах рукописи

КОБЕСОВ НИКОЛАЙ ВИКТОРОВИЧ

**РОЛЬ БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСОЧКА В
ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО
СИНДРОМА**

14.01.17 – хирургия

**ДИССЕРТАЦИЯ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

**НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:
доктор медицинских наук, профессор В.А.СТУПИН**

Москва – 2017

Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4-6
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11-30
1.1. Методы диагностики постхолецистэктомического синдрома	18-25
1.2. Нерешенные вопросы лечения постхолецистэктомического синдрома.	25-30
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	31-51
2.1. Общая характеристика больных	31-37
2.2. Клиническое обследование больных	37-45
2.3. Сравнительная характеристика исследуемых групп.....	46-50
2.4. Методы статистической обработки результатов исследования.....	51
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	52-72
3.1. Клинико - лабораторные критерии определения характера патологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки у больных с ПХЭС.....	52-55
3.1.1. Ультразвуковые критерии определения характера патологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки у больных с ПХЭС.....	55-60
3.1.2. Эндоскопические критерии определения характера патологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки у больных с ПХЭС	60-71
3.2. Применение нагрузочных проб при УЗИ для диагностики дисфункции сфинктера Одди.....	71-72
ГЛАВА IV. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПХЭС.....	73-82
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	83-93
ВЫВОДЫ.....	94-95
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	96-97
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	98-119

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АлАТ	Аланинаминотрансфераза
АсАТ	Аспартатаминотрансфераза
БДС	Большой дуоденальный сосочек
ВАШ	Визуально-аналоговая шкала
ВСОБ	Вербальная субъективная оценка болей
ДСО	Дисфункция сфинктера Одди
ЖКБ	Желчнокаменная болезнь
ЛХЭ	Лапароскопическая холецистэктомия
ПХЭС	Постхолецистэктомический синдром
СОБП	Субъективная оценка болезненности при пальпации живота
ТУЗИ	Трансабдоминальное ультразвуковое исследование
ХЭ	Холецистэктомия
ЩФ	Щелочная фосфатаза
ЭГДС	Эзофагогастродуоденоскопия
ЭРХПГ	Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
Se	Чувствительность
Sp	Специфичность

ВВЕДЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) занимает 3-е место в общей структуре заболеваний, после сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета, что определяет ее актуальность среди прочих проблем современной медицины (Агафонова Н.А., 2011; Лейшнер У., 2001; Ильченко А.А., 2004; Гальперин Э.И., 2006; Гарелик И.В., 2010; Тотиков В.З., 2005; Брискин Б.С., 2005; Никитенко Т.М., 2005; Шаповальянц С.Г., 2011; Hofeldt M., 2008). ЖКБ страдает до 15% населения всего мира, в России - до 12% населения (Дадвани С.А., 2000; Лазебник Л.Б., 2004). В настоящее время число больных с ЖКБ неуклонно растет, кроме того имеется тенденция к увеличению числа больных трудоспособного возраста, что говорит о социальной значимости данной проблемы (Абдуламитов Х.К., 2009; Абдуллина Г.И., 2002; Бурков С.Г., 2009; Власов А.П., 2009; Гальперин Э.И., 2006; Григорьев П. Я., 2001; Ермолов А.С., 2004; Савельев В.С., 2009; Стрижелецкий В.В., 2004; Лейшнер У., 2001; Панцырев Ю.М., 2011; Студеникин Л.В., 2015). «Золотым стандартом» в хирургическом лечении ЖКБ, на сегодняшний день, является холецистэктомия (ХЭ) (Федоров И.В., 2005; Chowbey P.K., 2007; Genc V., 2011; Hassaniah W. F., 2006; Kortram K., 2010). Ежегодно в мире выполняют более 1 миллиона ХЭ, в США - около 700 тысяч ХЭ, в России - 100-120 тысяч, в Великобритании - 45 тысяч в год, во Франции - 70 тысяч в год (Винник Ю.С., 2013; Дадвани С.А., 2000; Ермолов А.С., 2004; Ильченко А.А., 2004; Звягинцева Т.Д., 2015; Pott P.J. 2004;).

Несмотря на усовершенствование хирургической тактики лечения, широкое внедрение в хирургическую практику лапароскопической ХЭ, хирургическое лечение не всегда избавляет больного от страданий (Бурков С.Г., 2004; Гальперин Э.И., 2006; Звягинцева Т.Д., 2015; Савченко Ю.П., 1995; Kirk G., 2011). Частота неудовлетворительных отдаленных результатов после ХЭ составляет 2-40% (Андреева О.А., 2011; Винник Ю.С., 2013; Григорьев П.Я., 2004; Майер Е.О., 2000; Ситенко В.М., 1972; Van-Meir S., 1984). Больные в послеоперационном периоде жалуются на боли и диспептические расстройства (Быстровская Е.В., 2010; Ильченко А.А., 2010; Серова Е.В., 2010). Подобные симптомы связаны с

возникновением так называемого постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС) (Гальперин Э.И., 2006; Ильченко А.А., 2004; Лазебник Л.Б., 2004; Савченко Ю.П., 1995; Серова Е.В., 2010; Суздальцев И.В., 2003; Похабова Е.Ю., 2012). Согласно Римскому консенсусу по функциональным расстройствам органов пищеварения 1999 г. термином "ПХЭС" принято обозначать сохранившуюся или вновь возникшую дисфункцию сфинктера Одди (ДСО). Согласно ему дисфункция сфинктера Одди - нарушение сократительной функции сфинктера Одди, препятствующее нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку. Нарушение функции сфинктера Одди может носить органический (стенозы, стриктуры и т.д.) и/или функциональный характер (Быстровская Е.В., 2010; Ильченко А.А., 2010; Ковалев А. И., 2011; Кузнецов В.В., 2010; Прудков М.И., 2011; Упницкий А.А., 2010; Левин М.Д., 2011). Проблема лечения больных, перенесших ХЭ и предъявляющих жалобы на боли в правом подреберье, связанные с приемом пищи, заключается в отсутствии четко разработанных критериев диагностики органической и функциональной патологии, что создает трудности при выборе дифференцированного подхода к лечению данных больных (Дерипаскина А.В., 2004; Поленов А.М., 2007; Тупицына Т.Ю., 2006; Гибадулина И.О., 2011; Лебедев С.В., 2013). Существующие на сегодняшний день алгоритмы диагностики и методы лечения ДСО малоэффективны. Возможно, что отсутствие прорыва в этой области связано и с совершенно разноплановыми подходами к этим больным у терапевтов и хирургов.

На сегодняшний день предлагают различные методы обследования больных с ПХЭС (Аккуратова А.Ю., 2008; Кузнецов В.В., 2010; Полунина Т.Е., 2013; Тупицына Т.Ю., 2006; Филистович А.В., 2012; Бебуришвили А.Г., 2015; Hall T.C., 2012; Piccinni G., 2004; Rosenblatt M.L., 2001; Tzovazas G., 2002; Wehrmann T., 2004; Varadarajulu S., 2003; Vitton V., 2008). Трансабдоминальное ультразвуковое исследование (ТУЗИ) информативно при дисфункции сфинктера Одди только в сочетании с нагрузочными пищевыми пробами (Осипенко М.Ф., 2012; Леонтьев А.С., 2015; Rosenblatt M.L., 2001; Siddiqui A.A., 2012). Эндоскопическая

сфинктероманометрия считается наиболее информативным исследованием функции сфинктерного аппарата большого дуоденального сосочка на сегодняшний день (Haber G.B., 2010; Neoptolemos J.P., 1988; Sherman S., 1991; Smithline A., 1993; Toouli J., 2000; Wehrmann T., 2004; Vitton V., 2008). Хотя инвазивность метода с одной стороны и желание получить параметры физиологической активности обсуждаемой зоны трудно сочетаются. И по сей день, четко не разработаны подходы и критерии к дифференцированной диагностике и медикаментозной коррекции больных с дисфункцией сфинктера Одди. В связи с этим представляется актуальной попытка улучшить результаты ХЭ у больных с ЖКБ путем основанного на результатах комплексной инструментальной диагностики подхода к лечению этой патологии.

Цель исследования: усовершенствовать диагностику и дифференцированный подход к лечению больных с ПХЭС

Задачи исследования:

1. Оценить степень и частоту органических и функциональных изменений гепатобилиарной зоны у пациентов с ПХЭС;
2. Выявить клинико-инструментальные признаки патологии большого сосочка 12перстной кишки у пациентов с органическими и функциональными изменениями гепатобилиарной зоны при ПХЭС;
3. Изучить состояние билиарного тракта у пациентов без патологии гепатобилиарной зоны с помощью эндоскопической манометрии сфинктера Одди с целью определения нормальных физиологических параметров двигательной активности холедоха, сфинктера Одди и 12перстной кишки;
4. Разработать провокационные тесты для дифференциальной диагностики различных типов дисфункции сфинктера Одди;
6. Сравнить информативность ультразвуковых методов исследования в диагностике органических и функциональных изменений гепатобилиарной зоны у пациентов с ПХЭС;
7. Предложить схемы терапии для больных с функциональными нарушениями сфинктера Одди;

8. Оптимизировать лечебно-диагностический алгоритм для больных с постхолецистэктомическим синдромом.

Научная новизна

Впервые на клиническом материале произведена оценка состояния билиарного тракта с помощью эндоскопической манометрии сфинктера Одди, определены нормальные значения. Оценены степень и частота органических и функциональных изменений гепатобилиарной зоны у пациентов с ПХЭС. У данной категории больных выявлены отличительные признаки рубцового стеноза и функциональных нарушений сфинктера Одди. Разработаны провокационные тесты для дифференциальной диагностики различных типов дисфункции сфинктера Одди. Разработаны критерии к выбору тактики лечения больных в зависимости от типа дисфункции сфинктера Одди. Проведена оценка эффективности патогенетической терапии у больных с дисфункцией сфинктера Одди.

Практическая значимость

Внедрён в практику новый метод эндоскопической манометрии сфинктера Одди, доступный и наиболее эффективный способ диагностики дисфункции сфинктера Одди. Предложенный диагностический алгоритм у больных с дисфункцией сфинктера Одди позволяет повысить их диагностическую эффективность, уменьшить количество диагностических ошибок и определить рациональную лечебную тактику. Результаты проведенного исследования доказали, что эндоскопические методы позволяют улучшить точность своевременной диагностики. Предложенная методика эндоскопической манометрии в комплексной диагностике ПХЭС, благодаря индивидуализированному подходу, позволяет существенно снизить сроки пребывания больных в стационаре. Доказана высокая эффективность патогенетической консервативной терапии у больных с дисфункцией сфинктера Одди неорганической этиологии. Установлено, что использование предложенных

решений позволяет улучшить качество диагностики и результаты лечения дисфункции сфинктера Одди.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Основными методами диагностики постхолецистэктомического синдрома являются трансабдоминальное ультразвуковое исследование, ЭРПХГ и эндоскопическая манометрия сфинктера Одди;
2. Эндоскопическая манометрия сфинктера Одди с фармакологическими пробами позволяет дифференцировать органические и функциональные изменения сфинктерного аппарата большого сосочка двенадцатиперстной кишки у больных с ПХЭС;
3. Одним из препаратов выбора для лечения функциональных изменений сфинктерного аппарата большого сосочка двенадцатиперстной кишки по гипермоторному типу у больных с ПХЭС является гиосцина бутилбромид, приводящий к исчезновению болевого синдрома, снижению диспептических расстройств и улучшению качества жизни.

Внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение

Основные положения диссертационной работы внедрены и используются в работе хирургических отделений городской клинической больницы № 15 им. О.М. Филатова г. Москвы, в лекциях и практических занятиях на кафедре госпитальной хирургии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздра России.

Апробация работы

Основные положения работы и результаты исследований доложены на совместном заседании коллектива сотрудников кафедры госпитальной хирургии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России и сотрудников ГКБ № 15 им. О.М. Филатова г. Москвы 25 октября 2016 года. Основные положения работы и результаты

исследований доложены на «XVIII Российской гастроэнтерологической недели (Москва, 2012), на XI съезд хирургов России (2013), XIX Российской гастроэнтерологической недели (Москва, 2013).

Личный вклад автора

В выполненной работе вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном его участии на всех этапах исследования: от постановки задач до обсуждения результатов для научных публикаций, докладов и выводов. Автор проводил отбор пациентов, принимал непосредственное участие в лечебном процессе, участвовал в выполнении эндоскопической манометрии сфинктера Одди, в назначении спазмолитической терапии с последующим контролем эффективности лечения, проводил анализ и обобщение полученных результатов.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 работ, из них 3 статьи в ведущих научных журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 119 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания методов и материалов, полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 234 источника, из них 151 отечественных и 83 зарубежных авторов. Текст иллюстрирован 19 рисунками и 22 таблицами.

Работа выполнена на кафедре госпитальной хирургии № 1 лечебного факультета РНИМУ им.Н.И.Пирогова на базе ГКБ № 15 им. О.М. Филатова г. Москвы.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Развитие хирургии желчных путей связано с 1867 г., когда Д. Боббс произвел холецистостомию у женщины с водянкой желчного пузыря. В 1878 г. подобная операция была выполнена Кохером и Симсом (Абдуллаев А.А., 1988). Еще ранее в 1767 г. Herlin выполнил удаление желчного пузыря в эксперименте на собаке. В 1882 г. немецкий хирург Лангенбух произвел холецистэктомия, а до этого времени ЖКБ считалась терапевтической патологией и лечилась консервативно. В России к концу XIX века основным методом лечения желчнокаменной болезни оставалось консервативное лечение. Первая холецистэктомия была произведена Ю.Ф. Косинским в 1886 году. Через 100 лет, в 1985 году была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, которая на сегодняшний день является "золотым стандартом" в лечении ЖКБ. Произвел лапароскопическую холецистэктомию немецкий хирург Erich Muhe. Однако, полного излечения в то время и на сегодняшний день у всех больных после удаления желчного пузыря не наступало. Еще в 1913 году Н.Кehr сообщал о неудовлетворительных отдаленных результатах у 10% больных после проведенной холецистэктомии. По разным литературным данным в послеоперационном периоде больных беспокоят боль и диспептические расстройства (Абдуламитов Х.К., 2009; Абдуллина Г.И., 2002; Барышникова Н.В., 2014; Бурков С.Г., 2004; Быстровская Е.В., 2010; Гальперин Э.И., 2006; Звягинцева Т.Д., 2012; Ильченко А.А., 2010; Лазебник Л.Б., 2004; Серова Е.В., 2010; Репин М.В., 2014; Di Ciaula A., 2010). В 1925 году M.Chiray и J. Pavel описали болевой и диспептический синдромы у больного после холецистэктомии, а Прибрамом в 1950 году подобные симптомы были описаны под термином "постхолецистэктомический синдром". По данным разных авторов частота встречаемости постхолецистэктомического синдрома колеблется от 5 до 57% (Фролов Я.П., 2011; Verhane T, 2006; Niranjana B., 2000; Porr P.J, 2004). Так по данным J. Hellstrom, (1938) у 30% больных после холецистэктомии сохранялись боли, которые автор назвал «постхолецистэктомической коликой» (Hellstrom J., 1938). Н. Doubilet, (1943) также отмечал, что у 40% прооперированных пациентов сохранялись дооперационные боли. По данным

А.А.Мовчуна, (1960) у 30-40% пациентов после холецистэктомии сохранялись жалобы на боль. По данным Т.Д.Звягинцевой (2011) у 25% пациентов холецистэктомия не приносила облегчения (Звягинцева Т.Д., 2011). В то время как по данным П.Я. Григорьева, (2002) билиарные боли беспокоили больных после холецистэктомии лишь в 8,7% случаев.

Боль и диспептические расстройства, возникающие после холецистэктомии, объяснялись по-разному (Быстровская Е.В., 2010; Суздальцев И.В., 2003; Федоров И.В., 2005). Кер объяснял их развитием спаек с образованием невринома (Д.Л.Пиковский, 1996). В 30-х годах американскими учеными боли объяснялись техническими погрешностями во время операции с последующим развитием спаечного процесса. Luman W. (1997) высказал мнение о роли пересечения нервных волокон, идущих от желчного пузыря к сфинктеру по пузырному протоку. Существовала версия, связанная с нарушением желчеистечения (Суздальцев И.В., 2003). Федоров С.П. боль после ХЭ делил на истинные и ложные (Федоров И.В., 2005). Истинные боли были связаны с операцией, ложные - не связанные с ней (Бурков С.Г., 2004; Быстровская Е.В., 2010; Лазебник Л.Б., 2004; Суздальцев И.В., 2003).

В настоящее время считается, что постхолецистэктомический синдром может быть обусловлен органическими препятствиями току желчи - рецидивный холедохолитиаз, резидуальный холедохолитиаз (5-80%), стеноз большого сосочка 12-перстной кишки (5-20%), кисты желчных протоков (Агафонова Н.А., 2005; Бурков С.Г., 2004; Григорьев П. Я., 2001; Лазебник Л.Б., 2004; Суздальцев И.В., 2003; Mechetina T.A., 2011); изменениями, которые возникли вследствие хирургического вмешательства - повреждения желчных путей, стриктуры и деформации желчных путей (2-4%), избыточная культя пузырного протока (1-3%), невринома в области рубца; обострением и/или прогрессированием существующих до операции или развившихся после нее заболеваний органов желудочно-кишечного тракта - хронический гепатит, холангит, хронический панкреатит, хронический гастрит, гастродуоденит, язвенная болезнь, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, дисбактериоз, колит, дивертикулез,

функциональные нарушения кишечника, а также функциональными нарушениями моторики билиарного тракта - дискинезия желчных путей с гипертонией большого сосочка двенадцатиперстной кишки, дискинезия желчных путей с гипотонией большого сосочка двенадцатиперстной кишки (Григорьев П.Я., 2004; Ильченко А.А., 2006; Ильченко А.А., 2010; Калинин А.В., 2002; Шептулин А.А., 2005; Colp R., 1944).

По данным Омарова К.Х. (2010) среди пациентов с ПХЭС рефлюкс-гастрит и рефлюкс-эзофагит наблюдался у 39,7% пациентов, холедохолитиаз у 14,7% пациентов, а у 42,6% больных было выявлено функциональное нарушение моторики билиарного тракта. В исследовании Ильченко А.А. (2009) резидуальный и рецидивный холедохолитиаз выявлен в 76,9% случаев, рубцовый стеноз дистального отдела холедоха в 18,3% и лишь у 4,8% пациентов выявлены различные функциональные нарушения моторики билиарного тракта. Ковалев А.И. (2011) сообщает, что у 16,2% пациентов с ПХЭС были диагностированы рефлюкс-гастрит и рефлюкс-эзофагит, у 12,6 % пациентов были обнаружены резидуальные или рецидивные камни; хронический панкреатит наблюдался у 17,7% человек, а различные формы дискинезии желчных путей у 10% пациентов. А по данным Быстровской Е.В. (2010) причиной ПХЭС у 74,8% пациентов были функциональные нарушения билиарного тракта, а у 25,2% - органическая патология. По данным многочисленных авторов причиной развития ПХЭС в 12-42% случаев являются органические изменения, в 18-78% - функциональные (Агафонова Н.А., 2002; Бурков С.Г., 2004; Лазебник Л.Б., 2004; Магомедов М.С., 1999; Сотниченко Б.А., 1998; Яковенко Э.П., 2000; Винник Ю.С., 2012), при этом гипермоторная дискинезия сфинктера Одди наблюдается у 58-78% больных, гипомоторная - у 18-36%, а атония сфинктера Одди - у 1,8-3,2% (Corazziari E., 1999). Повреждения внепеченочных желчных протоков вследствие хирургического вмешательства в Европе и США после ЛХЭ достигает 2,7%, в России - 0,18-1,75% случаев (Бондарев А.А., 2006; Михайлуков С.В., 2009; Siddiqui A.A., 2012). Учитывая существенное различие частоты встречаемости различных причин развития ПХЭС, представляется актуальным оценить степень

и частоту органических и функциональных изменений гепатобилиарной зоны у пациентов с ПХЭС.

Таким образом, ПХЭС является собирательным понятием, объединяющим различные патологические состояния и связанные с ними клинические проявления, отмечаемые у пациентов после холецистэктомии (Дадвани С.А., 2000). Ильченко А.А. постхолецистэктомический синдром определяет как совокупность функциональных и/или органических изменений, связанных с патологией желчного пузыря или протоковой системы, возникших после холецистэктомии или усугубленных ею, или развившихся самостоятельно в результате технических погрешностей ее выполнения (Ильченко А.А., 2010). Минушкин О.Н. (2012) рекомендует ПХЭС трактовать как функциональное расстройство, развивающееся после холецистэктомии и в значительной степени связанное с дисфункцией сфинктера Одди не только билиарного, но и панкреатического типа. Согласно Римскому консенсусу по функциональным расстройствам органов пищеварения (1999) вместо терминов «постхолецистэктомический синдром», «билиарная дискинезия» и др. рекомендуется использовать в качестве диагноза термин «дисфункция сфинктера Одди». Дисфункция сфинктера Одди представляет собой доброкачественное клиническое состояние некалькулезной этиологии, проявляющееся нарушением тока желчи и панкреатического секрета на уровне соединения холедоха и панкреатического протока. Согласно этому консенсусу различают 3 типа билиарной дисфункции сфинктера Одди и 1 тип панкреатической дисфункции (классификация Hogan, Geenen) (Bistriz L., 2006; Corazziari E., 1999; Geenen J.E., 1996; Gong J., 2011).

Критерии дисфункции сфинктера Одди:

1. Классический приступ желчных болей (повторяющиеся приступы умеренной или сильной боли в подложечной области и/или в правом подреберье длительностью 20 и более минут).

2. Изменение уровня печеночных ферментов (2-кратное превышение нормального уровня АСТ и/или щелочной фосфатазы по крайней мере при 2-кратных исследованиях).
3. Замедленное выведение контрастного вещества при ЭРХПГ (> 45 мин).
4. Расширение общего желчного протока (> 12 мм).

Классификация дисфункции сфинктера Одди:

Билиарный тип I — включает все критерии

Билиарный тип II — типичный приступ желчных болей в сочетании с одним или двумя другими критериями.

Билиарный тип III — только билиарные боли

Для I билиарного типа характерно наличие органических изменений, для II типа - в равных долях органические и функциональные изменения, а для III типа - функциональных изменений.

По результатам всемирного конгресса гастроэнтерологов (Бангкок-2002) дисфункцию сфинктера Одди следует отнести не к четко охарактеризованным заболеваниям, а к состояниям с взаимоотношением «дисфункция - симптом».

В 2011 году была предложена новая классификация дисфункции сфинктера Одди. Классификация дополнена еще двумя типами. В новой системе классификации (J. World, 2011) дисфункция сфинктера Одди делится на четыре типа в зависимости от клинико-анатомической характеристики, эндоскопических тестов и радиологических изображений: Biliary type SOD, Pancreatic type SOD, Double-duct type SOD, Biliary-pancreatic reflux type SOD.

Желчный пузырь выполняет резервуарную функцию. При его удалении происходит выпадение его физиологической роли, изменяется химический состав и концентрация желчи (Ахмедов В.А., 2011; Ильченко А.А., 2011; Лоранская И.Д., 2009), а в результате нарушения пассажа желчи в кишечник, а именно нерегулярного и хаотичного ее поступления, нарушается всасывание и переваривание жиров и других веществ липидной природы (Козлова И.В., 2010; Лялюкова Е.А., 2013; Verhane T. 2006). Уменьшается бактерицидность кишечного содержимого, происходит микробное обсеменение 12перстной кишки,

ослабляется рост нормальной микрофлоры. Нормальная микрофлора замещается патогенной (Мечетина Т.А., 2011; Минушкин О.Н., 2012; Khaw K.T., 2010). Из-за избыточного бактериального роста в кишке накапливаются продукты жизнедеятельности бактерий, гниения и брожения, повышается количество жидкости и газа, в результате чего развиваются метеоризм и боль, усугубляется дуоденальная гипертензия (Аверьянова Л.П., 2002; Григорьев П.Я., 2004; Руденко А.И., 2003; Mечетина Т.А., 2011). Из-за влияния патогенной микрофлоры желчные кислоты подвергаются преждевременной деконъюгации, что сопровождается повреждением слизистой оболочки двенадцатиперстной, тонкой и толстой кишки с развитием дуоденита, рефлюкс-гастрита, энтерита и колита (Агафонова Н.А., 2005; Белоусова Е. А., 2003). Болевой синдром, по мнению некоторых авторов, связан с постоянным сокращением сфинктера Одди, а диспептический синдром объясняется гипотонусом сфинктера Одди и постоянным поступлением желчи в кишечник (Ардатская М. Д., 2010; Григорьев П.Я., 2004; Ильченко А.А., 2004; Ильченко А.А., 2006; Минушкин О.Н., 2012; Павлова Г.А., 2004; Панцырев Ю.М., 2011; Edwards C.A., 2002; Stein H.J., 1999).

Также после холецистэктомии, в связи с нарушением синтеза желчи, хаотичного ее поступления в двенадцатиперстную кишку, увеличения патогенной микрофлоры в двенадцатиперстной кишке происходит билио-панкреатический рефлюкс, приводящий к снижению внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы (Аверьянова Л.П., 2002; Агафонова Н.А., 2005; Петухов В.А., 2003). В результате у данных больных развивается хронический панкреатит. При недостаточности ферментов поджелудочной железы пища остается непереваренной, что также провоцирует избыточный бактериальный рост в тонкой кишке. Недорасщепленная пища является питательной средой для патогенной флоры, а при хроническом панкреатите со снижением бактерицидности панкреатических ферментов, у данной категории больных возникает лиентореи, стеатореи, креатореи, амилореи (Ильченко А.А., 2004). Накопленная непереваренная пища усугубляет дуоденостаз, способствует

усилению перистальтики и клинически проявляется спазмом гладких мышц кишки и болью (Белоусова Е. А., 2003; Ильченко А.А., 2004).

На протяжении длительного времени остается непонятным характер функционального состояния сфинктера Одди после холецистэктомии (Ардатская М. Д., 2010; Ильченко А.А., 2004; Овчинников В.А., 2011; Панцырев Ю.М., 2011). Существовало мнение, что возникает гипертонус сфинктера Одди, приводящий к нарушению пассажа желчи по пищеварительному тракту, что ведет к нарушению пищеварения. Данная точка зрения объясняет увеличение диаметра холедоха (Иванченкова Р.А. ,2006; Sugawa С., 2001). Однако, конкретные факторы, которые обуславливают гипертонус сфинктера Одди, неизвестны. Есть мнение, что к ним можно отнести воспалительные изменения в большом сосочке двенадцатиперстной кишки (Брехов Е.И., 2012; Яковенко Э. П.,2000), замедление эвакуации из желудка (Власов А.П., 2009; Freeman М. ,2007).

Также считается, что после холецистэктомии прекращается продукция гормона антихолецистокинина, сфинктер Одди остается под влиянием холецистокинина, в результате действия которого наступает гипертонус сфинктера Одди и моторики двенадцатиперстной кишки, приводящий к дуоденостазу и дуоденальной гипертензии (Быстровская Е.В., 2010; Губергриц Н.Б., 2005; Лоранская И.Д., 2013; Tanaka М., 2002). В работах проводилось исследование моторики с помощью гастросцинтиграфии и гепатобилиосцинтиграфией. В работах Быстровской Е.В. (2009,2010) сообщается, что при гипертонусе сфинктера Одди концентрация холецистокинина достоверно выше, чем при стенозе дистального отдела холедоха или в условиях сохраненного адекватного желчеоттока, а увеличение концентрации холецистокинина после холецистэктомии в течение первого года говорит об адаптации сфинктерного аппарата при отсутствии желчного пузыря.

Имеются данные, указывающие на повреждения неадренергических-нехолинергических ингибирующих нейронов, что также обуславливает возникновение гипертонуса сфинктера Одди (Тоouli J., 2000).

Некоторые авторы, напротив, утверждают, что развивается недостаточность сфинктера Одди, так как сфинктер не может долго выдерживать высокое

давление желчи (Григорьев П.Я., 2002; Sherman S., 1991). При недостаточности сфинктер не способен выдержать повышенное давление в общем желчном протоке в условиях отсутствия резервуарной функции желчного пузыря, что приводит к непрерывному поступлению желчных кислот в кишечник и развития холагенной диареи (Edwards C.A., 2002; Stein H.J., 1999).

В настоящее время нет единой точки зрения. Однако, большинство авторов считают, что развивается гипертонус сфинктера (Аверьянова Л.П., 2002; Иванченкова Р.А., 2006; Панцырев Ю.М., 2011; Sugawa C., 2001; Tanaka M. , 2002).

Таким образом, больным с ПХЭС необходимо комплексное обследование, включающее метод, позволяющий изучить моторную функцию гастродуоденальной зоны и билиарной системы, который сможет наиболее точно выявлять моторные нарушения и определять дальнейшую тактику лечения.

1.1 Методы диагностики постхолецистэктомического синдрома

В диагностике ПХЭС отводят наибольшее внимание лабораторным, ультразвуковым методам исследования, ЭГДС, билисцинтиграфии, ЭРХПГ и эндоскопической манометрии сфинктера Одди. Возникает особая сложность в дифференциальной диагностике органической и функциональной патологии. Лабораторные исследования необходимо проводить во время или не позднее 6 часов после окончания болевого приступа, а так же в динамике (Аккуратова А.Ю., 2008; Березников А.В., 2005; Дерипаскина А.В., 2004). Транзиторное повышение в 2 и более раз уровня печеночных или панкреатических ферментов во время болевых приступов важно в подтверждении дисфункции сфинктера Одди. Клинический анализ крови имеет второстепенное значение (лейкоцитоз). Показатели клинического анализа крови указывают на наличие воспалительного процесса со стороны гепатобилиарной системы. В биохимическом анализе крови необходимо исследовать аланинаминотрансферазу, аспартатаминотрансферазу, щелочную фосфатазу, амилазу, билирубин. Аланинаминотрансфераза,

аспартатаминотрансфераза являются маркерами цитолиза, а щелочная фосфатаза - маркером холестаза (Хендерсон Д., 1997). Для оценки повреждения поджелудочной железы необходимо определять уровень амилазы. По данным ряда исследований при ПХЭС обнаруживают повышение активности щелочной фосфатазы (Ильченко А.А., 2010, Быстровская Е.В., 2010).

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование является одним из наиболее важных методов исследования у больных с постхолецистэктомическим синдромом (Portincasa P., 2000; Siddiqui A.A., 2012). При трансабдоминальном ультразвуковом исследовании необходимо оценивать диаметр общего желчного и панкреатического протоков, структуру и размер поджелудочной железы, состояние внутривенных желчных протоков. Несмотря на высокую роль трансабдоминального УЗИ в диагностике данных больных, метод имеет и ложноотрицательные результаты (Ильченко А.А., 2002; Romagnuolo J., 2014). Неправильная интерпретация результатов связана с ожирением, плохой подготовкой больных, выраженным пневматозом кишечника, спаечным процессом в брюшной полости (Portincasa P., 2000; Rosenblatt M.L., 2001). Чувствительность УЗИ в диагностике нарушения проходимости желчевыводящих путей достигает 100%, а специфичность - 91% (Винник Ю.С., 2013, Махов В.Н., 2015). Холедохолитаз диагностируется в 25 - 58% случаях (Звягинцева Т.Д., 2012; Сотниченко Б.А., 1998). Однако, чувствительность и специфичность УЗИ у больных со стенозом составляет всего 40% (Тупицына Т.Ю., 2006; Sugawa S., 2001). Ильченко А.А., (2010) также сообщает о невысокой чувствительности (60,1%) и специфичности (62,9%) трансабдоминального ультразвукового исследования в диагностике больных с ПХЭС, что говорит о необходимости поиска более специфичных методов исследования.

Определенное значение имеет ультразвуковое исследование диаметра общего желчного протока с использованием жирных завтраков, стимулирующих выработку эндогенного холецистокинина и увеличивающих холерез (Filip M., 2009; Portincasa P., 2000; Siddiqui A.A., 2012). На основании нагрузочных проб, включающих пищевую стимуляцию, трансабдоминальное УЗИ может дать

косвенную информацию о наличии дисфункции сфинктера Одди (Дзюба К.В., 2003; Малярчук В.И., 2004). Методика проведения пробы следующая: после пробного завтрака измерение диаметра холедоха проводится каждые 15 мин в течение 1 ч. Проба считается положительной при увеличении диаметра на 2 мм, что позволяет предположить наличие неполной обтурации холедоха. Это может быть связано как с функциональной, так и с органической патологией билиарной системы. Так, в работе Поленова (2007) проба с жирным завтраком оказалась недостаточно информативной, лишь у 29% проба с жирным завтраком оказалась положительной (Поленов А.М., 2007). По данным Rosenblatt M.L., (2001) чувствительность УЗИ с жирным завтраком в сравнении с эндоскопической манометрией сфинктера Одди при дисфункции сфинктера Одди составляет только 21%, хотя специфичность - 97% (Rosenblatt M.L., 2001). О.В. Швец (2012) получил схожие результаты: чувствительность УЗИ в сравнении с манометрией составляла 23,5%, а специфичность - 96,5%. Однако, несмотря на низкую чувствительность метода, в условиях невозможности проведения более чувствительных эндоскопических методов диагностики, УЗИ с нагрузочными пробами остается методом выбора (Ильченко А.А., 2002; Репин Н.В., 2014).

Эзофагогастродуоденоскопия также имеет важное значение в диагностике больных с ПХЭС. ЭГДС позволяет выявить сопутствующую патологию желудка и 12перстной кишки, оценить анатомическое строение зоны большого сосочка 12перстной кишки, выявить косвенные признаки холедохолитиаза. Во время исследования необходимо оценить наличие желчи в желудке и 12перстной кишке, оценить строение и изменения продольной складки и сосочка, обратить внимание на наличие парафатеральных дивертикулов (Ардатская М.Д., 2010; Брехов Е.И., 2012).

ЭРХПГ является одним из основных методов диагностики (Ильченко А.А., 2010) органической патологии, особенно холедохолитиаза. По данным разных авторов, с помощью ЭРХПГ органическая патология желчных путей выявляется в 79-98% случаев (Золотухин Т.Ф., 1999; Лоранская И.Д., 2005; Sugawa C., 2001; Domagk D., 2004). Однако, несмотря на высокую

диагностическую ценность ЭРПХГ в диагностике холедохолитиаза, возникают осложнения: острый панкреатит, гнойный холангит, кровотечения, ретродуоденальные перфорации. Частота осложнений ЭРПХГ в среднем составляет 1-11% (Vandervoort J., 2002; Soetikno R.M., 2002; Della Libera E., 2007; Elmunzer B.J., 2012; Fullarton G.M., 1992; Singh P., 2004; Sugawa C., 2001). Кроме того, метод не может дать адекватную полную информацию о моторной активности сфинктера Одди.

В связи с недостаточной информативностью вышеперечисленных методов исследования в диагностике функциональных нарушений представляется актуальным поиск новых патогенетически обоснованных методов диагностики, к которым относится эндоскопическая сфинктероманометрия. Эндоскопическая сфинктероманометрия на сегодняшний день является «золотым стандартом» исследования функции сфинктерного аппарата большого сосочка двенадцатиперстной кишки (Панцырев Ю.М., 2011; Репин М.В., 2014; Arguedas M.R., 2004; Fullarton G.M., 1992; Khashab M.A., 2010; Neoptolemos J.P., Niiyama H. et al., 2003; 1988; Romagnuolo J., 2014; Sherman S., 1991; Sgouros S.N. et al., 2006; Smithline A., 1993; Toouli J., 2000; Wehrmann T., 2004; Varadarajulu S., 2003; Vitton V., 2008). Измерение давления в желчных протоках во время операции впервые было выполнено И.И.Орловым в 1935 г. I.Caroli и P.Mallet-Guy во время операции на желчных путях стали определять степень желчной гипертензии. Предложенный ими принцип исследования сохранился до настоящего времени. I.Caroli использовал способ рентгеноманометрии, заключающийся в определении давления в желчных путях с помощью водного манометра в момент введения в них контрастного вещества. При этом измерялось исходное давление, давление наполнения, давление прохождения и остаточное давление в протоках. Малле-Ги предложил холангиоманометрию, заключающуюся в регистрации остаточного давления после повторных введений в протоки физиологического раствора. Показатели давления записываются в виде кривой. Данный метод не требовал одновременного проведения рентгенологического исследования протоков, сокращал время исследования, однако, возникали трудности с

расшифровкой кривых давления. В.В.Виноградов (1964) упростил методику холангиоманометрии, применив стеклянный водный манометр, соединенный тройником с колбой для физиологического раствора и системой для введения жидкости в желчные пути. Сначала метод пользовался большой популярностью, но впоследствии появились данные о ложных результатах, несоответствии показателей с другими методами исследования, увеличилось время операции. Кроме того, наркоз и препараты для предоперационной подготовки искажали результаты холангиоманометрии. В силу всего вышеперечисленного на сегодняшний день холангиоманометрия утратила самостоятельное диагностическое значение.

В настоящее время используется метод эндоскопической манометрии сфинктера Одди, включающий прямое измерение давления сфинктера с помощью специального трехпросветного катетера, вводимого через дуоденоскоп в общий желчный или панкреатический протоки. Проксимальный конец катетера соединен с наружным преобразователем и пишущим устройством. Путем медленного низведения катетера из протока и установления его в зоне сфинктера производится измерение давления сфинктера Одди. Давление в двенадцатиперстной кишке принимается за точку нулевого отсчета, по отношению к которой устанавливается величина давления в зоне сфинктера и в протоках. Базальное давление сфинктера в норме превышает давление в двенадцатиперстной кишке на 10-30 мм рт. ст.

С помощью эндоскопической манометрии становится возможным дифференцировать органические и функциональные расстройства сфинктера Одди, верифицировать типы моторных расстройств (папиллоспазм, недостаточность, брадиоддия, тахиоддия) (Durkalski V, 2010; Khashab M.A., 2010; Romagnuolo J., 2014; Sherman S., 1991). Признаками дисфункции сфинктера Одди при манометрическом исследовании являются: повышение базального давления в просвете сфинктера; увеличение частоты ретроградных сокращений; парадоксальный ответ на введение аналогов холецистокинина (Jeffrey D. Mosko, 2014; Neoptolemos J.P., 1988; Smithline A., 1993; Wehrmann T., 2004; Varadarajulu

S., 2003). В работах Venu R. P., (1993) сообщается, что самый часто встречаемый признак дисфункции сфинктера Одди - повышение уровня базального давления сфинктера Одди. Аналогичные данные встречаются и в других исследованиях (Маев И.В., 2006; Загиров У.З., 2009). Увеличение частоты ретроградных сокращений, парадоксальный ответ на введение аналогов холецистокинина, увеличение частоты фазовых волн обнаруживалось у многих пациентов, но достоверных данных о корреляции данных показателей с дисфункцией сфинктера Одди не выявлено (Haber G.B., 2010; Khashab M. A. 2010). Диагностическая ценность других нарушений, таких как снижение амплитуды фазовых волн, уменьшение частоты фазовых волн при сфинктероманометрии также окончательно не доказана (Varadarajulu S., 2003). Имеются единичные сведения о манометрической картине при недостаточности сфинктера Одди - последняя характеризуется пониженным уровнем базального давления сфинктера Одди (Singh P., 2004).

Существуют данные о боли при недостаточности и спазме сфинктера Одди: спазм сфинктера Одди могут вызвать приступообразную боль в правом подреберье ноющего или схваткообразного характера, в то время как недостаточность сфинктера Одди проявляются длительной малоинтенсивной болью в правом подреберье. Однако, нет четких данных результатов сфинктероманометрии, коррелирующих с клинико-инструментальной картиной разных вариантов дисфункции сфинктера Одди, что позволяет считать проблему актуальной и нуждающейся в изучении.

Помимо этого, в настоящее время нет четких указаний, какой категории больных выполнять эндоскопическую [манометрию сфинктера Одди](#) (Wilcox S.M., 2015). Сфинктероманометрия по мнению многочисленных авторов необходимо проводить далеко не всем пациентам с предполагаемой дисфункцией сфинктера Одди (Загиров У.З., 2009; Лаптев В.В., 2008). В большинстве работ указывается на необходимость выполнять эндоскопическую манометрию сфинктера Одди пациентам со II билиарным типом, т.к. у половины данной категории больных обнаруживается функциональная патология, а у другой половины - органическая

(Паньков А.Г.,2011; Фролов Я.А.,2011). Сфинктероманометрию также не рекомендуют выполнять больным с органической патологией (дисфункцией сфинктера Одди билиарного типа I) (Чернякевич С.А.,2011). Также некоторые авторы указывают на отсутствие необходимости проведения исследования пациентам с III билиарном типом, что объясняется отсутствием у данных больных органической патологии, а опасность осложнений в результате исследования превышает диагностическую ценность метода (Geenen J.E,1989. Lehman G.Y., 1996; Siddigui A.A., 2012; Singh P. 2004). В литературных источниках сообщается о развитии острого панкреатита у 2-10% пациентов после проведения исследования. Но в то же время у пациентов с функциональными нарушениями моторики сфинктера Одди необходимо проводить дифференциальную диагностику между гипотонусом и гипертонусом сфинктера Одди с целью своевременного назначения и проведения адекватной терапии, в связи с чем представляется целесообразным исследовать двигательную активность сфинктера Одди у всех пациентов с подозрением на функциональные нарушения, в том числе и у пациентов III билиарного типа.

С целью уменьшения побочных эффектов исследования предлагается сокращать продолжительность исследования, аккуратно вводить катетер в фатеров сосок и ограничить скорость перфузии жидкости до 0,25 мл/мин или ниже. Однако, в некоторых работах сообщается, что при низкой скорости перфузии жидкости манометрическая картина не всегда достоверно отражает клиническую картину (Sugawa C., 2000), что также диктует необходимость изучения данной проблемы.

Еще одним минусом метода является неинформативность сфинктероманометрии при применении наркотических и антиперистальтических препаратов (глюкагон, атропин), используемых при проведении ЭРХПГ. Таким образом, до начала исследования следует прекратить прием лекарственных средств (опиатных анальгетиков, мышечных релаксантов), воздействующих на функцию сфинктера Одди с целью получения достоверных результатов (Лаптев В.В., 2008; Romagnuolo J., 2014).

Кроме вышеперечисленного, еще одним недостатком эндоскопической сфинктероманометрии, ограничивающим ее повсеместное использование, является операторозависимость метода. Сфинктероманометрия информативна в 80-90% случаев (Швец О.В., 2012; Venu R.P., 1993), что диктует необходимость проводить исследование только опытными эндоскопистами.

Но, невзирая на недостатки, сфинктероманометрия является одним из наиболее информативных методов для дифференциальной диагностики органической и функциональной патологии сфинктера Одди. Применение фармакологических проб позволяет наиболее точно провести дифференциальную диагностику папиллостеноза и папиллоспазма. Увеличение базального давления сфинктера Одди наблюдается при стенозе сфинктера и при его спазме. Введение фармакологических препаратов не оказывают влияния на давление сфинктера у пациентов с папиллостенозом, в то время как у пациентов с папиллоспазмом снижает базальное давление (Sugawa C., 2000).

Все вышеперечисленное определяет необходимость более подробного изучения методов, позволяющих выявлять функциональные и структурные нарушения билиарного тракта и разрабатывать алгоритм диагностики, позволяющий своевременно и адекватно подбирать терапию больным с ПХЭС.

1.2 Нерешенные вопросы лечения постхолецистэктомического синдрома

На сегодняшний день нет единых взглядов на вопросы хирургического лечения пациентов с постхолецистэктомическим синдромом (Гарелик И.В., 2010; Григорьев П.Я., 2004; Дерипаскина А.В., 2004; Ильченко А.А., 2010; Звягинцева Т.Д., 2012; Ковалев А. И., 2011; Лаптев В.В., 2008; Cotton P.V., 2014; Fullarton G.M., 1992; Neoptolemos J.P., 1988; Sugawa C., 2001; Vitton V., 2012), что говорит о необходимости поиска новых патогенетически обоснованных методов лечения данных больных. По данным многочисленных авторов больным с органическими препятствиями желчеоттоку (I билиарный тип) необходимо проведение эндоскопической папиллосфинктеротомии (Дургарян Т.В., 2001; Егоров В.И.,

1997; Ковалев А. И., 2011; Косюра С.Д., 2010; Хильгияев Р.Х., 1999; Щербенков И.М., 2012), которая оказывается эффективной более, чем в 90% вмешательств (Упницкий А.А., 2010). По данным других исследований при холедохолитиазе и стенозе дистального отдела холедоха ЭПСТ оказывается эффективной в 55-78% случаев (Полунина Т.Е., 2013; Тупицына Т.Ю., 2006; Федоров И.В., 2005; Bozkurt T., 1996; Fullarton G.M., 1992; Neoptolemos J.P., 1988; Sugawa C., 2001; Toouli J., 2000). По результатам исследований Rolny P. и Sugawa C., ЭПСТ рекомендована всем пациентам I билиарного типа без предшествующей манометрии (Rolny P, 1993; Sugawa C., 2001). Противоположная ситуация складывается у пациентов II и III билиарного типа. По данным Wehrmann T. после проведенной ЭПСТ только 8% пациентов с III билиарным типом и 60% со II типом испытывали клиническое улучшение в течение 2,5 лет (Wehrmann T., 2004). Существуют рекомендации выполнять эндоскопическую папиллосфинктеротомию всем пациентам со II билиарным типом с высоким базальным давлением в сфинктере по данным манометрии сфинктера Одди (Staritz M., 1985). По данным Упницкого А.А., (2010) эффективность ЭПСТ в данном случае составляет 50%, по мнению других авторов, эффективность колеблется от 7 до 55% (Freeman M.L., 2007; Fullarton G.M., 1992). Geenen J.T. проводил исследование пациентов с повышенным и нормальным давлением в сфинктере на ЭПСТ и "ложную" ЭПСТ. Процент пациентов с улучшением после настоящей и ложной ЭПСТ в группе с нормальным давлением существенно не различались (42 % и 33 % соответственно), тогда как у больных с давлением выше 40 мм водного столба сфинктеротомия приводила к гораздо более высокому проценту клинического улучшения, чем ее имитация (91 % и 25 % соответственно). Однако, повышение базального давления в сфинктере Одди может быть обусловлено не только органической патологией, но и папиллоспазмом, лечение которого должно проводиться консервативно (Вишневская В.В., 2009), что ставит под сомнение целесообразность выполнения пациентам ЭПСТ без проведения дифференциальной диагностики папиллоспазма и папиллостеноза.

При III билиарном типе ряд авторов рекомендуют проводить ЭПСТ при отсутствии эффекта от консервативного лечения (Wilcox С.М., 2015; Vitton V., 2012). В то же время ЭПСТ оказывается эффективной лишь у 50% пациентов (Wehrmann Т., 1998), а риск осложнений после проведения ЭПСТ у данной категории больных высокий, в связи с чем при III билиарном типе практически не применяется ЭПСТ (Sherman S., 1991).

При функциональных расстройствах желчевыделения (II и III билиарные типы) большинство исследователей рекомендуют проводить консервативную терапию (Агафонова Н.А., 2011; Ардатская М. Д., 2010; Березников А.В., 2005; Дерипаскина А.В., 2004; Ильченко А.А., 2002; Калинин А.В., 2002; Овчинников В.А., 2011; Савельев В.С., 2009; Упницкий А.А., 2010; Чубарев В.Н., 2015; Craig A.G., 2002; Jeffrey D. Mosko, 2014; Khuroo M.S., 1992; Sand J., 1993). Подход к консервативному лечению пациентов с функциональными нарушениями сфинктера Одди должен быть дифференцирован и направлен на устранение спазма гладкой мускулатуры сфинктера Одди или его недостаточности (Ардатская М. Д., 2010; Косюра С. Д., 2010; Топорков А. С., 2011).

Появление различных лекарственных препаратов позволяет значительно улучшить самочувствие и качество жизни пациентов с дисфункцией сфинктера Одди, однако, четких рекомендаций дифференцированного применения препаратов на сегодняшний день нет.

В качестве консервативной терапии некоторые авторы рекомендуют применять нитраты, под действием которых происходит расслабление гладких мышц путем активации гуанилатциклазы и увеличения цГМФ, активирующихся свободными радикалами оксида азота. Однако, из-за кардиоваскулярных эффектов и других побочных эффектов, данные препараты не получили широкого распространения (Гебергриц Н.Б., 2006; Шерлок Ш., 1999; Colp R., 1944; Staritz M., 1985; Wu S.D., 2005).

Существуют исследования, показывающие положительное влияние блокаторов медленных кальциевых каналов на устранение спазма сфинктера Одди. Механизм действия препаратов заключается в закрытии кальциевых каналов клеточных

мембран. Кальций не проходит в цитоплазму гладкой мускулатуры и приводит к релаксации. Данные препараты также широко не применяются из-за выраженных кардиоваскулярных эффектов (Калинин А.В. , 2002). Нифедипин, по данным Sand J., эффективно уменьшал боль у пациентов II билиарного типа, однако, использование его ограничено, так как при длительном применении возникали побочные эффекты, такие как головокружение и головная боль (Craig A.G., 2002; Khuroo M.S., 1992; Sand J., 1993).

Ведущая роль в лечении пациентов с дисфункцией сфинктера Одди отводится спазмолитическим препаратам, которые можно разделить на два класса: миотропные спазмолитики (отипония бромид, пинаверия бромид, мебеверин, аминафиллин, бенциклан, дротаверин, папаверин), действующие на биохимические процессы в гладкомышечных клетках, и нейротропные спазмолитики (атропина сульфат, платифиллин, скополамин, гиосциамин, гиосцина бутилбромид), механизм действия которых заключается в нарушении передачи нервных импульсов в вегетативных ганглиях или в окончаниях вегетативных нервов, стимулирующих гладкие мышцы (Ильченко А.А., 2002 Григорьев П. Я., 2015).

Основная задача консервативного лечения дисфункции сфинктера Одди должна быть направлена на назначение лекарственных средств, оказывающих воздействие на сфинктер Одди, при этом имеющих минимальное количество побочных эффектов со стороны других органов и систем (Гриднева С.В., 2015; Portincasa P.,2012).

Из миотропных спазмолитиков широко применяется дротаверин, однако этот препарат не оказывают селективного влияния на гладкие мышцы пищеварительного тракта (Колосович И.В.,2011; Топорков А. С.,2011).

Перспективным является применение спазмолитических препаратов, оказывающих селективное действие на гладкие мышцы пищеварительного тракта (мебеверин), поскольку они не имеют побочных эффектов холинолитиков (ощущение сухости во рту, нарушение зрения, задержка мочеиспускания) и не оказывают системного вазодилатирующего действия (Ильченко А.А.,2010;

Климов А.Е., 2003; Минушкин О.Н.,2010), однако, по некоторым данным, препараты оказывает холеретический эффект, поэтому при длительном его применении возможно развитие диареи (Т. Poynard., 2001; С.М. Ткач, 2006).

Некоторые авторы рекомендуют применять антихолинергические препараты (Хильгияев Р.Х., 1999; Cotton P.B., 2010). В качестве спазмолитического средства наиболее часто для лечения дисфункции сфинктера Одди используют антихолинергический препарат - Бускопан (гистиоцин бутилбромид).

Препарат подавляет высвобождение ацетилхолина в спинальных ганглиях. Основной возбуждающий нейромедиатор ацетилхолин вызывает изменение мембранного потенциала миоцитов, действуя на М-холинорецепторы (Matsui M.,2000). Возникающая при их активации начальная деполяризация обусловлена увеличением проницаемости клеточной мембраны для ионов Ca^{2+} , Na^{+} и K^{+} . Возникновение потенциала действия зависит от повышения проницаемости клеточной мембраны для ионов Ca^{2+} . Мембранные процессы активируют быстрые потенциалозависимые кальциевые каналы. В клетки при этом поступает внеклеточный кальций, и возникает фазное сокращение гладкой мышцы. При повышении концентрации ацетилхолина количество потенциалов действия на каждой медленной волне увеличивается, что сопровождается увеличением длительности и амплитуды фазного сокращения гладкой мышцы. Дальнейшее возрастание концентрации ацетилхолина во внеклеточной среде может приводить к нарушению связи между медленными волнами и потенциалами действия, в результате чего клетки начинают генерировать последние непрерывно. При этом фазные сокращения, сливаясь, образуют зубчатый или гладкий тетанус. Увеличение концентрации ацетилхолина приводит к исчезновению потенциалов действия при сохраняющемся определенном уровне деполяризации клеточной мембраны. Мышца находится в тоническом напряжении, которое обусловлено открытием кальциевых каналов более медленных, чем те, которые активируются потенциалами действия (Murphy K.S., 1997). Синтез ацетилхолина связан с реакциями углеводного обмена. Ацетилхолин образуется только при достаточном

поступлении в цитоплазму холина, синтезирующегося в ходе обмена фосфолипидов мембран (Машковский М.Д. ,2007; Stengel P.W.,2002).

Одним из патогенических аспектов желчнокаменной болезни является избыточное насыщение желчи холестерином (Осипенко М.Ф.,2012). Повышенная концентрация холестерина в желчи может быть обусловлена либо гиперсекрецией холестерина, либо сниженной секрецией желчных кислот и фосфолипидов (Павлов Г.А.,2004). Весьма вероятно, что механизмы нарушения синтеза холина и его производных лежат в основе образования конкрементов у значительной части больных с ЖКБ. Гиосцина бутилбромид избирательно влияет на мускариновые рецепторы 3-го и 2-го типов, расположенные на клетках гладких мышцах желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, оказывая спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру внутренних органов. Блокада мускариновых рецепторов на постсинаптических мембранах органов-мишеней приводит к снижению внутриклеточной концентрации ионов кальция и расслаблению мышц. Препарат также связывается с никотиновыми рецепторами парасимпатических нервных ганглиев, блокируя передачу нервного возбуждения и, таким образом, снижает секрецию пищеварительных желез. Низкое всасывание препарата в желудочно-кишечном тракте уменьшает риск системных антихолинергических побочных эффектов (Белюсова Е.А , 2012; Савельев В.С., 2009).

Таким образом, учитывая отсутствие четко сформулированных рекомендаций по выбору метода лечения больных с ПХЭС, разносторонние точки зрения авторов касаются выполнения ЭПСТ больным со II и III билиарными типами, а также отсутствие дифференцированного подхода к лечению больных с разными вариантами функциональных нарушений моторики сфинктера Одди представляется актуальным проведение данного исследования. Проводя анализ литературных источников, можно сделать вывод об отсутствии четко сформулированных алгоритмов ведения больных с ПХЭС, проблема диагностики ПХЭС также далека от совершенства, остается актуальной и требует дальнейшей доработки.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на кафедре госпитальной хирургии №1 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова на базе хирургических отделений городской клинической больницы № 15 им. О.М. Филатова г. Москвы. Набор клинического материала проводили в период с 2010-2014 гг. включительно.

2.1. Общая характеристика больных

Проведено рандомизированное сравнительное проспективное исследование 125 больных, находящихся на стационарном лечении с диагнозом постхолецистэктомический синдром. Обследование проводилось при добровольном информированном согласии пациента.

Критерием включения в исследование явился диагноз: постхолецистэктомический синдром.

Критерии исключения из исследования:

- Сердечная недостаточность III-IV степени по классификации NYHA,
- Дыхательная недостаточность III,
- Острые вирусные гепатиты,
- Психические заболевания,
- Аутоиммунные заболевания,
- Туберкулезная инфекция,
- ВИЧ-инфекция,
- Беременность,
- Лактация.

Возраст пациентов варьировал от 17 до 94 лет. Средний возраст составил $62,0 \pm 12,2$ лет. Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в таблице 1, из которой следует, что 40,8% пациентов составили лица трудоспособного возраста. Лица старше 50 лет составили 79,2% всех пациентов, старше 60 лет- 59,2%. Большое количество больных трудоспособного возраста

говорит о значимости социальной проблемы диагностики и лечения больных с ПХЭС.

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от возраста и пола

Возраст (лет)	Женщины		Мужчины		Всего	
	n	%	N	%	N	%
До 30	2	1,6	3	2,4	5	4
31-40	2	1,6	2	1,6	4	3,2
41-50	17	13,6	-	-	17	13,6
51-60	25	20	-	-	25	20
61-70	27	21,6	5	4	32	25,6
>71	39	31,2	3	2,4	42	33,6
Итого	112	89,6	13	10,4	125	100

Соотношение мужского и женского пола составило 1: 8,6. Распределение больных в пользу женского пола объясняется более частой встречаемостью желчнокаменной болезни у женщин.

Средняя продолжительность анамнеза ЖКБ до оперативного лечения составила $3,5 \pm 2,4$ лет.

Характер проводимых оперативных вмешательств был следующим: 72 (57,6%) больным была произведена лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ), 53 (42,4%) больным произведена открытая холецистэктомия. (рис.1).

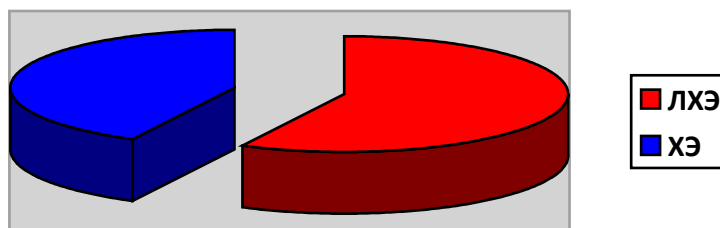


Рисунок 1. Характер проводимых оперативных вмешательств

Сроки появления клинических признаков ПХЭС после оперативного лечения желчнокаменной болезни в среднем составили $9,3 \pm 7$ лет. При этом следует отметить значительную вариабельность временных показателей от 1 месяца до более 11 лет (табл.2).

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от сроков возникновения постхолецистэктомического синдрома

Сроки возникновения	N	%
До 1 года	28	22,4
1-5 лет	25	20
6-10 лет	24	19,2
> 11 лет	48	38,4

Распределение больных в зависимости от вида оперативного лечения и сроков возникновения ПХЭС представлено в таблицах 3-4.

Таблица 3. Распределение больных в зависимости от оперативного лечения и сроков возникновения постхолецистэктомического синдрома

Вид операции Сроки возникновения	Холецистэктомия	Лапароскопическая холецистэктомия	P
До 1 года	3 (2,4%)	27(21,6%)*	
1-5 лет	8(6,4%)	16(12,8%)	
6-10 лет	6(4,8%)	17(13,6%)*	
>11 лет	34(27,2%)	14(11,2%)	
Всего	51 (40,8%)	74(59,2%)	

Примечание: *Разница достоверна между столбцами (p<0,05)

Таблица 4. Распределение больных в зависимости от срочности оперативного вмешательства и сроков возникновения постхолецистэктомического синдрома

Сроки возникновения	Холецистэктомия		Лапароскопическая холецистэктомия	
	плановая	экстренная	плановая	экстренная
До 1 года	-	3 (2,4%)	20 (16%)*	7 (5,6%)
1-5 лет	2 (1,6%)	6 (4,8%)	13 (10,4%)	3 (2,4%)
6-10 лет	1 (0,8%)	5 (4%)	15 (12%)	2 (1,6%)
>11 лет	18 (14,4%)	16 (12,8%)	14 (11,2%)	-
Всего	21 (16,8%)	30 (24%)	62(49,6%)*	12 (9,6%)

* - p<0,05, статистически значимые изменения по сравнению с показателями в разных группах

Представленные данные указывают на раннее возникновение ПХЭС у больных, оперированных в плановом порядке после выполненной ЛХЭ, в то

время как у больных с проведенной открытой холецистэктомией, ПХЭС возникал значительно позже.

Появление ранних симптомов ПХЭС является, как правило, следствием нераспознанной патологии, что требует более углубленного обследования пациентов в дооперационном периоде. Перед оперативным вмешательством ЭГДС была выполнена 65,6% больным, УЗИ органов брюшной полости (органов брюшной полости, кроме желчного пузыря) произведена 92% пациентам, а дуоденоскопия лишь в 13,6% случаев (табл.5).

Таблица 5. Распределение больных в зависимости от сроков возникновения постхолецистэктомического синдрома и объема дооперационного обследования

Сроки возникновения	Холецистэктомия				Лапароскопическая холецистэктомия			
	п	ЭГДС	УЗИ	Дуоденоскопия	п	ЭГДС	УЗИ	Дуоденоскопия
До 1 года	3	-	3	-	27	25	27	3
1-5 лет	8	4	8	2	16	14	16	-
6-10 лет	6	4	6	-	17	15	17	5
>11 лет	34	12	29	4	14	8	9	3
Всего	51	20 (16%)	46 (36,8%)	6 (4,8%)	74	62 (49,6%)	69 (55,2%)	11 (8,8%)

Преобладание пациентов старших возрастных групп предопределило высокий процент больных с сердечно - сосудистыми заболеваниями. Среди сопутствующей патологии преобладали больные с артериальной гипертензией- 72 (57,6%) и ИБС- 56 (44,8%). В сочетании с ПХЭС у больных в анамнезе также

часто встречались заболевания органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что представлено в таблице 6.

Таблица 6. Сочетание постхолецистэктомического синдрома с заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта

Сопутствующая патология	N	%
Хронический панкреатит	9	7,1
Хронический гастрит	35	28
Дуодено-гастральный рефлюкс	20	15,8
Язва желудка и 12 перстной кишки	4	3,2
Дивертикулез	4	3,2

Главенствующее место среди заболеваний органов ЖКТ у больных с ПХЭС составляли хронический гастрит и дуодено-гастральный рефлюкс. Частое сочетание заболеваний органов ЖКТ с ПХЭС объясняется анатомо-физиологической связью органов гепато-билиарной системы (Ильченко А.А., 2004, 2006; Лаптев В.В., 2008). Таким образом, учитывая частую встречаемость у больных с ПХЭС заболеваний верхнего отдела ЖКТ, необходимо более полно обследовать больных в дооперационном периоде, на что также указывает проведение ЭГДС дооперационно только 65,6% пациентам.

2.2. Клиническое обследование больных

Для верификации диагноза всем больным проводилось принятое в ГКБ № 15 им. О.М. Филатова клиническое обследование больных, включающее сбор жалоб, изучение анамнеза, лабораторные и инструментальные методы исследования.

В комплекс обследования входили биохимический анализ крови, трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, в том числе и с нагрузочными пробами, эндоскопическая гастродуоденоскопия (ЭГДС), дуоденоскопия и/или эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), эндоскопическая манометрия сфинктера Одди. Биохимическое исследование крови включало определение уровня билирубина, аспаратаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), амилазы. Биохимическое исследование проводилось всем больным при поступлении и в динамике. Для выполнения анализов использован биохимический анализатор OLYMPUS с реактивами фирм OLYMPUS и RANDEX. Исследование проводили в утренние часы натощак.

При УЗИ органов брюшной полости (исследование проводилось на УЗ-сканерах фирмы Philips En Visor, полипозиционно, с использованием конвексного датчика с частотой 3,5 МГц в В-режиме в утренние часы натощак) оценивали состояние холедоха, его диаметр, внутривнутрипеченочные протоки, эхоструктуру и размеры поджелудочной железы и печени. Также обращали внимание на наличие аэрохолии.

Кроме того, больным с функциональной патологией проводились УЗИ органов брюшной полости на аппарате Philips En visor (США) с нагрузочными пробами. Нагрузочная проба включала пищевую стимуляцию (жирным завтраком): оценивали диаметр холедоха. Проба проводилась натощак и считалась положительной в случае увеличения размера холедоха в течение часа на 2 мм и более. Холедох измеряли до приема жирного завтрака и каждые 15 минут после его приема в течение 1 часа.

ЭГДС проводили натощак с использованием местной анестезии глоточного кольца раствором лидокаина. Оценивали характер слизистой, наличие желчи в желудке.

Дуоденоскопию и/или ЭРХПГ проводили натощак с использованием местной анестезии глоточного кольца раствором лидокаина. Оценивали БДС, характер его изменений, проходимость устья, продольную складку, наличие дивертикулов и желчи в 12перстной кишке.

ЭРПХГ проводилось по стандартной методике. Применялись эндоскопы (JF 1T10 и TJF10) с боковым расположением оптической системы фирмы «Olympus». Катетеризация устья большого сосочка двенадцатиперстной кишки проводилась катетерами фирмы «Olympus». В качестве рентгеноконтрастных веществ использовали урографин 60% и омнипак 72%.

Во время дуоденоскопии больным проводилась [эндоскопическая манометрия](#) сфинктера Одди на аппарате [Гастроскан Д](#) НПК «Исток-Система» с трехканальным водно-перфузионным катетером диаметром 1,7 мм. Введение катетера осуществляют при помощи дуоденоскопа.

Исследования проводили натощак с укладкой пациента на левый бок. Через инструментальный канал дуоденоскопа манометрический катетер вводили в БДС и далее в холедох. После регистрации давления в холедохе катетер медленно извлекали на 2 мм и производили регистрацию давления в сфинктере, затем - в 12перстной кишке. По данным эндоскопической манометрии у больных определялся характер функциональных расстройств сфинктера Одди. Больным с отсутствием органической патологии по данным УЗИ органов брюшной полости, повышенными биохимическими показателями (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) и/или холедохэктазией, высокой амплитудой и базальным давлением сфинктера Одди по данным эндоскопической манометрии с целью дифференциальной диагностики папиллостеноза и папиллоспазма выполнялась фармакологическая проба с нитроглицерином (0,0005 г, 2-3 мл 1%).

Положительной считалась проба, при которой наблюдалось снижение амплитуды фазовых волн в ответ на введение препарата. Данная картина расценивалась как

папиллоспазм. При папиллостенозе снижения амплитуды фазовых волн в ответ на введение нитроглицерина не происходило.

Большинство больных предъявляли жалобы на боли в верхней половине живота, правом подреберье, тошноту, рвоту, общую слабость (табл.7).

Таблица 7. Характер жалоб у больных с постхолецистэктомическим синдромом

Жалобы	n	%
Боль в эпигастрии	38	30,4
Боль в правом подреберье	30	24
Боль в верхних отделах живота	40	32
Тошнота	74	59,2
Рвота	48	38,4
Боль в левом подреберье	17	13,6
Сухость во рту	21	16,8
Иррадиация	20	16
Отрыжка	20	16
Связь болей с едой	11	8,8
Продолжительные боли	31	24,8
Кратковременные боли	94	75,2
Приступообразный характер боли	94	75,2
Постоянный характер боли	31	24,8

Ведущими жалобами у больных явилась боль в верхних отделах живота (n=40;32 %), тошнота (n=74;59,2%). В подавляющем большинстве случаев боль носила приступообразный характер (75,2%). Постоянный характер боли наблюдался у 24,8% больных. Иррадиация боли наблюдалась у 16% больных.

Нарушения функции печени по данным биохимических показателей крови определены у 38,4% пациентов. Маркеры цитолиза (АлАс, АлАт) были повышены у 44,4% больных: АлАт - 24,8%, АсАт - у 21,6% соответственно. Маркер холестаза (ЩФ) превышал физиологическую норму у 16% больных. Поджелудочная железа вовлекалась в процесс у 20% больных, что проявлялось повышением амилазы сыворотки крови. Гипербилирубинемия наблюдалась у 12,8% пациентов (табл.8).

Таблица 8. Изменения в биохимическом анализе крови у больных с постхолецистэктомическим синдромом

Показатель	Среднее значение	n	%
Билирубин (8,5-20,5 мкмоль/л)	59,2±28,4	16	12,8
АлАт (7-40Ед/л)	172,6± 161,7	31	24,8
АсАт (7-40 Ед/л)	125,3± 146,5	27	21,6
ЩФ (до 258)	474,5 ±285,2	20	16
Амилаза (до 100 Ед/л)	442± 306,4	25	20

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование проведено при поступлении 100% больным.

При проведении трансабдоминального ультразвукового исследования органов брюшной полости холедохолитиаз диагностирован в 10 (8%) случаях. У 4 (3,2%) пациентов наблюдались сочетание виргунгоэктазии, повышенная эхогенность поджелудочной железы и увеличения размеров поджелудочной железы.

Дуоденоскопия планировалась 125 пациентам, однако, у 5 (4%) больных исследование пришлось прекратить в связи с выраженным рвотным рефлексом. 4 (3,2%) пациента отказались от проведения исследования. Таким образом,

дуоденоскопия была выполнена 116 (92,8%) больным. Результаты дуоденоскопии представлены в таблице 9.

Таблица 9. Эндоскопическая картина у пациентов с постхолецистэктомическим синдромом при дуоденоскопии

Эндоскопическая картина	N=116	%
Наличие дивертикулов	16	13,8
Расширение продольной складки	9	7,8
Папиллит	26	22,4
Папилломатозные разрастания	19	16,4
Плоский сосочек	23	19,8
Среднее значение размера сосочка	0,45±0,15.	-

По данным дуоденоскопии определены показания для выполнения ЭРХПГ. Показаниями для проведения ЭРХПГ явилась верификация ультразвуковых или эндоскопических признаков: 1) холедохолитиаз, 2) подозрение на стеноз дистального отдела холедоха, 3) расширение продольной складки. Таким образом, ЭРПХГ была произведена 19 (15,2%) пациентам. С помощью ЭРПХГ в 3 (2,4%) случаях был диагностирован стеноз дистального отдела холедоха, в 16 (12,8)- холедохолитиаз.

ЭГДС планировалась 125 пациентам, однако, у 4 (3,2%) больных исследование пришлось прекратить в связи с выраженным рвотным рефлексом. Таким образом, ЭГДС была выполнена 121 (97,6%) больному. Эндоскопическая картина по данным ЭГДС представлена в таблице 10.

**Таблица 10. Эндоскопическая картина у пациентов с
постхолецистэктомическим синдромом при эзофагогастродуоденоскопии**

Эндоскопическая картина	n	%
Гиперемия слизистой оболочки желудка и/или 12перстной кишки	29	23,9
Гипертрофия слизистой оболочки	9	7,2
Атрофия слизистой оболочки	11	8,8
Наличие желчи в желудке	21	16,8
Единичные эрозии	15	12
Множественные эрозии	3	2,4

У 19 (15,2%) больных диагноз был расценен, как острый гастродуоденита.

Больным без органической патологии и отсутствием обострения заболеваний верхнего отдела ЖКТ по данным клинико-инструментальных методов обследования при наличии болевого синдрома и/или повышенных биохимических показателей (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) и холедохэктазии проводилась эндоскопическая манометрия сфинктера Одди.

Пациентам с органической патологией, подтвержденной данными трансабдоминального УЗИ органов брюшной полости и дуоденоскопией, эндоскопическая манометрия сфинктера Одди не выполнялась. Этим больным производилась ЭРПХГ и ЭПСТ.

Пациентам с обострением заболеваний органов верхнего отдела ЖКТ, подтвержденной данными трансабдоминального УЗИ органов брюшной полости, ЭГДС и дуоденоскопией, эндоскопическая манометрия сфинктера Одди также не выполнялась.

Больным с отсутствием органической патологии по данным УЗИ органов брюшной полости, повышенными биохимическими показателями (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) и/или холедохэктазией, высокой амплитудой и базальным давлением сфинктера Одди по данным эндоскопической манометрии с целью

дифференциальной диагностики папиллостеноза и папиллоспазма выполнялась фармакологическая проба с нитроглицерином (0,0005 г, 2-3 мл 1%).

Эндоскопическая манометрия сфинктера Одди выполнялась 92 больным, и из них у 10 (10,8%) пациентов исследование было прекращено из-за выраженного рвотного рефлекса, а 10 (10,8%) больных отказались от выполнения дуоденоскопии. У 2 (2,2%) больных не проводилась из-за высоких цифр артериального давления. Таким образом, эндоскопическая манометрия сфинктера Одди полноценно произведена 70 (76,2%) больным (см. в главе 3.1.2). Все пациенты предъявляли жалобы на болевой синдром. Из них у 10 (14,3%) пациентов он сочетался с повышенными биохимическими показателями (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин), у 10 (14,3%) - с расширенным холедохом, у 9 (12,8%) - с повышенными биохимическими показателями (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) и холедохозктазией, а оставшиеся 41 (58,6%) пациент только предъявляли жалобы на болевой синдром.

При проведении эндоскопической манометрии сфинктера Одди больные были разделены на 2 группы в зависимости от скорости подачи воды:

В 1 группу вошли 35 больных со скоростью подачи воды - 0,15-0,2 мл/мин. Средний возраст составил - $50,2 \pm 10,65$ лет, из них мужчин - 3 (8,6%), женщин - 32 (91,4%). Больные были распределены следующим образом: только с болевым синдромом - 20 (28,6%); болевым синдромом в сочетании с повышенными биохимическими показателями - 5 (7,1%); болевым синдромом в сочетании с холедохозктазией - 6 (8,6%); болевым синдромом в сочетании с повышенными биохимическими показателями и холедохозктазией - 4 (5,7%).

Во 2 группу вошли 35 больных со скоростью подачи воды - 0,25-0,3 мл/мин. Средний возраст составил - $54,7 \pm 12,45$, из них мужчин - 5 (14%), женщин - 30 (86%). Больные были распределены следующим образом: только с болевым синдромом - 21 (30%); болевым синдромом в сочетании с повышенными биохимическими показателями (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) - 7 (10%); болевым синдромом в сочетании с холедохозктазией - 4 (5,7%); болевым синдромом в сочетании с повышенными биохимическими показателями (АлАТ,

АсАТ, ЩФ, общий билирубин) и холедохозктазией - 3 (4,3%). Группы были однородные ($p>0,05$).

На 1 и 3 сутки после проведения эндоскопической манометрии у пациентов исследовались амилаза крови и проводилось ультразвуковое исследование поджелудочной железы. У 7 (20%) пациентов со скоростью подачи воды - 0,25-0,3 мл/мин наблюдалась гиперамилаземия без ультразвуковых и клинических проявлений панкреатита, у 2 (5,7%) пациентов из данной группы развился острый панкреатит, а у 3 пациентов при проведении исследования при катетеризации большого сосочка 12перстной кишки возник болевой синдром (табл.11). В то время как у пациентов с более низкой скоростью подачи воды нежелательных явлений не наблюдалось ($p<0,05$).

Таблица 11. Осложнения после проведения эндоскопической манометрии сфинктера Одди в зависимости от скорости подачи воды

Скорость подачи воды	Осложнения	Болевой синдром	Боль + б/х показатели	Боль+ холедохозктазия	Боль+ холедохозктазия + повышение б/х показателей
0,15-0,2 мл/мин	гиперамилаземия	-	-	-	-
	о.панкреатит	-	-	-	-
0,25-0,3 мл/мин	гиперамилаземия	3	1	-	3
	о.панкреатит	1	-	1	-

Зависимость между развитием острого панкреатита и гиперамилаземии от сочетания болевого синдрома с холедохозктазией и/или повышением биохимических показателей (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) не выявлено ($p<0,05$). Выявлена зависимость между скоростью подачи воды и развитием острого панкреатита и гиперамилаземии : при скорости 0,25-0,3 мл/мин острый панкреатит и гиперамилаземия наблюдались достоверно чаще ($p<0,05$), чем в

группе больных со скоростью подачи воды - 0,15-0,2 мл/мин. Отсюда можно сделать вывод о целесообразности выполнения эндоскопической манометрии сфинктера Одди с более низкой скоростью подачи воды.

Качество жизни пациентов при поступлении в клинику и в отдаленном периоде оценивали по шкале SF-36.

Критерии качества жизни по данному опроснику:

- 1) Физическая активность (PF) - объем повседневной физической нагрузки. Чем выше показатель, тем большую физическую нагрузку пациент может выполнить.
- 2) Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (RP) - степень ограничения повседневной деятельности проблемами со здоровьем. Чем выше показатель, тем меньше проблем со здоровьем.
- 3) Боль (BP) - оценка объема болевых ощущений, испытываемых пациентом за последние 4 недели. Чем выше показатель, тем меньше боли.
- 4) Общее здоровье (GH) - оценка состояния общего здоровья на момент опроса. Чем выше показатель, тем лучше общее состояние здоровья.
- 5) Жизнеспособность (VT) - оценка состояния жизненного тонуса за последние 4 недели. Прямой критерий.
- 6) Социальная активность (SF) - оценка объема социальных связей за последние 4 недели. Прямой показатель
- 7) Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (RE)- степень ограничения повседневной деятельности эмоциональными проблемами. Чем выше показатель, тем меньше эмоциональное состояние ограничивает жизнедеятельность
- 8) Психическое здоровье (MH) - оценка состояния ментальной сферы. Чем выше показатель, тем больше времени пациент чувствовал себя спокойным в течение 4 недель.

Учет результатов тестирования по опроснику проводился в баллах. Минимально возможное значение любого показателя - 0, максимальное - 100 баллов.

2.3. Сравнительная характеристика исследуемых групп

По результатам лабораторно-инструментальных исследований у 66,4% (n=83) больных были диагностированы функциональные нарушения билиарной системы, связанные с изменением моторики сфинктерного аппарата, в 15,2% случаев (n=19) выявлена различная органическая патология внепеченочных желчных протоков, а у 18,4% (n=23) больных клиническая картина была обусловлена обострением заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны (рис.2).

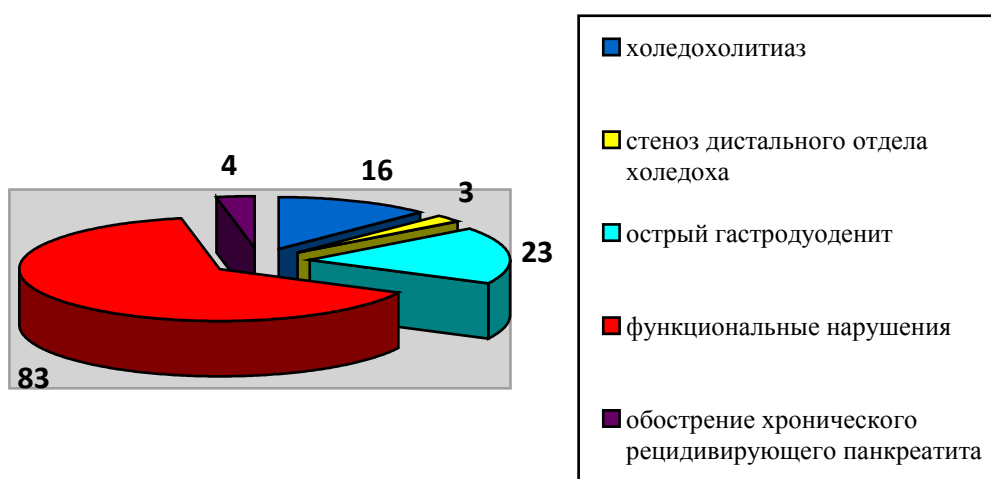


Рисунок 2. Структура заболеваний у больных с ПХЭС

В рамках исследования все пациенты по результатам инструментальных методов исследования были разделены на 3 группы (рис.3).

В 1 группу вошли больные с органической патологией (n=19). Средний возраст больных составил $69,3 \pm 10,7$ лет, из них мужчин - 2 (10,5%), женщин - 17 (89,5%). Среди органической патологии встречались резидуальный и рецидивный холедохолитиаз - 84,2% (n=16); рубцовый стеноз дистального отдела холедоха - 15,8% (n=3) (рис.2). Пациентам с органическими причинами нарушения желчеоттока проводилась эндоскопическая коррекция выявленных патологических изменений (ЭПСТ).

2 группу составили больные с функциональными нарушениями (n=83). Средний возраст больных - $60,0 \pm 16,0$ лет. Мужчин - 13 (15,7%), женщин - 72 (84,3%). Больным данной группы проводилась стандартная консервативная терапия. Помимо последней оговоренной стандартами оказания медицинской помощи с целью ликвидации спазма сфинктерного аппарата большого сосочка двенадцатиперстной кишки больные принимали гиосцина бутилбромид в дозе 10 мг х 3 раза в сутки. Больные с гипомоторной дискинезией принимали прокинетики (мотилиум 10 мг х 3 раза в сутки). Эффективность спазмолитической терапии оценивали перед началом лечения и в конце 2 недели от начала приема гиосцина бутилбромида по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), вербальной субъективной оценке болей, субъективной оценке болезненности при пальпации живота. Визуально - аналоговая шкала (ВАШ): самооценка болей в животе (в сантиметрах от 0 до 10). Вербальная субъективная оценка болей в баллах: 0 - отсутствуют, 1 - слабая степень, 2 - умеренная, 3 - сильная и 4 - очень сильная степень (ВСОБ). Субъективная оценка болезненности при пальпации живота в баллах: 0 - отсутствуют, 1 - слабая степень, 2 - умеренная, 3 - сильная и 4 - очень сильная степень (СОБП).

3 группу составили больные с обострением заболеваний органов гепатобилиарной зоны (n=23). Среди них острый гастродуоденит встречался у 15,2 % (n=19) пациентов, а обострение хронического рецидивирующего панкреатита наблюдалось у 3,2% (n=4) пациентов. Средний возраст пациентов - $64,13 \pm 13,02$ лет. Мужчин - 2 (8,7%), женщин - 21 (91,3%). Лечение проводилось в зависимости от выявленной патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта.

Характеристика групп больных представлена в таблицах 15-17.

Таблица 12. Распределение групп больных по полу и возрасту

возраст	1 группа, n=19		2 группа, n=83		4 группа, n=23	
	муж	жен	муж	жен	муж	Жен
До 30	-	-	3(3,6%)	1(1,2%)	-	1(4,3%)
31-40	-	1(5,3%)	2(2,4%)	-	-	-
41-50	-	1(5,3%)	-	15(18,1%)	-	1(4,3%)
51-60	-	2(10,5%)	1(1,2%)	15(18,1%)	-	8(34,8%)
61-70	-	5(26,3%)	5(6%)	16(19,3%)	2(8,7%)	3(13,1%)
>71	2(10,5%)	8(42,1%)	2(2,4%)	23(27,7%)	-	8(34,8%)
Всего	2(10,5%)	17(89,5%)	13(15,6%)	70(84,4%)	2(8,7%)	21(91,3%)

Таблица 13. Зависимость срока возникновения постхолецистэктомического синдрома и метода оперативного лечения

срок	1 группа, n=19		2 группа, n=83		3 группа, n=23	
	Лапароскопическая холецистэктомия	Холецистэктомия	Лапароскопическая холецистэктомия	Холецистэктомия	Лапароскопическая холецистэктомия	Холецистэктомия
< 1 года	5(26,3%)	2(10,5%)	17(20,5%)	-	4(17,4%)	-
1-5 лет	-	3(15,8%)	15(18,1%)	8(9,6%)	1(4,3%)	-
6-10 лет	1(5,3%)	1(5,3%)	15(18,1%)	2(2,4%)	4(17,4%)	2(8,7%)
> 11 лет	-	7(36,8%)	6(7,2%)	20(24%)	6(26,1%)	6(26,1%)
Всего	6(31,6%)	13(68,4%)	53(63,9 %)	30(36,1%)	15(65,2%)	8(34,8%)

Таблица 14. Сопутствующая патология у пациентов разных групп

	1 группа, n=19	2 группа, n=83	3 группа, n=23
ИБС	9(47,3%)	37(44,6%)	10(43,5%)
Артериальная гипертензия	9(47,3%)	52(62,6%) *	11(47,8%)
Сахарный диабет	1(5,2%)	-	-
ОИМ	-	1(1,2%)	-
Дуодено-гастральный рефлюкс	2(10,5%)	16(19,3%)	15(65,2%)*
Хр.гастрит	4(21%)	15(18,1%)	-
Мерцательная аритмия	2(10,5%)	-	-
Хр.бронхит	1 (5,2%)	2(2,4%)	2(8,7%)

Примечание: * $p < 0,05$ -статистически значимая разница между группами

Следует отметить, что в 3 группе (больные с заболеваниями органов верхнего отдела ЖКТ) заболевания диагностировались в стадии обострения (острый гастрит, острый рецидивирующий панкреатит, дуоденит), а у больных 1 и 2 групп заболевания ЖКТ имели хронический характер и не влияли на проявление болевого синдрома.

2.4. Методы статистической обработки результатов исследования

Статистический анализ данных проводили с использованием статистического пакета программ Microsoft Excel и «Biostat». Для каждого вариационного ряда определяли среднюю арифметическую (M), среднюю ошибку средней арифметической (m). Достоверность различных средних арифметических величин определяли по абсолютному показателю точности (P) по таблице процентных точек распределения Стьюдента в зависимости от коэффициента достоверности (t) и числа степеней свободы (n). На основании t по таблице Стьюдента определялась вероятность различия (p). Различия считали достоверными при уровне доверительной связи свыше 95% (ошибка $p < 0,05$). Для исследования взаимосвязей между изучаемыми параметрами проводили парный корреляционный анализ по Пирсону. Корреляционные связи считались слабыми при $r < 0,3$, средними $0,3 < r < 0,7$ и сильными при $r > 0,7$.

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Клинико - лабораторные критерии определения характера патологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки у больных с ПХЭС

Анализируя характер жалоб, установлено, что большинство больных предъявляют жалобы на боли в верхней половине живота, правом подреберье, тошноту, рвоту, общую слабость (табл.15).

Таблица 15. Характер жалоб у больных разных групп

Жалобы	1 группа, n=19		2 группа, n=83		3 группа, n=23		всего n
	n	%	n	%	n	%	
Боль в эпигастрии	7	36,8	22	26,5	9	39	38
Боль в правом подреберье	2	10,5	22	26,5	6	26	30
Боль в верхних отделах живота	9	47,3	25	30,1	6	26	40
Тошнота	12	63,2	50	60,2	12	52	74
Рвота	4	21	37	44,6	7	30	48
Боль в левом подреберье	1	5,2	14	16,9*	2	9	17
Сухость во рту	6	31,6*	12	14,4	3	13	21
Иррадиация	4	21	13	15,7	3	13	20
Отрыжка	2	10,5	14	16,9	4	17	20
Связь болей с едой	2	10,5	8	9,6	1	4	11
Продолжительные боли	14	73,7*	5	6	12	52	31
Кратковременные боли	5	26,3	78	94*	11	48	94

Примечание: * (p<0,05)- статистически значимые отличия между группами

У больных первой группы (с органической патологией) преобладали жалобы на боль в верхних отделах живота (47,3%) и боль в эпигастральной области (36,8%). Боли в этой группе были статистически достоверно более продолжительными, интенсивными ($p < 0,05$). Жалобы на тошноту отмечали 63,2% больных, на рвоту - 21%. Сочетание болей с диспептическими расстройствами наблюдалось у 63 % больных.

Больные второй группы предъявляли жалобы на кратковременные боли в правом подреберье (26,5%), в верхнем отделе живота (30,1%), в эпигастрии (26,5%), боль носила ноющий характер, чувство дискомфорта. Преобладания боли определенного характера выявлено не было. Тошнота имела место у 60,2% больных данной группы, а рвота - у 44,6% пациентов.

Больные третьей группы жаловались наиболее часто на боль в эпигастрии (39%), что связано с обострением гастрита, дуоденита; боль в верхних отделах живота без четкой локализации и в правом подреберье наблюдалась у 26% больных. Диспептические расстройства выявлены у 82 % больных: тошнота - у 52%, рвота - у 30% соответственно.

Таким образом, можно сделать вывод, что для больных с органической патологией наиболее характерны жалобы на выраженные, продолжительные боли, в то время как у больных с функциональными нарушениями большого сосочка 12перстной кишки боли носят кратковременный характер, тупые, без четкой локализации ($p < 0,05$). Статистически значимого различия между локализацией боли и диспептическими расстройствами, частотой регистрации жалоб у данных групп больных не выявлено ($p > 0,05$).

У пациентов также были выявлены изменения показателей в биохимическом анализе крови (табл. 16).

Таблица 16. Увеличение биохимических показателей в разных группах

Показатель	1 группа, n=19	2 группа, n=83	3 группа, n=23
Билирубин (8,5-20,5 мкмоль/л)	9(47,4%) 100,4± 42,4*	5(6%) 49,6±38,5	2 (8,7%) 27,6 ±4,3
АлАТ(7-40Ед/л)	11(57,9%) 271,6 ±195,6*	17(20,5%) 135,4±183	3(13%) 110,8± 106,6
АсАТ(7-40 Ед/л)	13(68,4%) 170,6 ±205,5*	12(14,4%) 121,9±179,7	2(8,7%) 83,5± 54,4
ЩФ(до 258)	7(36,8%) 591,1± 317,5	8(9,6%) 318,6±262,9	5(2,2%) 514±275,2
Амилаза(до 100 Ед/л)	4(21%) 982,5± 796*	12(14,4%) 185,6±97	9(39,1%) 158± 26,2
Транзиторное повышение ферментов	2 (10,5%)	28 (33,7%)*	3 (13%)
Стабильное повышение ферментов	12 (63,2%)*	4 (4,8%)	9 (39,1%)

Примечание: * (p<0,05)- статистически значимые отличия между группами

У пациентов с функциональными нарушениями желчеоттока (2 группа) чаще регистрировалось транзиторное повышение печеночных и панкреатических ферментов, в то время как у пациентов с органической патологией (1 группа) регистрировалось стабильное повышение активности ферментов (p<0,05).

У 73,7% больных 1 группы наблюдались изменения биохимических показателей, во 2 группе - у 39,7%, в 3- у 52 % больных. Анализируя показатели таблицы, можно сделать вывод, что повышение уровня ферментов цитолиза и

холестаза достоверно чаще наблюдалось у больных с органической патологией ($p < 0,05$).

При биохимическом анализе крови чаще всего у больных с органической патологией (1 группа) встречается повышение уровня АсАТ (68,4%), повышение АлАТ наблюдается в 57,9% случаев, а ЩФ - в 36,8% .

Чаще всего у больных с функциональной патологией (2 группа) встречалось также повышение уровня АлАТ. Повышение АсАТ наблюдается в 14,4% случаев, а ЩФ - в 9,6 %.

У больных 3 группы наиболее часто наблюдалось повышение уровня амилазы (39,1 % случаев), что может быть связано с включением в данную группу больных с острым рецидивирующим панкреатитом.

Гипербилирубинемия имела место наиболее часто у больных 1 группы, также как и АлАТ, АсАТ и ЩФ ($p < 0,05$).

У больных 1 группы имелось сочетанное повышение ферментов цитолиза и холестаза в 5 (26,3%) случаях: сочетание билирубина, АсАТ, АлАТ и ЩФ наблюдалось у 3 (15,8%) больных, сочетание билирубина, АлАТ, АсАт - у 3(15,8%) больных, сочетание АлАТ, АсАТ, ЩФ - у 2 (10,5%) больных.

У больных 2 группы имелось сочетанное повышение ферментов цитолиза и холестаза в 6 (7,2%) случаях: сочетание АлАТ и АсАТ - 4 (4,8%), АлАТ, АсАТ, ЩФ- 4(4,8%), АлАТ и ЩФ - 2 (2,4%).

В 3 группе не наблюдалось сочетанного повышения биохимических показателей.

Таким образом, учитывая проведенное нами исследование, можно прийти к заключению, что какие-либо определенные биохимические показатели нельзя считать достоверным диагностическим критерием при определении характера патологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

3.1.1. Ультразвуковые критерии определения характера патологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки у больных с ПХЭС.

При проведении трансабдоминального ультразвукового исследования органов брюшной полости у больных с ПХЭС выявлены - холедохолитиаз в 8 % случаев (n=10), а стеноз дистального отдела холедоха по данным УЗИ органов брюшной полости диагностирован не был.

У 15% больных возникали трудности с визуализацией из-за выраженного пневматоза и ожирения. Конкременты в холедохе не были визуализированы у 6 (4,8%) пациентов. Гипердиагностика органической патологии по данным УЗИ органов брюшной полости была выявлена у 2(1,6%) больных. Органическая патология подтверждена с помощью ЭРПХГ.

На основании полученных результатов проанализированы показатели чувствительности и специфичности УЗИ в диагностике органической патологии билиарной системы. Показатель чувствительности (Se) трансабдоминального УЗИ соответствует - 52,6%, специфичности (Sp) - 81,8 %. Относительно низкие показатели чувствительности и специфичности диктуют необходимость поиска дополнительных методов диагностики органической патологии.

Расширение холедоха у больных 1 группы наблюдалось у 84,2% случаев. Среднее значение ширины холедоха составило $15,8 \pm 3,9$ мм (за физиологическую норму принимался диаметр холедоха до 9 мм). У больных 2 группы диаметр холедоха превышал физиологическую норму в 15 (19%) случаев, среднее значение ширины холедоха составило $7,6 \pm 3$ мм. У больных 3 группы диаметр холедоха составлял - $7 \pm 2,5$ мм и был выше нормы у 3 (13%) больных. Выявлена взаимосвязь диаметра холедоха от органической и функциональной патологии. При органической патологии достоверно чаще наблюдается увеличение диаметра холедоха ($p < 0,05$).

Статистически значимых различий диаметра холедоха у пациентов в ранние и отдаленные сроки после хирургического лечения желчнокаменной болезни выявлено не было. Диаметр общего желчного протока у обследованных в течение

первого года после выполнения холецистэктомии, составил в среднем $8,9 \pm 3$ мм. У пациентов с длительностью послеоперационного периода от 1 года до 5 лет $7 \pm 2,3$ мм. У пациентов с длительностью послеоперационного периода более 10 лет - $8,4 \pm 2,5$ мм.

Однако, выявлена корреляция между сроком послеоперационного периода и холедохэктозией: наиболее часто увеличение диаметра холедоха встречалось у больных со сроком возникновения ПХЭС более 11 лет (табл. 17).

Таблица 17. Взаимосвязь дилатации холедоха от оперативного лечения и ее сроков

срок	1 год		1-5лет		6-10 лет		Более 11лет	
	Лапароскопическая Холецистэктомия	Холецистэктомия	Лапароскопическая Холецистэктомия	Холецистэктомия	Лапароскопическая Холецистэктомия	Холецистэктомия	Лапароскопическая холецистэктомия	Холецистэктомия
1 группа	4(21%)	2(10,5%)	-	2(10,5%)	-	2(10,5%)	-	6(31,6%)
2 группа	4(4,8%)	-	-	2(2,4%)	2(2,4%)	-	1(1,2%)	7(8,4%)
3 группа	-	-	-	-	-	-	2(8,7%)	1(4,3%)
всего	10 (8%)		4(3,2%)		4(3,2%)		17(13,6%)*	

Примечание: * (p<0,05)- статистически значимые отличия между группами

Также при проведении УЗИ органов брюшной полости исследовали размер и эхоструктуру печени (рис.3). Увеличение правой доли печени наблюдалось у 13,6% больных. Паренхима повышенной эхогенности была у 26,4% больных.

В 1 группе печень увеличена у 6 (31,6 %) больных, паренхима повышенной эхогенности - у 11 (57,9 %). Во 2 группе печень увеличена у 9 (10,8 %) больных, паренхима повышенной эхогенности - у 17 (20,5%). В 3 группе печень увеличена у 2 (8,7%) больных, паренхима повышенной эхогенности - у 5 (21,7%).

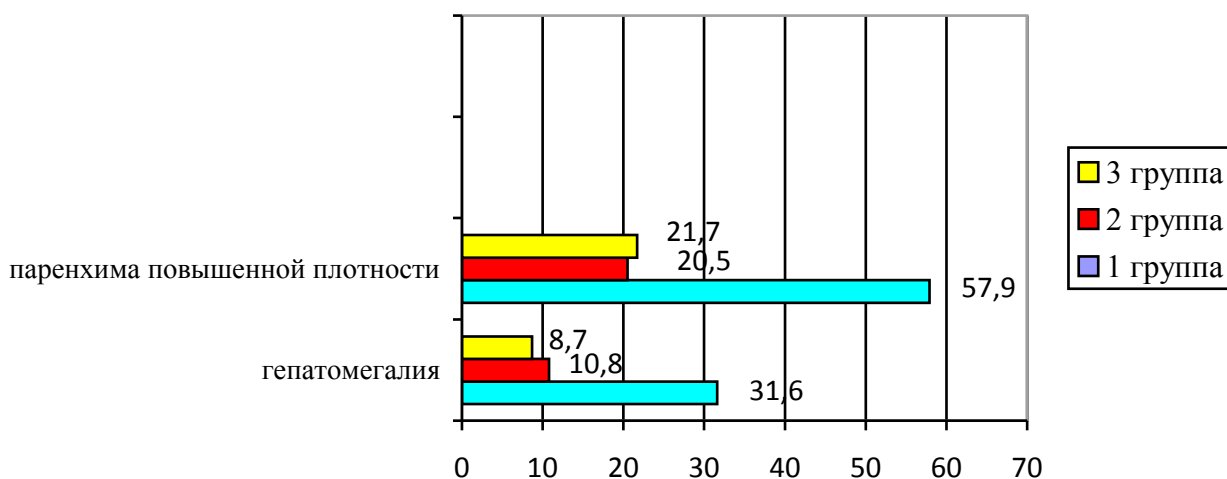


Рисунок 3. Гепатомегалия и повышенная паренхима печени у больных разных групп

Наиболее часто гепатомегалия и изменения структуры печени наблюдалось у больных с органической патологией ($p < 0,05$).

Диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы наблюдались у 18,4% больных, паренхима имела неоднородных характер - у 25%, однородный - у 75% больных (рис.4).

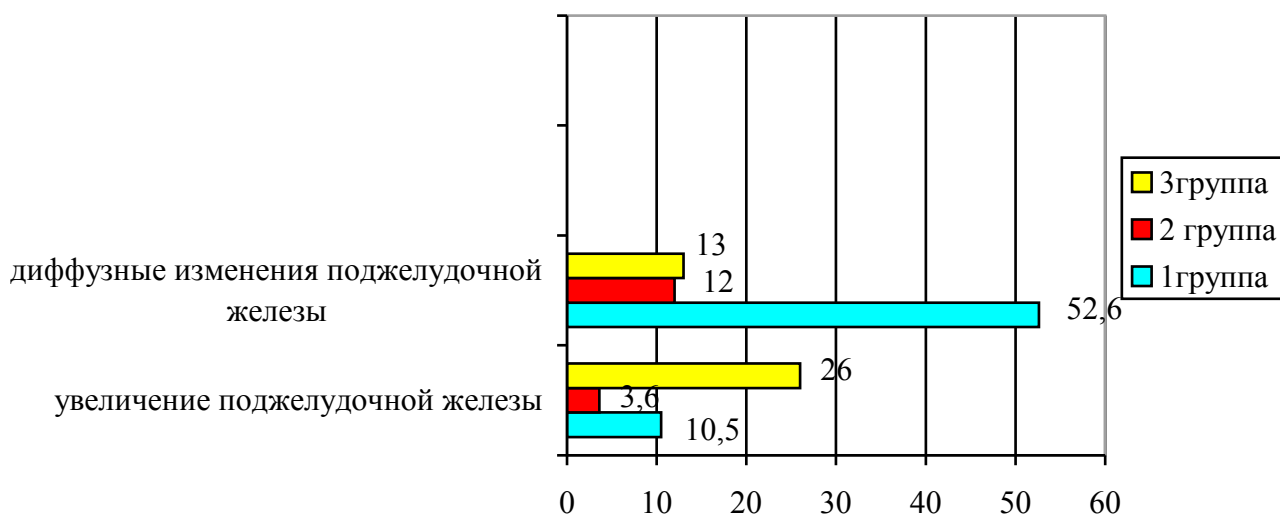


Рисунок 4. Ультразвуковые характеристики поджелудочной железы

Диффузные изменения поджелудочной железы регистрировались у 10 (12%) больных с функциональными нарушениями (2 группа), 10 (52,6%) с органическими (1 группа) и у 3 (13%) с заболеваниями ЖКТ (3 группа). Поджелудочная железа увеличена у 2 (10,5%) больных 1 группы, у 3 (3,6%) больных 2 группы и у 6 (26%) больных 3 группы. Увеличение поджелудочной железы достоверно чаще наблюдалось в 3 группе, что связано с включением в данную группу больных с рецидивирующим панкреатитом. А диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы достоверно чаще встречались у больных с органической патологией ($p < 0,05$).

3.1.2. Эндоскопические критерии определения характера патологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки у больных с ПХЭС.

ЭГДС выполнена 97,6% больным. Результаты ЭГДС представлены в таблице 18.

Таблица 18. Результаты эзофагогастродуоденоскопии в группах

Данные эзофагогастродуоденоскопии	1 группа, n=19	2 группа, n= 79	3 группа, n=23
Гиперемия слизистой оболочки желудка и/или 12перстной кишки	2 (10,5%)	8 (10,1%)	19 (82,6%)*
Гипертрофия слизистой оболочки	1 (5,3%)	5 (6,3%)	3 (13%)
Атрофия слизистой оболочки	3 (15,8%)	10 (12,6%)	-
Наличие желчи в желудке	2 (10,5%)	3 (3,8%)	16 (69,5%)*
Единичные эрозии	-	1 (1,3%)	14 (60,9%)*
Множественные эрозии	-	-	3 (13%)
Диагноз по данным эзофагогастродуоденоскопии			
Острый гастродуоденит	-	-	19 (82,6%)*
Хронический гастрит	4 (21%)	15 (19%)	-
Дуодено-гастральный рефлюкс	2(10,5%)	16 (20,2%)	15 (65,2%)*

Примечание: * (p<0,05) - статистически значимые отличия между группами

По данным дуоденоскопии (табл.19) статистически значимых признаков функционального нарушения желчеоттока не выявлено, однако определены показания для выполнения ЭРХПГ у больных с органической патологией сфинктерного аппарата. ЭРПХГ была выполнена всем больным 1 группы. С помощью ЭРПХГ в 3 случаях был диагностирован стеноз дистального отдела холедоха. Всем больным была произведена ЭПСТ.

Таблица 19. Результаты дуоденоскопии в группах

Данные дуоденоскопии	1 группа, n =19	2 группа, n =80	3 группа, n =17
Наличие дивертикулов	3 (15,8%)	9 (11,2%)	2 (11,8%)
Расширение продольной складки	6 (31,6%)*	2 (2,5%)	-
Папиллит	5 (26,3%)	17 (21,2%)	1 (5,9%)
Папилломатозные разрастания	4 (21%)	12 (15%)	1 (5,9%)
Плоский сосочек	5 (26,3%)	12 (15%)	3 (17,6%)
Среднее значение размера сосочка	0,47±0,2	0,42±0,09	0,45±0,15.

Примечание: * (p<0,05)- статистически значимые отличия между группами

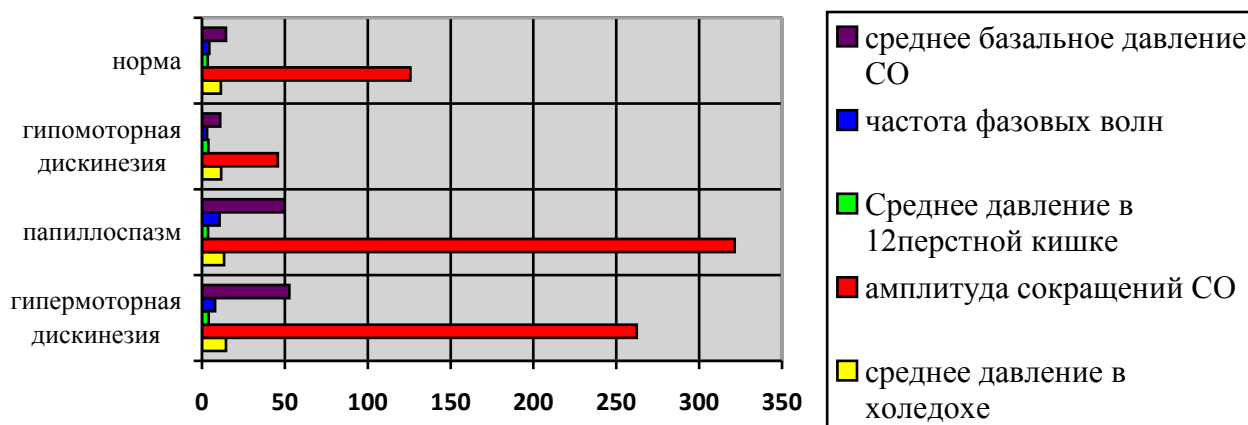
В 1 случае ЭПСТ дополнена литэкстракцией, у 1 пациента после ЭПСТ больному произведена лапаротомия, холедохотомия, дренирование холедоха по Керу. После ЭПСТ гиперамилаземия наблюдалась в 4 (21%) больных. У 1 больного гиперамилаземия сочеталась с отеком головки поджелудочной железы. Больному проводилась аспирация панкреатического сока. После проведенного курса инфузионной терапии, аспирации панкреатического сока больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Согласно задачам исследования проводилось изучение патологии билиарного тракта у добровольцев (людей без патологии гепатобилиарной системы) с помощью эндоскопической манометрии сфинктера Одди на аппарате Гастроскан Д ИстокСистема с целью определения нормальных значений. Манометрия сфинктера Одди была проведена 30 добровольцам. Средний возраст добровольцев составил 44,1±13,5 лет. Мужчин было 33,3%, женщин - 66,7%. Получены средние значения показателей: среднее давление в 12перстной кишке - 3,5±2,7мм рт. ст. Среднее базальное давление сфинктера Одди (превышение давления над давлением в 12перстной кишке) - 14,5±6,7 мм рт.ст., амплитуда фазовых волн в сфинктере Одди - 125,7±21,9 мм рт.ст., частота фазовых волн- 4,5±1,9 волн в минуту, среднее давление

в желчном протоке - $11,3 \pm 5,2$ мм рт.ст. (рис.5). Данные показатели сходны с показателями других исследований (Панцырев Ю.М., 2011). При комплексном обследовании добровольцев патологии внутренних органов не выявлено. Данным больным проведено трансабдоминальное ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Средние значения диаметра холедоха составили $4,7 \pm 2,1$ мм, головка поджелудочной железы - $2,1 \pm 1,1$ см, структура паренхима однородная, средней и повышенной эхогенности. В биохимическом анализе крови у добровольцев также патологии не было выявлено.

При проведении исследования получены средние манометрические показатели у пациентов с разной патологией. Показатели представлены на рисунке 5.

Рисунок 5. Показатели эндоскопической манометрии сфинктера Одди



Эндоскопическая манометрия сфинктера Одди выполнялась 92 больным, из них у 10 (10,8%) пациентов прекращена из-за выраженного рвотного рефлекса. 10 (10,8%) пациентов отказались от выполнения дуоденоскопии. У 2 (2,2%) больных не проводилась из-за высоких цифр артериального давления. Таким образом, эндоскопическая манометрия сфинктера Одди полноценно произведена у 70(76,2%) больных (табл.20).

Таблица 20. Результаты эндоскопической манометрии сфинктера Одди

	Гипермоторная дискинезия n-48	Папиллоспазм n-5	Гипомоторная дискинезия n-12	Норма n-30	p
Среднее давление в холедохе	14,5±7,2	13,4±6,1	11,5±4,9	11,3±5,2	P1-2=0,7 P1-3=0,2 P1-4=0,045 P2-3=0,5 P2-4=0,4 P3-4=0,9
Среднее базальное давление сфинктера Одди	52,7± 14,6	49,6±12,1	11,1±5,7	14,45±6,67	P1-2=0,6 P1-3<0,001 P1-4<0,001 P2-3<0,001 P2-4<0,001 P3-4<0,001
Амплитуда сокращений сфинктера Одди	262,4 ± 31,6	321,5± 121,7	45,7± 28,9	125,7±21,86	P1-2=0,015 P1-3<0,001 P1-4<0,001 P2-3<0,001 P2-4<0,001 P3-4<0,001
Среднее давление в 12перстной кишке	4,1± 2,5	3,7±1,9	3,8±2,6	3,5±2,7	P1-2=0,73 P1-3=0,74 P1-4=0,35 P2-3=0,9 P2-4=0,87 P3-4=0,76
Частота фазовых волн	8±2,5	10,6±2,1	3±1,1	4,5±1,9	P1-2=0,03 P1-3<0,001 P1-4<0,001 P2-3<0,001 P2-4<0,001 P3-4=0,024

Все пациенты предъявляли жалобы на болевой синдром. У 10 (14,3%) пациентов болевой синдром сочетался с повышенными биохимическими показателями (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин), у 10 (14,3%) - с расширенным холедохом, у 9 (12,8%) - с повышенными биохимическими показателями (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) и холедохозктазией, а оставшиеся 41(58,6%) пациентов только предъявляли жалобы на болевой синдром.

Больным с отсутствием органической патологии, по данным УЗИ органов брюшной полости, повышенными биохимическими показателями (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) и/или холедохоэктазией, высокой амплитудой и базальным давлением сфинктера Одди по данным эндоскопической манометрии с целью дифференциальной диагностики папиллостеноза и папиллоспазма выполнялась фармакологическая проба с нитроглицерином (0,0005 г, 2-3 мл 1%).

У 2 (2,8%) больных с холедохоэктазией и 2 (2,8%) пациентов с повышенными биохимическими показателями (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) в сочетании с болевым синдромом по данным эндоскопической манометрии сфинктера Одди патологии не выявлено. Впоследствии эти больные были отнесены к 3 группе (с сопутствующими заболеваниями органов ЖКТ). Оставшиеся 25 пациентов с холедохоэктазией и/или повышением биохимических показателей (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) имели по данным эндоскопической манометрии увеличенную амплитуду сокращения сфинктера Одди, в связи с чем всем больным произведена фармакологическая проба с нитроглицерином.

Фармакологическая проба с нитроглицерином выполнена 25 пациентам, из них у 10 (40%) наблюдались повышенные биохимические показатели (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин), у 8 (30%) - расширенный холедох, у 7 (30%) - сочетание повышенных биохимических показателей (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) и холедохоэктазии.

Клинический случай.

Больной С., 1952 г.р. находился на стационарном лечении в ГКБ № 15 им. Филатова с 14.10.2013 по 28.10.2013 г. с диагнозом ПХЭС. В анамнезе - артериальная гипертензия, хронический гастрит. В 2005 году была произведена холецистэктомия в экстренном порядке по поводу острого холецистита. Послеоперационный период протека гладко.

При поступлении в стационар пациент предъявлял жалобы на боль в эпигастрии и правом подреберье, постоянного характера, средней степени интенсивности, тошноту. Общее состояние относительно удовлетворительное. В легких дыхание везикулярное,

хрипов нет. ЧД-16. Гемодинамика стабильная. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС-86 уд/мин.

Лабораторные данные: Общий анализ крови, общий анализ мочи - норма.

Биохимический анализ крови: общий билирубин-38,6ммоль/л; АлАТ- 123 Ед/л; АсАТ- 135 Ед/л. Другие показатели биохимического анализа крови в пределах нормы.

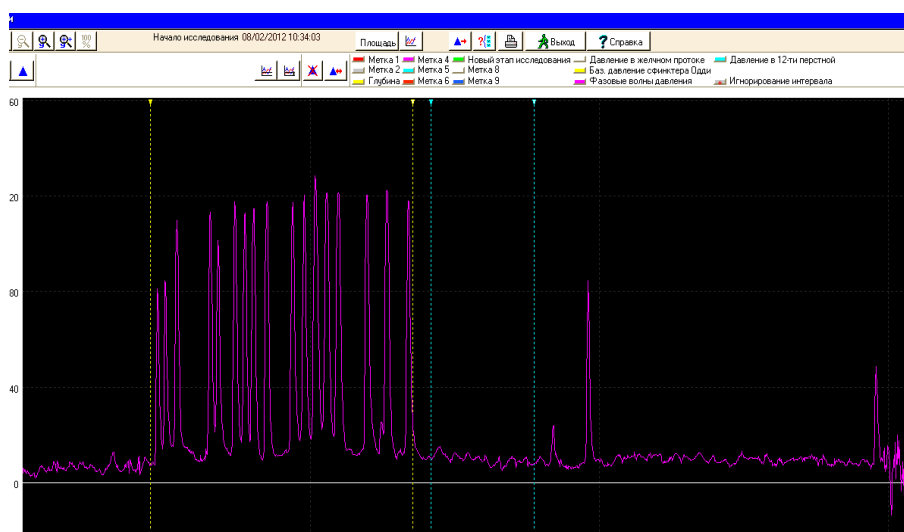
УЗИ органов брюшной полости: свободной жидкости в брюшной полости нет. Печень умеренно увеличена (правая доля-14мм), паренхима повышенной эхогенности, однородная. Признаков портальной и билиарной гипертензии нет. Хоledох- 9,7мм, визуализируется фрагментарно. Воротная вена- 10мм. Желчный пузырь не лоцируется. Поджелудочная железа не увеличена, паренхима однородная, повышенной эхогенности. Виргунсов проток не расширен. Почки, селезенка - без особенностей.

ЭГДС: недостаточность кардии. Дуоденогастральный рефлюкс.

Дуоденоскопия: в 12перстной кишке желчь. БДС отечный, гиперемированный; продольная складка расширена.

Во время дуоденоскопии была произведена эндоскопическая манометрия сфинктера Одди. Манометрическая кривая была представлена частыми, высокой амплитуды сокращениями, с повышенным базальным давлением сфинктера Одди (рис.6).

Рисунок 6. Папиллостеноз



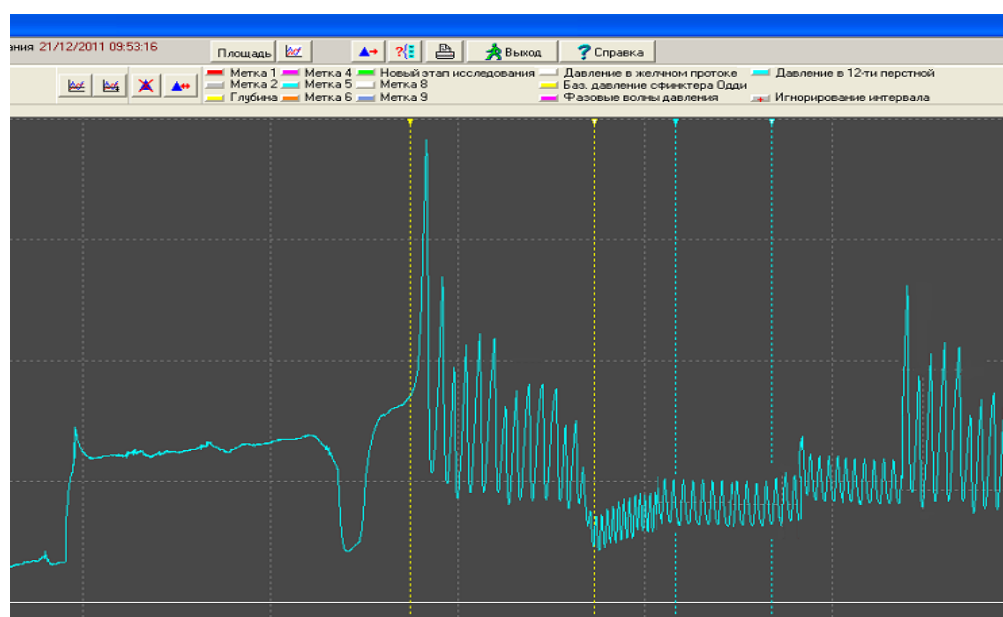
Среднее давление в холедохе - 13,2 мм рт.ст; среднее базальное давление сфинктера Одди - 50,1 мм рт.ст; амплитуда фазовых волн сфинктера Одди - 315,5 мм рт.ст; среднее давление в 12перстной кишке - 3,9 мм рт.ст; частота фазовых волн - 9 волн в минуту.

В связи с наличием холедохоэктазии, повышенных показателей биохимического анализа крови (АлАТ, АсАТ), данными эндоскопической манометрии, больному была произведена проба с нитроглицерином. В связи с отрицательным результатом, манометрическая картина расценена как папиллостеноз. Диагноз был подтвержден результатами ЭРПХГ.

Больному была выполнена ЭПСТ. Осложнений не было. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

У 2 пациентов с повышенными биохимическими показателями (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) и холедохоэктазией, 1 пациента с холедохоэктазией и 2 пациентов с повышенными биохимическими показателями (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) манометрическая картина была представлена частыми высокой амплитуды сокращениями сфинктера Одди. Проба с нитроглицерином была положительной. Манометрическая картина расценена как папиллоспазм (рис.7). Таким образом, у 5 больных диагностирован папиллоспазм.

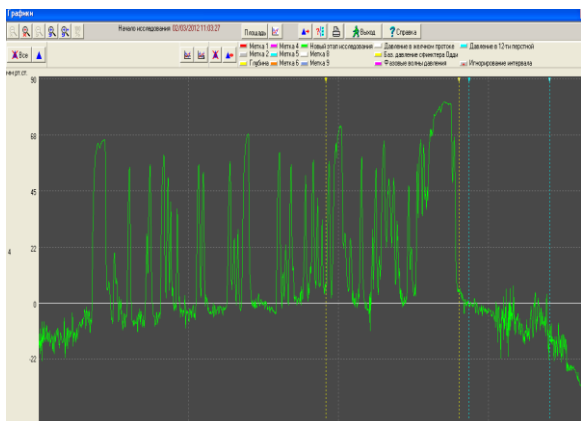
Рисунок 7. Папиллоспазм



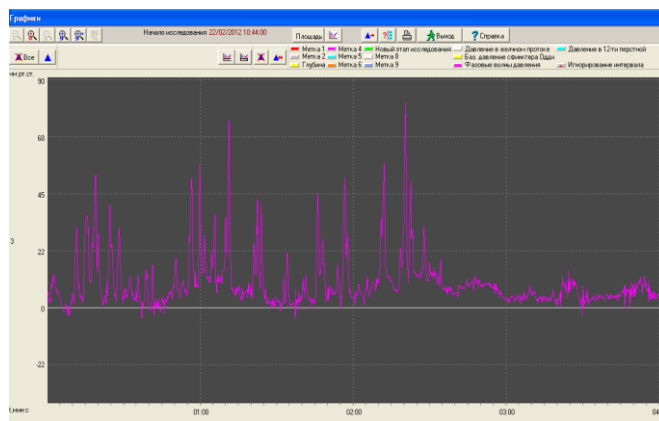
Среднее давление в холедохе – 13,8 мм рт.ст; среднее базальное давление сфинктера Одди – 48,9 мм рт.ст; амплитуда фазовых волн сфинктера Одди -301,7 мм рт.ст; среднее давление в 12перстной кишке - 3,2 мм рт.ст; частота фазовых волн - 13 волн в минуту.

У 48 (68,6%) больных манометрическая картина была представлена увеличенной амплитудой сокращения сфинктера Одди, аритмией сокращения, увеличением среднего базального давления сфинктера Одди, увеличением частоты сокращений в минуту, что соответствовало гипермоторной дискинезии (рис 8). Из них 8 (16,7%) пациентов с повышенными биохимическими показателями (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин), 7 (14,6%) - с холедохоэктазией, 4 (8,3%) - с сочетанием холедохоэктазии и повышенными ферментами цитолиза и холестаза и 29 (60,4%) с болевым синдромом.

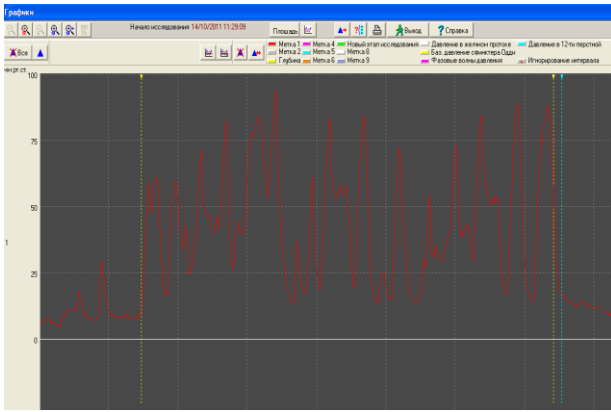
Рисунок 8. Гипермоторная дискинезия



Среднее давление в холедохе – 12,7мм рт.ст;
 Среднее базальное давление сфинктера Одди – 50,1 мм рт.ст;
 Амплитуда фазовых волн сфинктера Одди – 256,7мм рт.ст;
 Среднее давление в 12перстной кишке – 3,8 мм рт.ст;
 Частота фазовых волн - 9волн в минуту.



Среднее давление в холедохе – 13,4 мм рт.ст;
 Среднее базальное давление сфинктера Одди – 52,4 мм рт.ст;
 Амплитуда фазовых волн сфинктера Одди -231,4
 Среднее давление в 12перстной кишке- 4,1мм рт.ст;
 Частота фазовых волн - 8волн в минуту.



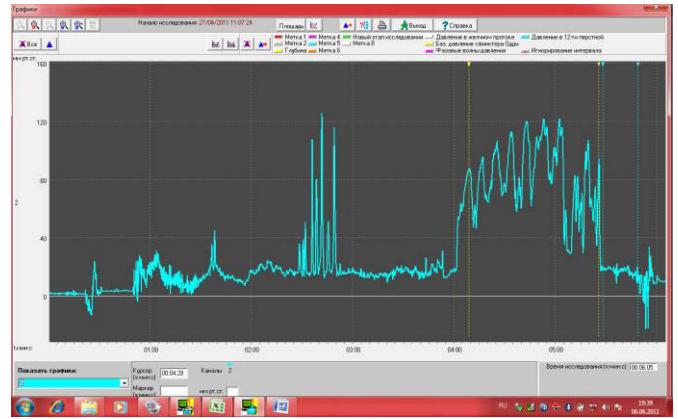
Среднее давление в холедохе – 12,9 мм рт.ст;

Среднее базальное давление

сфинктера Одди – 53,4мм рт.ст;

Амплитуда фазовых волн сфинктера Одди- 240,4мм рт.ст; Среднее давление в 12перстной кишке – 3,9мм рт.ст;

Частота фазовых волн - 8волн в минуту.



Среднее давление в холедохе -13,1 мм рт.ст;

Среднее базальное давление

сфинктера Одди – 55,3мм рт.ст;

Амплитуда фазовых волн сфинктера Одди -231,7 Среднее мм рт.ст;

Среднее давление в 12перстной кишке – 4,3мм рт.ст;

Частота фазовых волн - 9 волн в минуту.

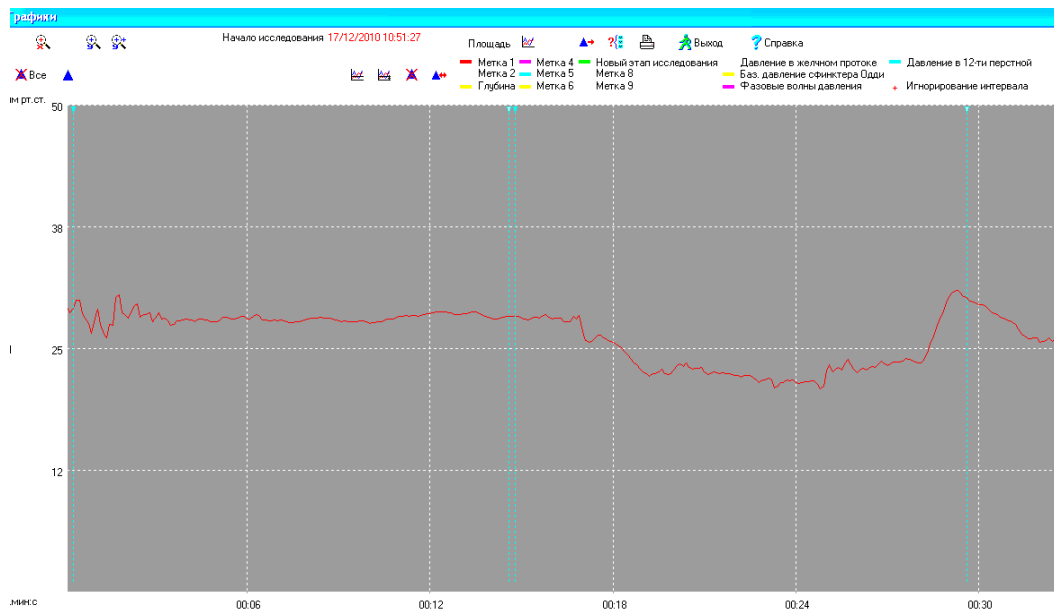
У 12 (17,1%) больных манометрическая картина была расценена как гипомоторная дискинезия, которая характеризовалась уменьшенной амплитудой сокращений и аритмией (рис. 9). Все пациенты только предъявляли жалобы на болевой синдром. С целью подтверждения достоверности манометрической картины у больных с недостаточностью сфинктера Одди эндоскопическая манометрия также была произведена 3 больным с органическими нарушениями сразу же после выполнения ЭПСТ. По данным эндоскопической манометрии сфинктера Одди сокращения сфинктера отсутствовали (рис.10).

Рисунок 9. Гипомоторная дискинезия



Среднее давление в холедохе - 10,8мм рт.ст; среднее базальное давление сфинктера Одди -11,1 мм рт.ст; амплитуда фазовых волн сфинктера Одди -36,8 мм рт.ст; среднее давление в 12перстной кишке -4,3 мм рт.ст; частота фазовых волн - 4 волн в минуту.

Рисунок 10. Состояние после проведенной эндоскопической папиллифинктеротомии



Результаты исследования выявили зависимость наличия гипомоторной дискинезии у пациентов только с болевым синдромом ($p < 0,05$). Зависимости между папиллоспазмом, папиллостенозом или гипермоторной дискинезией от сочетания болевого синдрома с холедохэктазией и/или повышением биохимических показателей (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) выявлено не было ($p < 0,05$) (табл. 22).

Таблица 22. Взаимосвязь манометрической картины с клинико-лабораторными показателями

	Только болевой синдром	Боль + повышение б/х показателей	Боль+ холедохэктазия	Боль+ холедохэктазия+ повышение б/х показателей	Всего
Гипомоторная дискинезия	12	-	-	-	12
Гипермоторная дискинезия	29	8	7	4	48
Папиллоспазм	-	2	1	2	5
Папиллостеноз	-	-	-	1	1
Норма	-	2	2	-	4

3.2. Применение нагрузочных проб при УЗИ для диагностики дисфункции сфинктера Одди

Тест с пищевой нагрузкой при ультразвуковом исследовании был проведен 30 больным с функциональными нарушениями большого сосочка 12перстной кишки. У 7 больных провести пробу не удалось из-за выраженной тошноты. 2 больных не смогли съесть жирный завтрак. Таким образом, тест проведен полностью 21 (70%) больному. Тест с нагрузочной пробой оказался положительным у 12 больных (40%) (табл.23). Кроме того, тест проведен у 30 добровольцев, без патологии гепатобилиарной зоны, подтвержденной трансабдоминальным ультразвуковым исследованием и эндоскопической манометрией сфинктера Одди. У 5 больных провести пробу не удалось из-за выраженной тошноты. Специфичность и чувствительность метода оценена на основании данных эндоскопической манометрии сфинктера Одди (табл.23).

Таблица 23. Результаты ультразвукового теста с нагрузочной пробой

	n	Проба прервана	Отказались принять жирный завтрак	Положительный результат	Отрицательный результат
Гипомоторная дискинезия	5 (16,7%)	2 (40%)	-	-	3(60%)
Гипермоторная дискинезия	20 (66,6%)	4 (20%)	2(10%)	11 (55%)*	3(15%)
Папиллоспазм	5 (16,7%)	1(20 %)	-	1(20%)	3(60%)
Контрольная группа	30 (100%)	5 (16,7%)	-	5(16,7%)	20 (66,6%)

Примечание: *Разница достоверна между столбцами ($p < 0,05$)

По данным эндоскопической манометрии сфинктера Одди у 5 (16,7%) больных наблюдалась гипомоторная дискинезия, у 20 (66,6%) пациентов - гипермоторная дискинезия, а у 5(16,7%) больных диагностирован папиллоспазм (смотреть главу 3.1.2.). Обращает на себя внимание отсутствие положительного результата у больных с гипомоторной дискинезией, в то время как у больных с гипермоторной дискинезией тест оказался положительным в 55% случаев. Специфичность метода составила - 75%, чувствительность - 62,5%.

Таким образом, ультразвуковой тест с нагрузочными пробами может применяться как дополнительный метод диагностики функциональных нарушений, однако, из-за побочных эффектов (тошнота, рвота), низкой информативности (оказался достоверным только 40% пациентов), все же уступает эндоскопической манометрии сфинктера Одди. Тест может применяться у больных, которым по разным причинам невозможно провести эндоскопическую манометрию сфинктера Одди.

ГЛАВА IV. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ.

На рисунке 11 представлены результаты качества жизни больных с ПХЭС при поступлении в стационар по шкале SF-36.

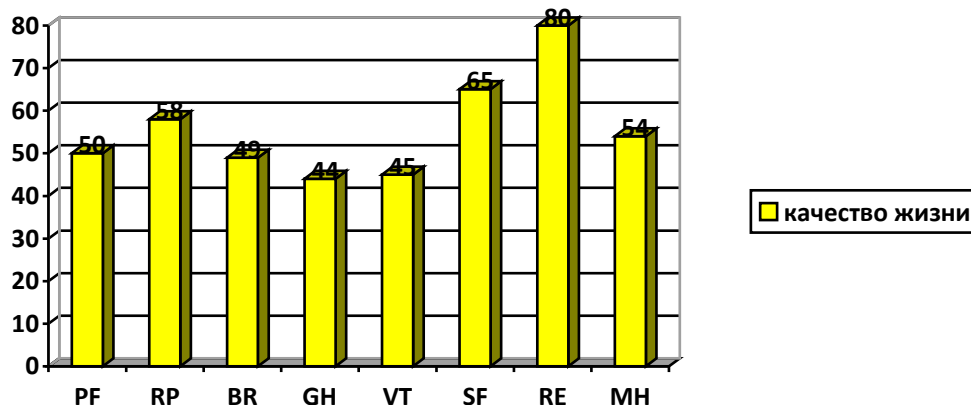


Рисунок 11. Уровень качества жизни больных с ПХЭС при поступлении в стационар по шкале SF-36

Обращает внимание снижение общего показателя здоровья (GH- 44 баллов) в основном за счет снижения физической активности. При снижении физической активности больные не могут нормально выполнять повседневную физическую нагрузку (PF- 50 балла).

Показатель психического здоровья (MH) - 54 балла, что указывает на невозможность пациентов чувствовать себя спокойно в течение целого дня.

Жизненная активность пациента в эмоциональной сфере страдает в меньшей степени (RE-80 баллов), хотя падает оценка состояния жизненного тонуса (VT составила 45 баллов).

В то же время объем болевых ощущений (BR- 58) и социальная активность (SF- 65 баллов) в меньшей степени снижают качество жизни больных.

Анализируя вышеперечисленные данные, можно сделать вывод, что снижение показателей качества жизни по опроснику SF-36 у пациентов с ПХЭС показывает

отрицательное влияние заболевания на физическое и психическое здоровье человека.

Качество жизни по шкале SF-36 у больных по группам представлено в рисунке 12. Статистически значимых различий у больных разных групп по качеству жизни не выявлено. Все показатели находились в одинаковых диапазонах значений.

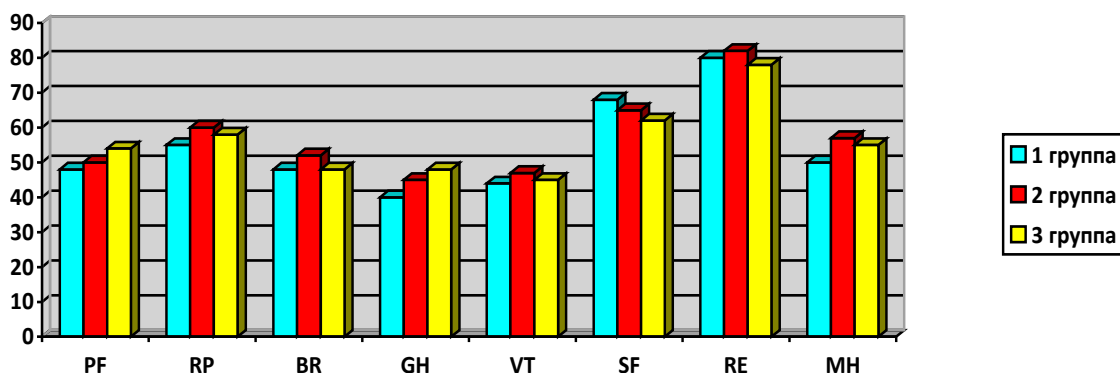


Рисунок 12. Качество жизни по шкале SF-36 у больных по группам

Всем больным в ходе исследования в отдаленном периоде (через месяц после выписки) была проведена оценка показателей качества жизни по опроснику SF-36 с целью количественного анализа психологического, социального и физического компонентов в реабилитации пациентов с ПХЭС.

У больных с органической патологией (1 группа) после выполнения ЭПСТ отмечается улучшение всех показатели качества жизни ($p < 0,05$) (рис.13).

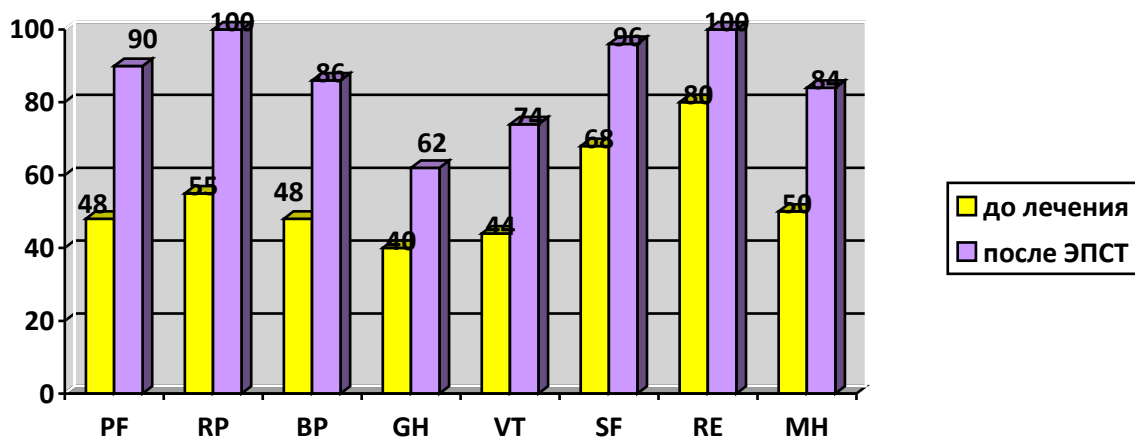


Рисунок 13. Показатели качества жизни по опроснику SF-36 (в баллах) у пациентов с органической патологией после проведения ЭПСТ

Пациенты стали выполнять значительно большую физическую нагрузку. Физическая активность увеличилась на 87,5%. Показатель RP увеличился на 81,8%, RE- на 25% и у пациентов не возникало ограничения физической повседневной деятельности из-за проблем со здоровьем и эмоциональными проблемами. Боль значительно уменьшилась (на 79,2%), так же как и жизнеспособность (на 68,2%). Немного хуже улучшалось состояние общее здоровья на 55% и социальная активность на 41%. Состояния ментальной сферы также улучшилось на 68%.

Показатели качества жизни у больных с заболеваниями верхнего отдела ЖКТ после проведения соответствующей терапии также улучшились (рис.14).

Объем повседневной физической нагрузки возрос на 77,8%. Показатель RP увеличился на 72,4%, RE на 28% и у пациентов не возникало ограничения физической повседневной деятельности из-за проблем со здоровьем и эмоциональными проблемами. Объем болевых ощущений уменьшился (на 66,7 %). Жизнеспособность улучшилась на 55,6%, психическое здоровье - на 45,4%, социальная активность - 45,4%. Чуть хуже улучшился показатель общего здоровья - улучшился на 25% и составил 60 баллов.

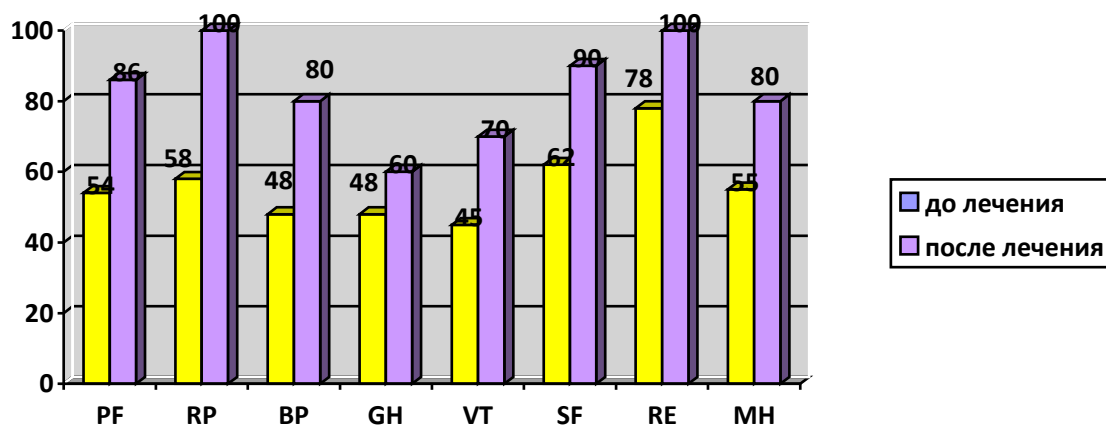


Рисунок 14. Показатели качества жизни по опроснику SF-36 (в баллах) у пациентов с обострением заболеваний верхнего отдела ЖКТ

Показатели качества жизни у больных с функциональными расстройствами после проведения консервативной терапии также улучшились (рис.15). Физическая активность увеличилась на 80%. Показатель RP увеличился на 66,7%, RE на 19,5% и у пациентов больше не возникали ограничения физической повседневной деятельности из-за проблем со здоровьем и эмоциональных проблем. Боль уменьшилась на 65,4%, жизнеспособность - на 69,7%, социальная активность - на 41,5%. Немного хуже улучшалось состояние общее здоровья - на 44,4% и составляло 65 баллов. Состояния ментальной сферы также улучшилось на 40% и достигло 80 баллов.

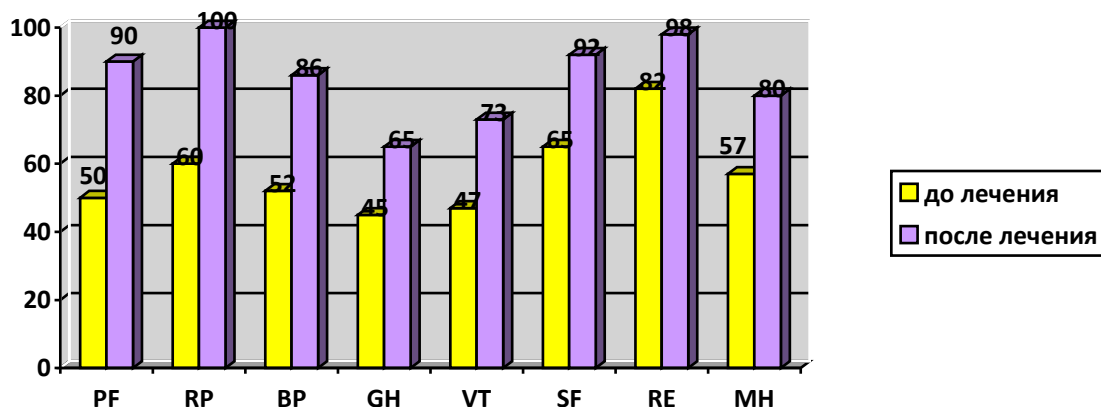


Рисунок 15. Показатели качества жизни по опроснику SF-36 (в баллах) у пациентов с функциональной патологией

Больные с гипомоторной дискинезией также были разделены на 2 группы:

1 группа (n=8) получали прокинетики (мотилиум 10 мг х 3 раза в сутки), средний возраст- 58,4± 10,9 лет, мужчин - 1 (12,5%), женщин -7 (87,5%).

2 группа (n=4) получали стандартную консервативную терапию средний возраст- 60,4 ±11,7 лет, мужчин -1 (25%), женщин -3 (75%).

До начала лечения больных выявлено снижение всех показателей качества жизни в обеих группах. В группе пациентов, принимавших прокинетики, отмечается более значительная положительная динамика по всем показателям. Однако, учитывая малое количество больных, исследование качества лечения у данной категории больных статистически не достоверно (рис.16).

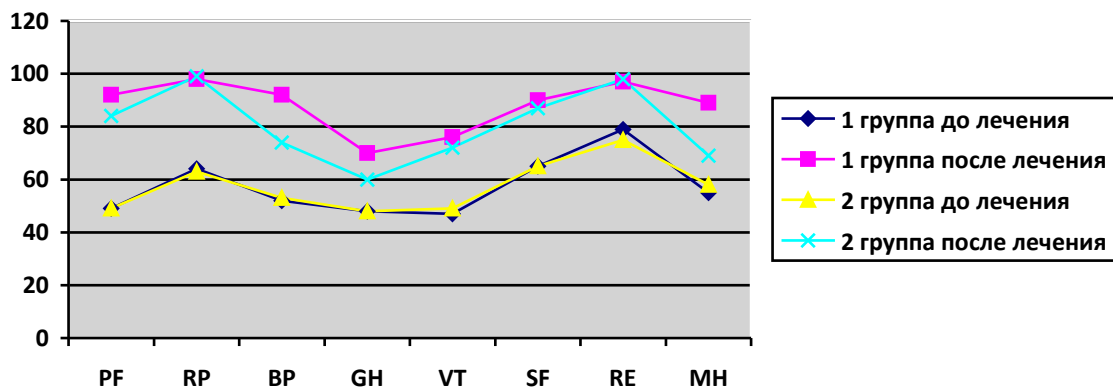


Рисунок 16. Показатели качества жизни по опроснику SF-36 (в баллах) у пациентов с гипомоторной дискинезией до и после лечения

48 пациентов с гипермоторной дискинезией были разделены на 2 группы:

1 группа (основная) n=23 - больные, получавшие в течение 2-х недель Бускопан в дозе 10 мг x 3 раза в сутки. Средний возраст- 57,3±11,7, из них мужчин- 3 (13,6%), женщин- 19 (86,4%). Открытая ХЭ произведена 6 (27%) пациентам, ЛХЭ-16 (73%).

2 группа (контрольная) n=25 - больные, получавшие стандартную терапию. Средний возраст-60,2±12,4, мужчин- 3(15%), женщин- 17(85%). Открытая ХЭ произведена 5(25%) больным, ЛХЭ-15 (75%).

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующей патологии, (p>0,05).

До начала лечения больных, оценивая качество жизни, выявлено достоверное снижение показателей в обеих группах. Больные отмечали снижение физического, социального функционирования, эмоционального состояния, психического и общего здоровья. После проведенного лечения в группе пациентов, отмечается значительная положительная динамика по всем показателям. Результаты представлены на рисунке 17.

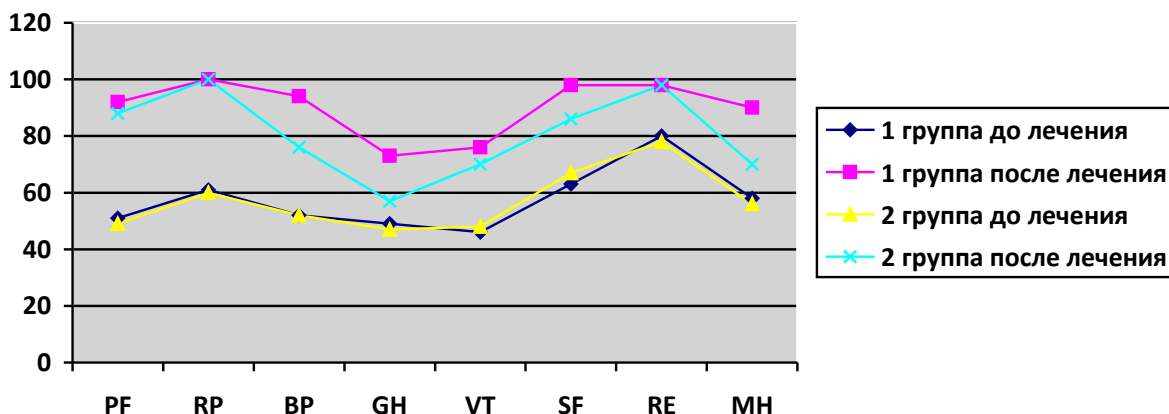


Рисунок 17. Показатели качества жизни по опроснику SF-36 (в баллах) у пациентов с гипермоторной дискинезией до и после лечения

Показатели качества жизни у больных, принимавших бускопан, изменялись следующим образом: физическая активность увеличилась на 87,7%. Показатель RP увеличился на 66,7%, RE на 25,6% и у пациентов больше не возникали ограничения физической повседневной деятельности из-за проблем со здоровьем и эмоциональных проблем. Боль уменьшилась на 80,8% и показатель достиг 94 баллов. Жизнеспособность улучшилась на 58,3%, социальная активность - на 46% и достигла 98 баллов. Состояние общее здоровья улучшилось на 55,3% и составляло 73 баллов. Психическое здоровье улучшилось на 60,7% и достигло 90 баллов.

В то время как у больных, принимавших стандартную терапию, физическая активность увеличилась на 72,5%. Показатель RP увеличился на 63,9%, RE на 22,5% и у пациентов больше не возникали ограничения физической повседневной деятельности из-за проблем со здоровьем и эмоциональных проблем. Боль уменьшилась на 46% и показатель достиг 76 баллов. Жизнеспособность улучшилась на 52,2%, социальная активность - на 36,5% и достигла 86 баллов. Состояние общее здоровья улучшилось на 16% и составляло 57 баллов. Психическое здоровье улучшилось на 20,7% и достигло 70 баллов.

Таким образом, у пациентов, принимавших бускопан, статистически значимо в сравнении с больными, получавшими стандартную консервативную терапию, изменились степень болевого синдрома (BP), показатель общего здоровья (GH) и

психическое здоровье (МН) ($p < 0,05$). Из выше перечисленного следует, что применение спазмолитической терапии бускопаном сопровождается большей степенью социальной и психологической реабилитации.

Также эффективность спазмолитической терапии оценивали перед началом лечения и в конце 2 недели от начала приема бускопана по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), вербальной субъективной оценке болей (ВСОБ), субъективной оценке болезненности при пальпации живота (СОБП).

По визуально - аналоговой шкале исходно боль в основной группе расценивалась пациентами в $4,7 \pm 0,8$ см, в контрольной - в $4,8 \pm 0,5$ см (самооценка болей в животе в сантиметрах от 0 до 10). На фоне приема бускопана у больных основной группы к концу второй недели значения достигли $9,1 \pm 0,4$ см. У больных контрольной группы - $7,2 \pm 0,3$ см ($p > 0,05$).

Вербальная субъективная оценка болей в основной группе до начала терапии составила $2,4 \pm 0,2$ балла, в контрольной - $2,35 \pm 0,15$ (0 - отсутствуют, 1 - слабая степень, 2 - умеренная, 3 - сильная и 4 - очень сильная степень). После проведения терапии в основной группе пациенты оценили боль в $0,2 \pm 0,3$ балла, в контрольной - в $2 \pm 0,3$ балла ($p > 0,05$).

Субъективная оценка болезненности при пальпации живота в основной группе исходно в среднем оценивалась пациентами в $2,53 \pm 0,15$ балла, в контрольной - в $2,7 \pm 0,1$ балла (0 - отсутствуют, 1 - слабая степень, 2 - умеренная, 3 - сильная и 4 - очень сильная степень), а в конце лечения в основной группе - в $0,4 \pm 0,3$, в контрольной группе - в $1,9 \pm 0,4$ балла ($p > 0,05$) (рис.18).

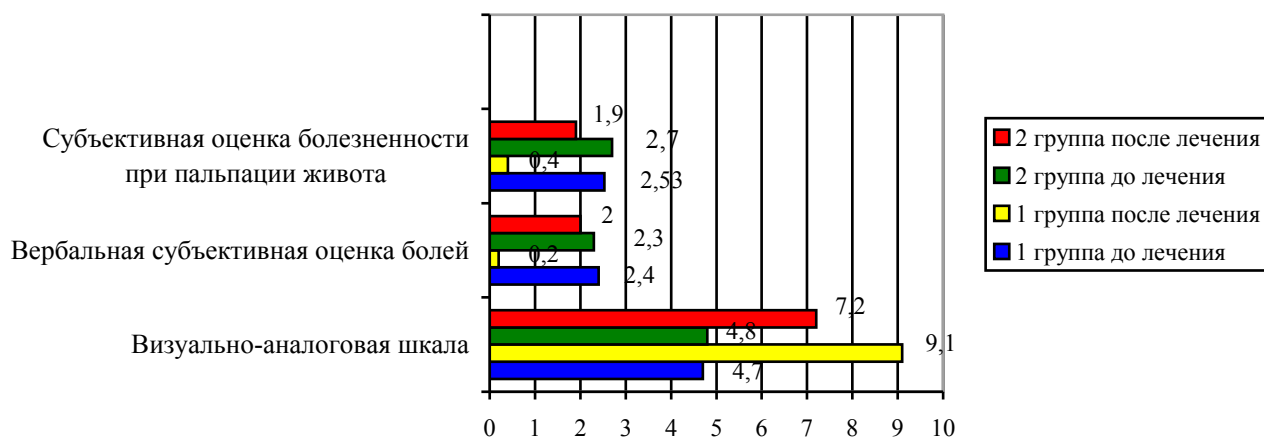


Рисунок 18. Динамика болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале

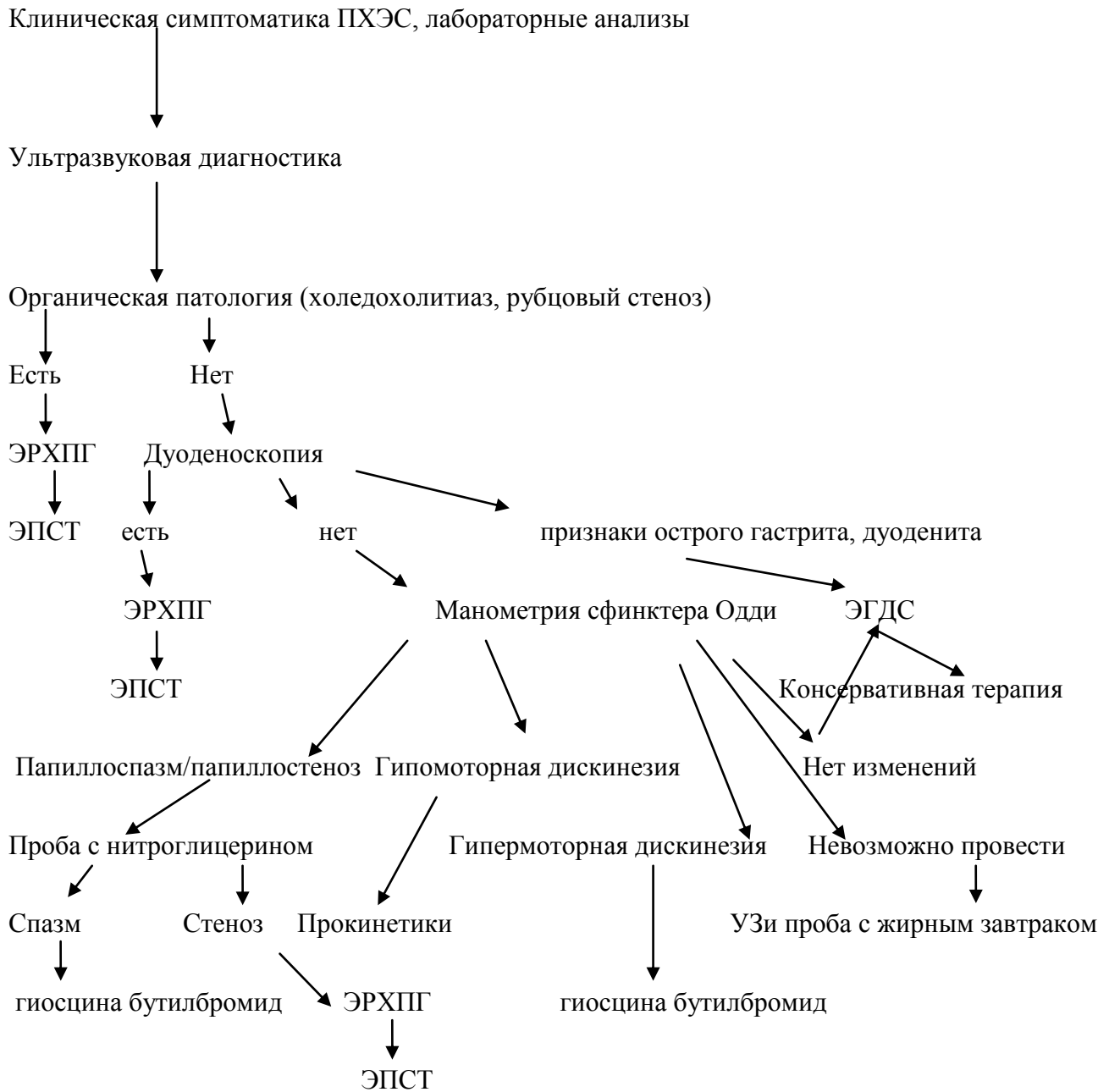
Проводя анализ полученных результатов, можно сделать вывод о положительном эффекте гистиоцина бутилбромида - положительный эффект в основной группе наблюдался в отношении боли и диспептических расстройств достоверно чаще, чем в контрольной группе.

Таким образом, можно сделать вывод, что своевременная, комплексная и тщательная диагностика и дифференцированное лечение причины ПХЭС позволяет улучшить качество жизни больных, уменьшить болевой и диспептический синдромы. В связи с этим представляется актуальным оптимизировать алгоритм лечения больных (рис.18). При поступлении в стационар больным с подозрением на постхолецистэктомический синдром необходимо проводить трансабдоминальное ультразвуковое сканирование органов брюшной полости. При обнаружении органической патологии (холедохолитиаз или стеноз дистального отдела холедоха) пациенту показано проведение ЭРХПГ с последующей ЭПСТ. При отсутствии органической патологии по данным трансабдоминального УЗИ или затрудненной визуализации пациенту показано проведение дуоденоскопии. При выявлении органической патологии пациенту рекомендовано выполнение ЭПСТ, а в случае отсутствия органической патологии рекомендовано проведение эндоскопической манометрии сфинктера Одди. В случае снижения амплитуды сокращения сфинктера Одди проба считается положительной и манометрическая картину следует расценивать как папиллоспазм, основными препаратами в лечении которого,

являются спазмолитики (гиосцина бутилбромид), а в случае отрицательного результата манометрическая картина соответствует папиллостенозу, лечение которого направлено на выполнение ЭПСТ.

При выявлении манометрической картины, соответствующей гипермоторной дискинезии (повышенная амплитуда сокращений сфинктера Одди, аритмия сокращений, увеличение среднего базального давления, увеличение частоты сокращений сфинктера Одди) пациенту показано назначение спазмолитика гиосцина бутилбромида; при обнаружении манометрической картины, соответствующей гипомоторной дискинезии (пониженная амплитуда сокращений сфинктера Одди), рекомендовано назначение прокинетики. В случае выявления повышенной амплитуды сокращения сфинктера Одди в сочетании с холедохэктазией и/или повышенными биохимическими пробами пациентам рекомендовано выполнять фармакологическую пробу с нитроглицерином. При невозможности проведения эндоскопической манометрии сфинктера Одди из-за тяжелого состояния больного, выраженного рвотного рефлекса или в случае отказа, пациентам рекомендовано проведение УЗИ с нагрузочной пробой с жирным завтраком. Пациентам с отсутствием патологии по данным УЗИ, дуоденоскопии и эндоскопической манометрии рекомендовано проведение ЭГДС. В данном случае клиническая картина, вероятно, обусловлена патологией верхнего отдела ЖКТ.

Рисунок 18. Алгоритм обследования больных



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЖКБ на сегодняшний день относится к одному из самых распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта, число больных с ЖКБ неуклонно растет. Несмотря на развитие и широкое использование в практике консервативных методов лечения, основным методом лечения ЖКБ остается хирургический. «Золотым стандартом» в хирургическом лечении ЖКБ на сегодняшний день является холецистэктомия. Однако, у 10-40% больных перенесших холецистэктомию сохраняется болевой синдром разной интенсивности (Андреева О.А., 2011; Винник Ю.С., 2013; Григорьев П.Я., 2004; Майер Е.О., 2000; Ситенко В.М., 1972; Var-Meir S., 1984).

В связи с этим проблема ПХЭС остается актуальной и требует детального изучения. Остается нерешенной проблема определения критериев для дифференциальной диагностики и лечения больных с органической или функциональной патологией и больных с заболеваниями верхнего отдела ЖКТ.

В диссертационной работе были поставлены следующие задачи:

1. Оценить степень и частоту органических и функциональных изменений гепатобилиарной зоны у пациентов с ПХЭС;
2. Выявить клинико-инструментальные признаки патологии большого сосочка 12перстной кишки у пациентов с органическими и функциональными изменениями гепатобилиарной зоны при ПХЭС;
3. Изучить состояние билиарного тракта у пациентов без патологии гепатобилиарной зоны с помощью эндоскопической манометрии сфинктера Одди с целью определения нормальных физиологических параметров двигательной активности холедоха, сфинктера Одди и 12перстной кишки;
4. Разработать провокационные тесты для дифференциальной диагностики различных типов дисфункции сфинктера Одди;

6. Сравнить информативность ультразвуковых методов исследования в диагностике органических и функциональных изменений гепатобилиарной зоны у пациентов с ПХЭС;
7. Предложить схемы терапии для больных с функциональными нарушениями сфинктера Одди;
8. Оптимизировать лечебно-диагностический алгоритм для больных с постхолецистэктомическим синдромом.

Для решения поставленных задач в основу диссертационной работы были положены результаты лечения и обследования 125 больных с постхолецистэктомическим синдромом, находившихся на стационарном лечении в ГКБ № 15 им. О.М. Филатова. Средний возраст больных составил $62,0 \pm 12,2$ лет. Соотношение мужского и женского пола составило 1:8,6. Средняя продолжительность анамнеза ЖКБ до оперативного лечения составила $3,5 \pm 2,4$ лет. Появление клинических признаков ПХЭС после оперативного лечения желчнокаменной болезни в среднем составило $9,3 \pm 7$ лет.

После проведенного клинико-инструментального обследования, направленного на выявление причин абдоминальных болей, больные были разделены на 3 группы.

В 1 группу вошли больные с органической патологией ($n=19$). Средний возраст больных - $69,3 \pm 10,7$. Мужчин - 2 (10,5%), женщин - 17 (89,5%). Среди органической патологии встречались резидуальный и рецидивный холедохолитиаз - 84,2% ($n=16$); рубцовый стеноз дистального отдела холедоха - 15,8% ($n=3$).

2 группу составили больные с функциональными нарушениями ($n=83$). Средний возраст больных - $60,0 \pm 16,0$ лет. Мужчин - 13 (15,7%), женщин - 72 (84,3%).

3 группу составили больные с обострением заболеваний органов гепатобилиарной зоны ($n=23$). Средний возраст больных - $64,1 \pm 13,0$ лет. Мужчин - 2 (8,7%), женщин - 21 (91,3%).

Таким образом, по результатам лабораторно-инструментальных исследований у 66,4% ($n=83$) больных были диагностированы функциональные нарушения билиарной системы, связанные с изменением моторики сфинктерного аппарата, в

15,2 % случаев (n=19) выявлена различная органическая патология внепеченочных желчных протоков, а у 18,4% (n=23) больных клиническая картина была обусловлена обострением заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.

В план обследования больных с ПХЭС входили сбор жалоб и анамнеза, биохимический анализ крови, ЭГДС, трансабдоминальное УЗИ, дуоденоскопия и/или ЭРХПГ, эндоскопическая манометрия сфинктера Одди. На основании анализа жалоб больных с ПХЭС выявлен широкий спектр клинических проявлений ПХЭС: у больных 1 группы преобладали жалобы на боль в верхних отделах живота (47,3%), боль в эпигастрии (36,8%). Боли в этой группе были более продолжительными, интенсивными, ($p < 0,05$). Жалобы на тошноту отмечали 63,2% больных, на рвоту - 21%. Больные 2 группы предъявляли жалобы на кратковременные боли в правом подреберье (26,5%), в верхнем отделе живота (30,1%), в эпигастрии (26,5%), боль носила ноющий характер, чувство дискомфорта. Тошнота имело место у 60,2 % больных данной группы, а рвота у 44,6% пациентов. Больные 3 группы жаловались наиболее часто на боль в эпигастрии (39%), что связано с обострением гастрита, дуоденита; боль в верхних отделах живота без четкой локализации и в правом подреберье наблюдалась у 26% больных. Диспептические расстройства выявлены у 82% больных.

В ходе исследования пришли к выводу, что нет прямой зависимости между клинической симптоматикой и причиной нарушения желчеоттока. Однако, для больных с органической патологией наиболее характерны жалобы на выраженные, продолжительные боли, в то время как у больных с функциональными нарушениями большого сосочка 12перстной кишки боли носят кратковременный характер, тупые, без четкой локализации.

Выявлена взаимосвязь причины ПХЭС и способа оперативного вмешательства. Органическая патология чаще возникала после открытой холецистэктомии, в то время как функциональные нарушения - после лапароскопической холецистэктомии ($p < 0,05$).

Относительно большой процент больных 3 группы был после выполнения лапароскопической холецистэктомии, что говорит о недостаточно полном обследовании больных до операции.

Учитывая высокую частоту формирования органической патологии после выполнения открытой холецистэктомии, можно сделать вывод о необходимости выполнения холецистэктомии в плановом порядке после купирования воспалительного процесса и тщательного предоперационного обследования с применением лапароскопического оперативного вмешательства.

Нарушения функции печени по данным биохимических показателей крови определены у 38,4% пациентов. Маркеры цитолиза (АлАс, АлАт) были повышены у 44% больных: АлАт - 24%, АсАт - у 20% соответственно. Маркер холестаза (ЩФ) превышала физиологическую норму у 16 % больных.

У пациентов с функциональными нарушениями желчеоттока (2 группа) чаще регистрировалось транзиторное повышение печеночных и панкреатических ферментов у больных, в то время как у пациентов с органической патологией (1 группа) регистрировалось стабильное повышение активности ферментов ($p < 0,05$).

У 73,7% больных 1 группы наблюдалось изменения биохимических показателей, во 2 группе - у 39,7%, в 3- у 52 % больных. При биохимическом анализе крови чаще всего у больных с органической патологией (1 группа) встречается повышение уровня АсАт (68,4%), повышение АлАт наблюдается в 57,9% случаев, а ЩФ - в 36,8%. У больных с функциональной патологией (2 группа) чаще всего встречается также повышение уровня АлАт. Повышение АсАт наблюдается в 14,4% случаев, а ЩФ - в 9,6 %. У больных 3 группы наиболее часто наблюдалось повышение уровня амилазы (39,1% случаев), что может быть связано с включением в данную группу больных с острым рецидивирующим панкреатитом.

Таким образом, учитывая проведенное нами исследование, биохимические показатели нельзя считать достоверным диагностическим критерием при определении характера патологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки,

однако, транзиторное повышение показателей более характерно для функциональной патологии, а постоянное - для органической ($p < 0,05$).

При проведении трансабдоминального ультразвукового исследования органов брюшной полости у больных с органической патологией выявлены - холедохолитиаз в 8 % случаев, а стеноз по данным УЗИ органов брюшной полости диагностирован не был. У 15% больных возникали трудности с визуализацией из-за выраженного пневматоза и ожирения. ЭРХПГ проведено 19 больным. Проводя анализ результатов, выявлены в 16 (12,8%) случаях холедохолитиаз, а в 3 (2,4%) случаях - стеноз дистального отдела холедоха. На основании полученных результатов проанализированы показатели чувствительности и специфичности трансабдоминального ультразвукового исследования в диагностике органической патологии билиарной системы. Показатель чувствительности (Se) трансабдоминального ультразвукового исследования соответствует 52,6 %, специфичности (Sp) - 81,8 %.

Также выявлена взаимосвязь диаметра холедоха от органической и функциональной патологии. При органической патологии достоверно чаще наблюдается увеличение диаметра холедоха ($p < 0,05$), чем при функциональных нарушениях сфинктерного аппарата.

Увеличение поджелудочной железы достоверно чаще наблюдалось в 3 группе, что связано с включением в данную группу больных с о.рецидивирующим панкреатитом. А диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы достоверно чаще встречались у больных с органической патологией ($p < 0,05$).

По данным ЭГДС, проведенной 121 больному, у 19 больных подтвержден диагноз острого гастродуоденита.

Дополнительно с целью диагностики функциональной патологии большого сосочка 12 перстной кишки больным проводилась эндоскопическая манометрия сфинктера Одди. Согласно задачам исследования проводилось изучение патологии билиарного тракта у добровольцев (людей без патологии гепатобилиарной системы) с помощью манометрии сфинктера Одди на аппарате Гастроскан Д НПО «Исток-

Система» с целью определения нормальных физиологических параметров двигательной активности холедоха, сфинктера Одди и 12перстной кишки. Получены средние значения показателей, схожие с данными других исследований: среднее давление в 12перстной кишке- $3,5 \pm 2,7$ мм рт ст; среднее базальное давление сфинктера Одди (превышение давления над давлением в 12перстной кишке) - $14,45 \pm 6,67$ мм рт ст; амплитуда фазовых волн в сфинктере Одди - $125,7 \pm 21,86$ мм рт ст; частота фазовых волн- $4,5 \pm 1,9$ волн в минуту; среднее давление в желчном протоке - $11,3 \pm 5,2$ мм рт ст.

При проведении эндоскопической манометрии сфинктера Одди больные также были разделены на 2 группы в зависимости от скорости подачи воды:

В 1 группу вошли 35 больных со скоростью подачи воды - $0,15-0,2$ мл/мин. Средний возраст составил - $50,2 \pm 10,65$ лет, из них мужчин - 3 (8,6%), женщин - 32 (91,4%).

Во 2 группу вошли 35 больных со скоростью подачи воды - $0,25-0,3$ мл/мин. Средний возраст составил - $54,7 \pm 12,45$, из них мужчин - 5 (14%), женщин-30 (86%). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующей патологии и манометрической картине ($p > 0,05$).

У 20% пациентов 2 группы наблюдалась гиперамилаземия без ультразвуковых и клинических проявлений панкреатита, а у 5,7% больных из 2 группы развился острый панкреатит. У 3 пациентов 2 группы при проведении исследования при катетеризации большого сосочка 12перстной кишки возник болевой синдром.

Зависимость между развитием острого панкреатита и гиперамилаземии от сочетания болевого синдрома с холедохоэктазией и/или повышением биохимических показателей не выявлено ($p < 0,05$). Выявлена зависимость между скоростью подачи воды и развитием острого панкреатита и гиперамилаземии : при скорости $0,25-0,3$ мл/мин острый панкреатит и гиперамилаземия наблюдались достоверно чаще ($p < 0,001$), чем в группе больных со скоростью подачи воды- $0,15-0,2$ мл/мин, что говорит на необходимость выполнения эндоскопической

манометрии сфинктера Одди с более низкой скоростью подачи воды (0,15-0,2 мл/мин).

Попытка проведения эндоскопической манометрии сфинктера Одди предпринята у 92 больных, из них у 10 (10,8%) пациентов прекращена из-за выраженного рвотного рефлекса. 10 (10,8%) пациентов отказались от выполнения дуоденоскопии. У 2 (2,2%) больных не проводилась из-за высоких цифр артериального давления.

Все пациенты предъявляли жалобы на болевой синдром. У 10 (14,3%) пациентов болевой синдром сочетался с повышенными биохимическими показателями, у 10 (14,3%) - с расширенным холедохом, у 9 (12,8%) - с повышенными биохимическими показателями (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) и холедохэктазией, а оставшиеся 41(58,6%) пациент только предъявляли жалобы на болевой синдром. Больным с отсутствием органической патологии по данным УЗИ органов брюшной полости, повышенными биохимическими показателями (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) и/или холедохэктазией, высокой амплитудой и базальным давлением сфинктера Одди по данным эндоскопической манометрии с целью дифференциальной диагностики папиллостеноза и папиллоспазма выполнялась фармакологическая проба с нитроглицерином. Фармакологическая проба с нитроглицерином выполнена 25 пациентам. У 1 пациента с повышенными биохимическими показателями (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) и холедохэктазией манометрическая кривая была представлена частыми, высокой амплитуды сокращениями, с повышенным базальным давлением сфинктера Одди. Проба с нитроглицерином отрицательная. Манометрическая картина расценена как папиллостеноз. У 2 пациентов с повышенными биохимическими показателями (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) и холедохэктазией, 1 пациента с холедохэктазией и 2 пациентов с повышенными биохимическими показателями (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) манометрическая картина была представлена частыми высокой амплитуды сокращениями сфинктера Одди. Проба с нитроглицерином была положительной. Манометрическая картина расценена как папиллоспазм.

У 48 (68,6%) больных манометрическая картина была представлена увеличенной амплитудой сокращения сфинктера Одди, аритмией сокращения, увеличением среднего базального давления сфинктера Одди, увеличением частоты сокращений в минуту, что соответствовало гипермоторной дискинезии.

У 12 (17,1%) больных манометрическая картина была расценена как гипомоторная дискинезия, которая характеризовалась уменьшенной амплитудой сокращений и аритмией. Все пациенты только предъявляли жалобы на болевой синдром.

Проводя корреляционный анализ выявили зависимость наличия гипомоторной дискинезии у пациентов только с болевым синдромом ($p < 0,05$). Зависимости между папиллоспазмом, папиллостенозом или гипермоторной дискинезией от сочетания болевого синдрома с холедохозктазией и/или повышением биохимических показателей (АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий билирубин) выявлено не было ($p < 0,05$).

При проведении исследования получены средние манометрические показатели у пациентов с разной патологией. Показатели представлены на рисунке 19.

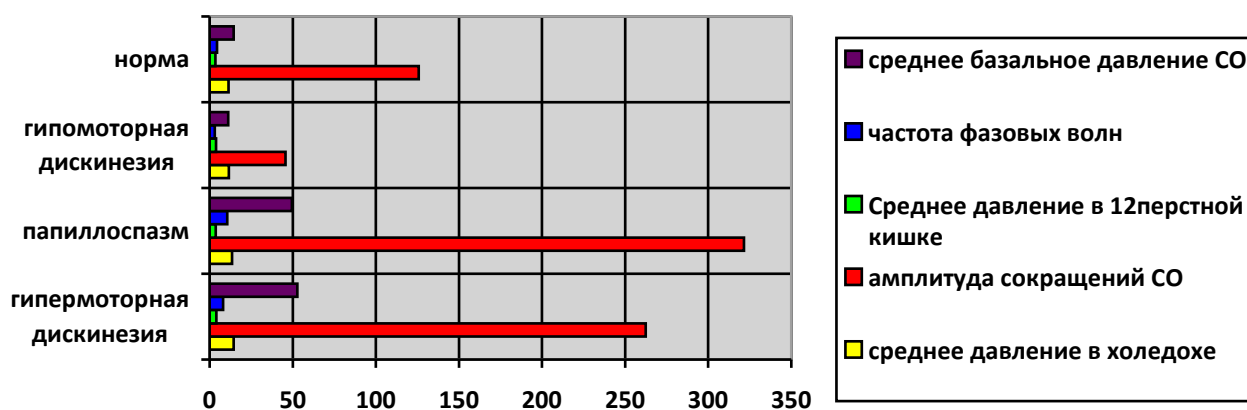


Рисунок 19. Показатели эндоскопической манометрии сфинктера Одди

После диагностического исследования больным проводили лечение постхолецистэктомического синдрома в зависимости от его механизма развития, оценивали результаты лечения.

Больным с органической патологией проводилась ЭПСТ. В 1 случае ЭПСТ дополнена литэкстракцией, у 1 пациента после ЭПСТ больному произведена лапаротомия, холедохотомия, дренирование холедоха по Керу. После ЭПСТ

гиперамилаземия наблюдалась в 4 (21%) больных. У 1 больного гиперамилаземия сочеталась с отеком головки поджелудочной железы. Больному проводилась аспирация панкреатического сока. После проведения курса инфузионной терапии и аспирации панкреатического сока больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Больным с функциональными нарушениями проводилась консервативная терапия. Помимо стандартной консервативной терапии, принятой в ГКБ № 15 им. О.М. Филатова, с целью ликвидации спазма сфинктерного аппарата большого сосочка двенадцатиперстной кишки больные принимали гиосцина бутилбромид в дозе 10 мг х 3 раза в сутки. Больные с гипомоторной дискинезией принимали прокинетики (мотилиум 10 мг х 3 раза в сутки.).

Больные с обострением заболеваний органов гепатобилиарной зоны получали терапию в зависимости от выявленной патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта.

С целью оценки эффективности дифференцированного подхода к лечению ПХЭС проводилось изучение качества жизни пациентов, динамики болевого синдрома.

Своевременная диагностика и дифференцированный подход к лечению благотворно отразились на показателях качества жизни после проведенного лечения во всех группах.

Больных с функциональными нарушениями по гипермоторному типу были дополнительно разделены на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту и сопутствующей патологии: 1 группа (основная) n=23 - больные, получавшие в течение 2-х недель Бускопан в дозе 10 мг х 3 раза в сутки; 2 группа (контрольная) n=25 - больные, получавшие стандартную терапию. Больные с гипомоторной дискинезией также были разделены на 2 группы: 1 группа (n=8) получали прокинетики (мотилиум 10 мг х 3 раза в сутки), средний возраст- 58,4± 10,9 лет, мужчин - 1 (12,5%), женщин -7 (87,5%). 2 группа (n=4) получали стандартную консервативную терапию средний возраст- 60,4 ±11,7 лет, мужчин -1 (25%), женщин -3 (75%).

До начала лечения больных выявлено снижение всех показателей качества жизни в обеих группах. В группе пациентов, принимавших прокинетики, отмечается более значительная положительная динамика по всем показателям. Однако, учитывая малое количество больных, исследование качества лечения у данной категории больных статистически не достоверно

До начала лечения больных, оценивая качество жизни, выявлено достоверное снижение показателей в обеих группах ($p < 0,05$). Больные отмечали снижение физического, социального функционирования, эмоционального состояния, психического и общего здоровья. После проведенного лечения в основной группе отмечается значительная положительная динамика по всем показателям. У больных, принимавших гиосцина бутилбромид, статистически значимо изменились степень болевого синдрома (ВР), показатель общего здоровья (GH) и психическое здоровье (MH) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Показатели качества жизни у больных, принимавших гиосцина бутилбромид, физическая активность увеличилась на 87,7%, а у пациентов, получавших стандартную терапию - на 72,5%.

Показатель RP в 1 группе увеличился на 66,7%, во 2 группе на 63,9%, RE в 1 группе на 25,6%, во 2 группе на 22,5% и у пациентов больше не возникали ограничения физической повседневной деятельности из-за проблем со здоровьем и эмоциональных проблем. Боль в 1 группе уменьшилась на 80,8% и показатель достиг 94 баллов, а во второй группе боль уменьшилась на 46 % и показатель достиг 76 баллов. Жизнеспособность в 1 группе улучшилась на 58,3%, во 2 на 52,2%, социальная активность в 1 группе на 46% и достигла 98 баллов, во 2 на 36,5 % и достигла 86 баллов. Состояние общее здоровья в 1 группе улучшилось на 55,3% и составляло 73 баллов, во 2 группе улучшилось на 16% и составляло 57 баллов. Психическое здоровье в 1 группе улучшилось на 60,7% и достигло 90 баллов, а во 2 группе улучшилось на 20,7 % и достигло 70 баллов.

Таким образом, применение гиосцина бутилбромида сопровождается большей степенью социальной и психологической реабилитации.

Также эффективность спазмолитической терапии оценивали перед началом лечения и в конце 2 недели от начала приема Бускопана по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), по результатам которой также отмечался лучший результат у больных, принимавших гиосцина бутилбромид.

Проводя анализ полученных результатов, можно сделать вывод о положительном эффекте гиосцина бутилбромида - положительный эффект в основной группе наблюдался в отношении боли и диспептических расстройств достоверно чаще, чем в контрольной группе.

Таким образом, можно сделать вывод, что своевременная, комплексная и тщательная диагностика и дифференцированное лечение причины ПХЭС позволяет улучшить качество жизни больных, уменьшить болевой и диспептический синдромы.

ВЫВОДЫ

1. Функциональные нарушения билиарной системы, связанные с изменением моторики сфинктерного аппарата у больных с ПХЭС, выявлены у 66,4% больных, органическая патология в 15,2% случаев, а у 18,4% больных клиническая картина обусловлена обострением заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны
2. Для пациентов с органической патологией наиболее характерны жалобы на выраженные, продолжительные боли, в то время как у больных с функциональными нарушениями большого сосочка 12перстной кишки боли носят кратковременный характер, тупые, без четкой локализации ($p > 0,05$).
3. У пациентов с функциональными нарушениями желчеоттока чаще регистрировалось транзиторное повышение печеночных и панкреатических ферментов, в то время как у пациентов с органической патологией регистрировалось стабильное повышение активности ферментов ($p < 0,05$). Повышение уровня ферментов цитолиза и холестаза достоверно чаще наблюдалось у больных с органической патологией ($p < 0,05$).
4. При органической патологии достоверно чаще наблюдается увеличение диаметра холедоха ($p < 0,05$), также как и гепатомегалия, и изменение структуры печени наблюдалось у больных с органической патологией ($p < 0,05$).
5. Показатели эндоскопической манометрии сфинктера Одди, соответствующие значениям у здоровых людей - среднее давление в 12перстной кишке - $3,5 \pm 2,7$ мм рт ст, среднее базальное давление сфинктера Одди (превышение давления над давлением в 12перстной кишке) - $14,45 \pm 6,67$ мм рт ст, амплитуда фазовых волн в сфинктере Одди - $125,7 \pm 21,86$ мм рт ст, частота фазовых волн - $4,5 \pm 1,9$ волн в минуту, среднее давление в желчном протоке - $11,3 \pm 5,2$ мм рт ст. Манометрию следует выполнять при скорости подачи воды - $0,15-0,2$ мл/мин.
6. Фармакологическая проба с нитроглицерином при проведении эндоскопической манометрии сфинктера Одди эффективна для проведения дифференциальной диагностики папиллостеноза и папиллоспазма.

7. Нагрузочная ультразвуковая проба с жирным завтраком была информативна в 40% случаев и вызывала побочные явления в виде тошноты и рвоты.

8. Лечение больных с ПХЭС должно проводиться дифференцированно. Больным с органической патологией необходимо проводить ЭПСТ, функциональные нарушения по гипермоторному типу лечатся с помощью спазмолитической терапии, по гипомоторному типу - прокинетиками, а заболевания органов гепатобилиарной зоны - назначением этиопатогенетической терапии.

9. Лечение больных с функциональными нарушениями по гипермоторному типу гиосцином бутилбромидом показало его высокую клиническую эффективность, что подтверждается улучшением качества жизни больных, исчезновением болевого синдрома и уменьшением диспептических расстройств.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Неспецифичная и многообразная клиническая симптоматика и биохимические показатели у больных с ПХЭС говорят о необходимости проведения более тщательной и углубленной лабораторной и инструментальной диагностики с использованием специальных методов, расширяющих возможности методов тривиальных.
2. Дуоденоскопия, ЭРХПГ и эндоскопическая манометрия сфинктера Одди в сопокупности позволяют достаточно точно верифицировать причину ПХЭС. Эндоскопическая манометрия сфинктера Одди в сочетании с фармакологическими пробами является высокоинформативным методом и позволяет с высокой степенью точности диагностировать тип функционального расстройства. При комплексном обследовании пациентов с постхолецистэктомическим синдромом целесообразно использовать эндоскопическую манометрию сфинктера Одди для дифференцирования функциональных изменений сфинктера Одди.
3. Необходимо проводить фармакологические пробы при проведении эндоскопической манометрии сфинктера Одди для дифференциальной диагностики органических и функциональных изменений большого сосочка 12перстной кишки.
4. Нагрузочную ультразвуковую пробу с жирным завтраком целесообразно использовать как дополнительный метод диагностики дисфункции сфинктера Одди при невозможности проведения эндоскопической манометрии сфинктера Одди.
5. Проведенное исследование позволяет рекомендовать использование гиосцина бутилбромида в качестве одного из препаратов выбора для лечения данной категории больных
6. Пациентам с органическими препятствиями желчеоттоку в виде холедохолитиаза и стеноза дистального отдела холедоха рекомендовано применять ЭПСТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1) Абдуламитов Х.К., Ермолов А.С., Гуляев А.А. Отдаленные результаты видеолапароскопической холецистэктомии при остром холецистите // Эндоскопическая хирургия. - 2009. - №3. - с. 3-7.
- 2) Абдуллаев А.А. Исторические аспекты постхолецистэктомического синдрома // Хирургия. -1988.- №1.-с. 99-105.
- 3) Абдуллина Г.И. Постхолецистэктомический синдром у пациентов в аспекте активного динамического наблюдения: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Ижевск, 2002. - 22с.
- 4) Аверьянова Л.П. , Мельниченко Л.Я., Бутенко А.А. Характеристика пищеварения у больных желчнокаменной болезнью и перенесших холецистэктомию // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2002. - №5.-Т. 12. -с.123.
- 5) Агафонова Н.А. Билиарная боль: причины и механизмы развития, возможности медикаментозной коррекции// Поликлиника.-2011.-№ 1.-с.48-51.
- 6) Агафонова Н.А. Состояние после холецистэктомии. Патогенез, клиника, лечение // Consilium Medicum.- 2002.-Экстра-выпуск.- с. 9-11.
- 7) Агафонова Н.А. , Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Синдром диспепсии после холецистэктомии.- Материалы V съезда Научного общества гастроэнтерологов России, Москва.- 2005. - с.325-326.
- 8) Аккуратова А.Ю. Динамическая гепатобилисцинтиграфия в дифференциальной диагностике рубцовых и функциональных изменений большого дуоденального сосочка у больных желчнокаменной болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Москва, 2008.-22с.
- 9) Андреева О.А. Постхолецистэктомический синдром //Новая аптека.- 2011.-N 6.- с.96-98.
- 10) Ардатская М. Д. Функциональные расстройства билиарного тракта (определение, классификация, диагностические и лечебные подходы) // Справочник поликлинического врача.- 2010.- № 7.-р.32-26.

- 11) Ахмедов В.А. Практическая гастроэнтерология. Руководство для врачей.- М.:ООО«МИА», 2011.-416с.
- 12) Барышникова Н.В., Белоусова Л.Н., Балуква Е.В. Постхолецистэктомический синдром// Справочник поликлинического врача.- 2014.-N 9.-с.24-27.
- 13) Белоусова Е. А. Причины и механизмы нарушений пищеварения при билиарной патологии // Симпозиум «Современные принципы коррекции нарушений пищеварения при патологии билиарного тракта. - М., 2003. -с. 3-8.
- 14) Белоусова Е.А., Никулина Н.В. Место холинолитиков в купировании абдоминальной боли при функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта// Фарматека.-2012.-№7.-с.45-48.
- 15) Березников А.В. Патология большого дуоденального сосочка у пациентов после холецистэктомии: клиника, диагностика, судебно-медицинская оценка последствий лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Омск, 2005.-22с.
- 16) Бондарев А.А. Факторы риска и профилактика осложнений лапароскопической холецистэктомии //Эндоскопическая хирургия. - 2006. - №2. - с. 18-19.
- 17) Брехов Е.И., Калинин В.В., Лебедев С.В., Еремеев А.Г., Татаринев А.П., Вишняков М.Э. Структурные изменения органов билиопанкреатодуоденальной зоны при постхолецистэктомическом синдроме// Клинический вестник-2012.- №2.-с.34-38.
- 18) Брискин Б.С. , Ломидзе О.В. Медико-экономическая оценка различных способов выполнения холецистэктомии// Хирургия № 6.-2005.-с. 24-30.
- 19) Бурков С. Г. Ведение пациентов, перенесших операцию холецистэктомии, в поликлинической практике //Справочник поликлинического врача.- 2009.-N 9.- с.48-52.
- 20) Бурков С. Г. О последствиях холецистэктомииили постхолецистэктомическом синдроме // Consilium Medicum.- 2004.-№ 1.- с.24-28.
- 21) Быстровская Е.В., Ильченко А.А. Постхолецистэктомический синдром: аспекты профилактики //Лечащий врач.-2009.-№7.-с. 112-116.

- 22) Быстровская Е.В. Постхолецистэктомический синдром: клинические варианты, прогнозирование и профилактика: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Москва, 2010.-23с.
- 23) Быстровская Е.В, Ильченко А.А. Изменение уровня холецистокинина у больных желчнокаменной болезнью до и после холецистэктомии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- 2010. № 4. С. 28-32.
- 24) Ветшев П.С., Шпаченко Ф.А. Холецистэктомия и качество жизни оперированных больных // Мед. помощь.- 2004.- № 5.- с. 30-35.
- 25) Винник Ю.С., Серова Е.В., Андреев Р. И. Консервативное и оперативное лечение желчнокаменной болезни//Медицина и здравоохранение.-2013.-№9 -5.- с.34-38.
- 26) Винник Ю.С., Серова Е.В., Лейман А., Андреев Р.,Трухин Д. Критерии диагностики постхолецистэктомического синдрома// Врач .-2013.-N 6.-с.26-30.
- 27) Винник Ю.С., Серова Е.В., Миллер С.В., Мухин С.П. Диагностические критерии дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии //Анналы хирургии .-2012.-N 6.-с.5-9.
- 28) Вишневская В.В., Лоранская И.Д., Малахова Е.В. Билиарные дисфункции - принципы диагностики и лечения // РМЖ.- 2009.- Т. 17. -№ 4. -с. 246-250.
- 29) Власов А.П., Кукош М.В. Острый холецистит. Монография. – М.: Наука, 2009. - 308 с.
- 30) Воротынцев А.А. Диагностика и лечение дискинезий желчевыводящих путей// Врач.-2012.-№10.-с.33-37.
- 31) Воротынцев А.С. Комплексное лечение дисфункции большого дуоденального сосочка// Лечащий врач.-2012.-№ 4- с.21-25
- 32) Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей.- М.: Видар, 2006.- 568 с.
- 33) Гарелик И.В., Жандаров К.Н., Мармыш Г.Г. Эндоскопическая хирургия желчнокаменной болезни. - М.: «Бином», 2010. - 472 с.

- 34) Григорьев П. Я., Агафонова Н. А., Солуянова И. П. Постхолецистэктомический синдром: диагностика и лечение // Здоров'я України. - 2015. - № 1. - Т.35. - с. 53
- 35) Григорьев П.Я., Солуянова И.П., Яковенко А.В. Желчнокаменная болезнь и последствия холецистэктомии: диагностика, лечение и профилактика // Лечащий врач. - 2002. - №6. - с.26-32.
- 36) Григорьев П. Я., Яковенко А. В. Клиническая гастроэнтерология. М.: Медицинское информационное агентство.-2001.- 693 с.
- 37) Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Пряшников А.С. Постхолецистэктомический синдром: диагностика и лечение// Лечащий врач. - 2004. -№4. -с.34-38.
- 38) Гріднева С.В. Дисфункция сфинктера Одди после холецистэктомии: механизмы развития и тактика лечения// Сучасна гастроентерологія.-2015.- № 3.- Т. 83.-с.45-49.
- 39) Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Загоренко Ю.А. Сфинктер Одди - «Наполеон» желчных и панкреатических протоков и его «мундир» - фатеров сосок: анатомия, физиология, роль в развитии заболеваний поджелудочной железы, медикаментозная коррекция дисфункции // Сучасна гастроентерол.-2006.- № 1.-Т. 27.- с. 20-31.
- 40) Губергриц Н.Б., Юрьева А.В., Фоменко П.Г. Постхолецистэктомический синдром. // Сучасна гастроентерол.- 2006.- № 3.-Т. 29.- с. 76-79.
- 41) Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулутко А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь.- М.: Видар, 2000.- 139 с.
- 42) Дерипаскина А.В. Дисфункция сфинктера Одди: оптимизация диагностики и терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Ростов-на-Дону, 2004.-24с.
- 43) Дургарян Т.В. Постхолецистэктомический холангиолитиаз: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Москва. -2001. -24с.
- 44) Егоров В.И., Цвилик С.М. Анализ послеоперационных осложнений лапароскопической холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия. -1997. – Т.3.- №2. -с.20-22.

- 45) Ермолов А.С., Упырев А.В., Иванов П.А. Хирургия желчнокаменной болезни: от пройденного к настоящему // Хирургия .- 2004.-№5 .- с.4-9.
- 46) Загиров У.З. Устройство для холангиоманометрии и электромиографии сфинктера Одди//Вестник новых медицинских технологий.-2009.-Т.16.-№4.-с.214
- 47) Звягинцева Т.Д. , Шаргород И.И. Постхолецистэктомический синдром: дисфункция сфинктера Одди // Ліки України.- 2011.- № 2.- с. 100-106.
- 48) Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Патогенетическая коррекция билиарной боли при постхолецистэктомическом синдроме и дисфункции сфинктера Одди// Сучасна гастроентерологія.-2012.-№6.-Т.68.-с.87-91.
- 49) Золотухин Т.Ф. Роль воспалительных и гиперпластических изменений большого соска двенадцатиперстной кишки в хирургии постхолецистэктомического синдрома: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Ставрополь. -1999. -22с.
- 50) Иванченкова Р.А. Принципы лечения больных желчнокаменной болезнью после холецистэктомии// Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2006. - №1-2. – с. 210-215.
- 51) Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей. Руководство для врачей, 2-е изд, перераб.и доп..-М.:ООО«МИА», 2011.-880с.
- 52) Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. - М.: Анахарсис, 2004. -200 с.
- 53) Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей: Руководство для врачей.- М.: Анахарсис, 2006. -448с.
- 54) Ильченко А.А. Постхолецистэктомический синдром: клинические аспекты проблемы // Consillium medicum. - 2006. - № 2.- с.92-97.
- 55) Ильченко А.А. Тактика ведения больных с постхолецистэктомическим синдромом // Consilsum medicum. - 2010. -№2.- с.8-11. (виды ПХЭС,жалобы, консерв терапия)
- 56) Ильченко А.А., Быстровская Е.В. Опыт применения дюспаталина при функциональных нарушениях сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. -2002. - №3. -с.2-3.

- 57) Ильченко А.А., Быстровская Е.В. Эндоскопическая эхография. Возможности и перспективы применения в гастроэнтерологии// Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2002. - № 4. - с. 119-125.
- 58) Калинин А.В. Дисфункция желчного пузыря и сфинктера Одди // Врач. - 2002. -№10. -с.26-29
- 59) Климов А.Е. Дюспаталин в терапии функциональных заболеваний кишечника и желчевыводящих путей //Гастроэнтерология и проктология.-2003.- с.56-59.
- 60) Ковалев А. И., Соколов А. А., Аккуратова А. Ю. Постхолецистэктомический синдром: причины. Тактика хирургического лечения // Новости хирургии.- 2011.-Т.19.- № 1.-с. 20-21.
- 61) Козлова И.В., Граушкина Е.В., Волков С. Клинико-функциональные и структурные нарушения гастродуоденальной зоны после холецистэктомии // Врач. - 2010. - № 9. - с. 72-76.
- 62) Колосович И.В. Использование миолитиков в комплексном лечении патологии панкреатобилиарной зоны // Ліки України.- 2011.- № 3.- с. 1-4.
- 63) Косюра С. Д., Федоров И. Г., Ильченко Л. Ю. Применение дюспаталина в комплексной терапии функциональных расстройств билиарного тракта и дисфункции сфинктера Одди // Consilium Medicum. Гастроэнтерология.- 2010.- № 2.- с.14-18.
- 64) Кочуков В.П., Гажонова В.Е., Уваров Д.Л., Лозоватор А.Л., Адева Е.Ю., Винникова А.Ю., Конакова Е.В., Нуждин И.Л. Длинная культя пузырного протока как истинная причина постхолецистэктомического синдрома// Хирург.-2013.-№6.- с.28-30.
- 65) Кузнецов В.В.,Короткевич А.Г.,Ефремова О.Р., Леонтьев А.С.,Танков В.А. Дисфункция сфинктера Одди в структуре осложнений лапароскопической холецистэктомии// Эндоскопическая хирургия.- 2010.-N 2.-с.26-33.
- 66) Кучерявый Ю.А., Селезнева Э.Я., Котовский А.Е., Погромов А.П., Цуканов В.В., Абдулхаков С.Р., Ракитская Л.Г., Ипаткин Р.В., Морозова Ю.Н., Вардаев Л.И., Мечетина Т.А., Шаповальянц С.Г., Соколов К.А., Занис Н.И. Состояние

после холецистэктомии: хирург, терапевт, пациент. Отчет экспертного совета по вопросам постхолецистэктомических расстройств// Фарматека.-2013.-№20.-с.64-70.

- 67) Лебедева О. В., Никитина Л. О., Буеверов А. О. Особенности течения желчнокаменной болезни в постхолецистэктомическом периоде у молодых пациентов с метаболическим синдромом // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. - 2014. -№ 5. - с. 13 - 20.
- 68) Лазебник Л.Б., Копанева М.И., Ежова Т.Б. Потребность в медицинской помощи после оперативных вмешательств на желудке и желчном пузыре (обзор литературы и собственные наблюдения) // Тер. арх.- 2004.-№ 2.- с. 83-87.
- 69) Лаптев В.В., Цкаев А.Ю., Гивировская Н.Е., Овчинников С.В., Мортазави М.К. Методы диагностики и лечение больных с постхолецистэктомическим синдромом // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2008.-№ 5.-с.185-188.
- 70) Ласков В.Б., Масалева И.О. Влияние эндоскопической холецистэктомии на неврологический статус, когнитивные функции и эмоциональное состояние женщин с хроническим калькулезным холециститом// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.-2013.-№ 3.-с.9-14.
- 71) Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. — Гео- тар. - Медицина. - 2001. - 264 с.
- 72) Леонтьев А.С. Роль и возможности интервенционной эндоскопии в диагностике и лечении пациентов с постхолецистэктомическим синдромом// Вопросы реконструктивной и пластической хирургии.-2014.-№ 4.- с.29-34.
- 73) Лоранская И.Д., Вишневская В.В. Изучение моторной функции желчевыделительной системы и гастродуоденальной зоны при патологии билиарного тракта //Русский медицинский журнал. -2005 - Т.7. -№1. - с.12-16.
- 74) Лоранская И. Д., Вишневская В. В., Малахова Е. В. Билиарные дисфункции - принципы диагностики и лечения // РМЖ. -2009.- № 4.-с.34-38.
- 75) Лоранская И.Д. Функциональные расстройства билиарного тракта: [пособие] / И.Д. Лоранская. - М. : Форте принт, 2013. - 92 с.

- 76) Лялюкова Е.А., Ливзан М.А. Дисфункция сфинктера Одди и синдром избыточного бактериального роста в кишечнике// Лечащий врач.-2013.-№ 1- с.12-16.
- 77) Магомедов М.С. Пути повышения безопасности лапароскопической холецистэктомии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Москва, 1999.- 18 с.
- 78) Маев И.В., Вьючнова Е.С., Лебедева Е.Г. Коррекция проявлений холестаза у больных с калькулезным холециститом, перенесших холецистэктомию//Практикующий врач.-2006.- №1 .-с. 29
- 79) Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Роль желчегонных препаратов в современных алгоритмах ведения пациентов с функциональными расстройствами билиарного тракта // Справочник поликлинического врача.-2012.-№ 10.-с.55-58.
- 80) Майер Е.О. Комплексный подход к хирургическому лечению больных желчекаменной болезнью и ее осложнениями: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Новосибирск. -2000. - 42с.
- 81) Максимов В. А., Чернышев А. Л., Тарасов К. М. и др. Билиарная недостаточность - этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. М.: «Адамант». - 2008. -232 с.
- 82) Махов В.М., Гапеева М.Б. Дискинетический синдром при патологии билиарного тракта//РМЖ.-2015.-с.13-16.
- 83) Машковский М.Д. Лекарственные средства. 15–е изд Справочное издание для врачей Издательство Новая волна 2007, 1200 с.
- 84) Мечетина Т.А., Быстровская Е.В., Ильченко А.А. Обоснование выделения нового клинического варианта постхолецистэктомического синдрома, ассоциированного с избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- 2011. -№ 4. -с. 37-43.
- 85) Минушкин О.Н. Билиарная дисфункция: определение, классификация, диагностика, лечение//Лечащий врач.- 2011.-с.67-71.
- 86) Минушкин О. Н. Функциональные расстройства кишечника и желчевыводящих путей. Лечебные подходы, выбор спазмолитика // Лечащий Врач.- 2012. -№ 2.-с.35-38.

- 87) Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Ардатская М.Д. Лечение функциональных расстройств кишечника и желчевыводящей системы, протекающих с абдоминальными болями и метеоризмом // Клиническая фармакология.- 2012. -Т. 11.-№1.-с.11-14.
- 88) Митушева Э.И., Сайфутдинов Р.Г., Шаймарданов Р.Ш., Бадретдинова А.Р. Изменение в органах гепатопанкреатиобилиарной системы и качество жизни пациентов после холецистэктомии// Казанский медицинский журнал, 2015.-N 3.- с.348-353.
- 89) Михайлусов С.В. , Моисеев Е.В., Хоконов М.А. Отдалённые результаты срочной лапароскопической холецистэктомии при остром калькулёзном холецистите // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2009. - №5.- Т.ХІХ. - с. 111.
- 90) Никитенко Т.М. Изучение ассоциации показателей литогенности желчи с полиморфизмом генов-кандидатов и другими факторами риска холестериновой желчнокаменной болезни: Дисс. . к-та мед. наук. -Новосибирск, 2005. - 134 с.
- 91) Овчинников В.А., Базаев А.В., Гошадзе К.А. О правомочности диагноза “постхолецистэктомический синдром” в хирургии// Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского.- 2011.-№ 6.-с. 67-68.
- 92) Омаров К.Х. Хирургическая коррекция хронического нарушения дуоденальной проходимости в профилактике постхолецистэктомического синдрома: Диссер.канд.мед.наук.-Махачкала, 2010.- 128 с.
- 93) Осипенко М.Ф., Волошина Н.Б., Литвинова Н.В. Последствия оперативного лечения желчнокаменной болезни // Практическая медицина.- 2012.- № 3. - с. 38-43.
- 94) Павлова Г.А., Волевач Л.В., Гурьев Д.А., Турьянов А.Х. Функциональное состояние кишечника у больных с заболеваниями желчного пузыря и желчных путей // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. -2004. -№19. -с.52-54.

- 95) Панцырев 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// РЖГГК. - 2011. - Т.21. - №3. - с.28-34.
- 96) Паньков А.Г., Бабкова И.В., Шаповальянц С.Г., Чернякевич С.А., Орлов С.Ю., Панцырев Ю.М., Зубова Н.В. Функциональные расстройства сфинктера Одди после холецистэктомии// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.-2011.-№ 3.-с.28-34.
- 97) Пиковский Д.Л. Г. Кер, С.П. Федоров и хирургия желчных путей: прошлое и настоящее// Анналы хирургической гепатологии.-1996.-Т1.-№1.- с.136-143.
- 98) Петухов В. А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения.- М.:ВЕДИ.- 2003.- 128 с.
- 99) Поленов А.М. Диагностика и лечение дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Москва, 2007.-24с.
- 100) Полунина Т.Е. Алгоритм диагностики и лечения дисфункций билиарного тракта// Фарматека.- 2013.-N18.-с.44-51.
- 101) Попов А.В. Причины неудовлетворительных результатов хирургического лечения желчнокаменной болезни, способы их профилактики и коррекции Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. - Пермь, 2005.-42с.
- 102) Прудков М.И. Классификация заболеваний, объединяемых термином “постхолецистэктомический синдром”//Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского.- 2011.-№ 6.-с.70-71.
- 103) Репин М.В., Попов А.В., Микрюков В.Ю., Репин В.Н. Диагностика дисфункции сфинктера Одди и дискинезии двенадцатиперстной кишки у больных с постхолецистэктомическим синдромом// Анналы хирургической гепатологии.- 2014.-№3.-с.74.
- 104) Репин М.В. Попов А.В.,Репин В.Н.,Микрюков В.Ю. Диагностика и коррекция моторно-эвакуаторных нарушений двенадцатиперстной кишки при постхолецистэктомическом синдроме// Медицинский альманах.- 2014.-N 3.-с.125-129.

- 105) Руденко А.И., Пономаренко А.А., Степанова Е.В. Функционально-морфологические изменения секреторного аппарата желудка у больных с послехолецистэктомическим синдромом // Гастроэнтерология.-Днепропетровськ, 2003.- Вип. 34.- с. 163-172.
- 106) Рыбачков В.В., Гужков О.Н., Дубровина Д.Е., Прохоцкий А.Н. Отдаленные результаты холецистэктомии у больных пожилого и старческого возраста // Клиническая геронтология.-2015.-№ 3-4.-с.52-54.
- 107) Савельев В.С., Петухов В.А. Диагностические и терапевтические возможности гиосцина бутилбромиды при желчнокаменной болезни и бескаменном холестерозе желчного пузыря // РМЖ. 2009. - Т.17.- №25. - с.1622-1626.
- 108) Савченко Ю.П. Причины, диагностика и методы коррекции патологических состояний после холецистэктомии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Краснодар, 1995. -44с.
- 109) Серова Е.В. Профилактика постхолецистэктомического синдрома у больных острым калькулезным холециститом : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Красноярск, 2010. -24с
- 110) Ситенко В.М., Нечай А.И. Постхолецистэктомический синдром и повторные операции на желчных путях. -М.: Медицина, 1972. -160с.
- 111) Сотниченко Б.А., Макоров В.И., Гончаров К.В. Диагностика и лечение холедохолитиаза у лиц пожилого возраста// Анналы хирургической гепатологии. - 1998. -Т.3.-№3. - с. 102.
- 112) Стрижелецкий В.В., Михайлов А.П., Мехтиев С.Н. Особенности лечения больных желчнокаменной болезнью, осложненной хроническим панкреатитом. – Санкт-Петербург, 2004. - 36 с.
- 113) Суздальцев И.В., Золотухин Т.Ф., Архипов О.И. Постхолецистэктомический синдром: причины, факторы риска, современные методы диагностики и лечения /.- М.: АНМИ, 2003.- 118 с.
- 114) Топорков А. С. Эффективность селективных миотропных спазмолитиков для купирования абдоминальной боли // РМЖ. -2011.- № 28.-с.12-16.

- 115) Тотиков В.З., Слепушкин В.Д., Кибизова А.Э. Хирургическая тактика при деструктивном холецистите у больных пожилого и старческого возраста// Хирургия. -№ 6.- 2005.- с.20-23.
- 116) Тупицына Т.Ю. Совершенствование диагностики и выбор способа лечения больных с постхолецистэктомическим синдромом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Томск, 2006.-22с.
- 117) Упницкий А.А.Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди: общие принципы диагностики и лечения// Consilium medicum. Гастроэнтерология.- 2010.-N1.-с.30-34.
- 118) Федоров И.В., Сигал Е.И. Эндоскопическая хирургия. - М.: Гэотар, 2005. - с. 351.
- 119) Фролов Я.А., Литвинова Н.В. Динамика билиарных болей после холецистэктомии// Сибирское медицинское обозрение.-2011.-№ 4 .-Т.70.-с.124-128.
- 120) Хендерсон Д. Образование желчи и синдром холестаза //В кн. Патофизиология органов пищеварения. - М.:БИНОМ, 1997.- 169-175с.
- 121) Хильгияев Р.Х. Хирургическое лечение осложнений после операций на желчных путях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Саратов, 1999. -24с.
- 122) Циммерман Я.С. Гастроэнтерология. Руководство.-М.:ГЭОТАР-Медиа,2012.-800 с.
- 123) Чернякевич С.А., Паньков А.Г., Бабкова И.В., Зубова Н.В., Чернякевич П.Л. Функциональные нарушения сфинктера Одди как причина постхолецистэктомического синдрома// Анналы хирургической гепатологии.- 2011.-№ 2.-с.24-30.
- 124) Чубарев В.Н., Тарасов В.В., Сологова С.С. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях желчного пузыря и дисфункции сфинктера Одди// Медицинский альманах.- 2015.-№ 1.- с.83-85.
- 125) Швец О.В.Функциональные заболевания билиарной системы//Лікарю-практику.-2012.-с.34-38

- 126) Шептулин А.А. Римские критерии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди: спорные и нерешенные вопросы// Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. -2005. -№3. -с.70-74.
- 127) Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей// Практическое руководство. -М.: Гэотар, Медицина, 1999. -864 с.
- 128) Щербенков И.М. Дискинезия желчевыводящих путей: возможности терапии// Справочник поликлинического врача.-2012.-№11.-с.50-54.
- 129) Яковенко Э. П., Григорьев П. Я., Агафонова Н. А. Дисфункция сфинктера Одди, связанная с холецистэктомией (диагностика, лечение)//Практический врач. - 2000. - 17. - с. 26-39.
- 130) Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Хронические заболевания внепеченочных желчевыводящих путей (Диагностика и лечение). Методическое пособие для врачей. -М.: Медпрактика, 2000. -48с.
- 131) Ступин В.А., Хоконов А.М., Басарболиева Ж.В. Влияние холецистэктомии на функцию сфинктера Одди // Современные исследования социальных проблем.-2015.-№9(53).-с.91-105.
- 132) Звягинцева Т.А., Гриднева С.В. Механизмы развития и подходы к лечению дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомий //Гастроэнтерология.-2014.-Т.52.-№2.-с77-81.
- 133) Басорбалиева Ж.В., Ступин В.А. //Оптимизация лечебно-диагностического алгоритма у больных с постхолецистэктомическим синдромом //Справочник врача общей практики. 2015.-№2.-с.22-30.
- 134) Панцырев Ю.М., Шаповальянц С.Г.,Чернякович С.А.// Функциональные расстройства сфинктера Одди после холецистэктомии// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.-2011.-Т.21.-№3.-с.28-34.
- 135) Студеникин Л.В.,Бондаревский И.Я.//Новые подходы к профилактике постхолецистэктомических осложнений в плановой хирургии желчнокаменной болезни//Бюллетень медицинских интернет конференций. 2015.-Т.5.-№5.-с.427-429.

- 136) Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Мандриков В.В. Эндоскопическая коррекция желчной гипертензии у больных с постхолецистэктомическим синдромом //Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.- 2015.-№2(54).-с.26-31
- 137) Осипенко М.Ф., Волошина Н.Б., Литвинова Н.В. Последствия оперативного лечения желчнокаменной болезни//Журнал практическая медицина.2012.-№58.-с.33-36.
- 138) Репин М.В., Попов А.В., Репин В.Н. Диагностика и коррекция моторно-эвакуаторных нарушений 12 п.к. при постхолецистэктомическом синдроме //Медицинский альманах.-2014.-№3.-с.125-128.
- 139) Винник Ю.С., Серова Е.В., Миллер С.В. Диагностические критерии дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии//Анналы хирургии.-2012.-№6.-с.5-9
- 140) Филистович А.В., Черданцев Д.В., Филистович В.Г. Особенности патогенеза нарушений моторно-эвакуаторных функций ЖКТ после холецистэктомии//Сибирское медицинское обозрение. -2012.-Т.73.-№1.с.3-6.
- 141) Леонтьев А.С., Короткевич А.Г., Репникова Р.В. Выявление изменений в области БДС и микрохолелитиаза как метод профилактики ПХЭС после миниинвазивной холецистэктомии//Клиническая лабораторная диагностика .- 2015.-№6.-с.17-20.
- 142) Репин М.В., Микрюков В.Ю., Попов А.В., Вагнер Т.Е. Алгоритм диагностики и лечения больных с постхолецистэктомическим синдромом//Пермский медицинский журнал.-2013.-№5.-с.21-27.
- 143) Левин М.Д, Мендельсон Г.И. Сфинктер Одди и его роль в патогенезе заболеваний желчно-панкреатической зоны//Новости хирургии.- 2011.-№6.-Т.19.-с.139-145.
- 144) Звягинцева Т.Д., Шаргород И.И. Постхолецистэктомический синдром: дисфункция сфинктера Одди//Лики Украины.-2011.-№2(148).-с.100-106.

- 145) Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Патогенетическая коррекция билиарной боли при постхолецистэктомическом синдроме и дисфункции сфинктера Одди//Сучасна гастроентерологія Україна.-2012.-№6(68).- с. 87-91.
- 146) Ковалев А.И., Соколов., Аккуратова А.Ю. Постхолецистэктомический синдром: причины и тактика хирургического лечения//Новости хирургии .-2011.- №1.-Т.19.-с.16-21.
- 147) Паршиков В.В.. Фирсова В.Г. Осложнения ЖКБ и хирургическое вмешательство как причины постхолецистэктомического синдрома//Медицинский альманах.-2011.-№5.-с.266-269.
- 148) Осипенко М.Ф. Гиосцина бутилбромид в купировании абдоминальной колики//Русский медицинский журнал.-2011.-№17.-Т.19.-с.1075-1079.
- 149) Похабова Е.Ю., Белова Г.В. Современный взгляд на неопухолевые поражения БДС - этиология и патогенез, возможности диагностики.//Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- 2012.- №6.с.69-75.
- 150) Лебедев С.В., Еремеев А.Г., Татарина А.П. Роль патологических изменений билиарно-панкреатодуоденальной зоны в развитии ПХЭС// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- 2013.-№11.с.34-37.
- 151) Гибадулина И.О, Гибадулин Н.В. Диагностические аспекты хронического холангита после холецистэктомии// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- 2011.-№6.с.68-72.
- 152) Baillie J., Kimberly J. Prospective comparison of secretin-stimulated MRCP with manometry in the diagnosis of sphincter of Oddi dysfunction types II and III// Gut.- 2007.- Vol. 56.-№ 6.-p.742-744.
- 153) Bar-Meir S., Halpern Z., Bardan E., Gilat T. Frequency of papillary dysfunction among cholecystectomized patients// Hepatology.- 1984.-№4.-p.328-330.
- 154) Behar J., Corazziari E., Guelrud M., Hogan W., Sherman S., Toouli J. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders//Gastroenterology.- 2006.-№130.-p.1498-1509.

- 155) Berhane T., Vetrhus M., Hausken T. Pain attacks in noncomplicated and complicated gallstone disease have a characteristic pattern and are accompanied by dyspepsia in most patients: the results of a prospective study// Scand. J. Gastroenterol. - 2006. - Vol. 41.- № 1. -p.93-101.
- 156) Bistriz L., Bain V.G. Sphincter of Oddi dysfunction: managing the patient with chronic biliary pain// World J Gastroenterol.- 2006.-№12.-p.3793-3802.
- 157) Bozkurt T., Orth K.H., Butsch B., Lux G. Long-term clinical outcome of post-cholecystectomy patients with biliary-type pain: results of manometry, non-invasive techniques and endoscopic sphincterotomy// Eur J Gastroenterol Hepatol.- 1996.-№8.- p.245-249.
- 158) Brawman-Mintzer O., Durkalski V., Wu Q. Psychosocial characteristics and pain burden of patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction in the EPISOD multicenter trial// Am J Gastroenterol.- 2014.- Vol. 109.-№3.-p.436-442.
- 159) Cheon Y.K., Cho Y.D., Moon J.H. Effects of vardenafil, a phosphodiesterase type-5 inhibitor, on sphincter of Oddi motility in patients with suspected biliary sphincter of Oddi dysfunction// Gastrointest Endosc.2009.- № 69.-p.1111-1116.
- 160) Cheon Y.K. How to Interpret a Functional or Motility Test - Sphincter of Oddi Manometry// J Neurogastroenterol Motil.- 2012.- Vol. 18.-№ 2.-p.211-217.
- 161) Chowbey P.K., Venkatasubramanian R., Bagchi N. Laparoscopic cholecystostomy is a safe and effective alternative in critically ill patients with acute cholecystitis: two cases // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. - 2007. - 17(1). -p. 43-46
- 162) Colp R. The Postcholecystectomy Syndrome and Its Treatment Bull// N.Y. Acad. Med.- 1944.- Vol. 20.-№ 4.-p. 203-219.
- 163) Corazziari E., Shaffer E.A., Hogan W.J., Sherman S., Toouli J. Functional disorders of the biliary tract and pancreas// Gut.- 1999.-№45.-p.1148-1154
- 164) Cotton P.B., Durkalski V., Orrell K.B. Challenges in planning and initiating a randomized clinical study of sphincter of Oddi dysfunction// Gastrointest Endosc. - 2010.-№ 72.-p. 986-991.

- 165) Cotton P.B., Durkalski V., Romagnuolo J., et al. Effect of endoscopic sphincterotomy for suspected sphincter of Oddi dysfunction on pain-related disability following cholecystectomy// JAMA.- 2014.-№311.-p.2101-2109
- 166) Craig A.G., Toouli J. Slow release nifedipine for patients with sphincter of Oddi dyskinesia: results of a pilot study// Intern Med J. -2002.-№32.-p.119-120.
- 167) Della Libera E., Rodrigues R.A., Guimarães A.P., Paulo G.A., Geoczze S., Ferrari A.P. Prevalence of sphincter of Oddi dysfunction in patients referred to endoscopic retrograde cholangiopancreatography// Arq Gastroenterol.- 2007.- Vol. 44.-№1.-p.18-21.
- 168) Di Ciaula A., Wang D.Q., Wang H.H. Targets for current pharmacologic therapy in cholesterol gallstone disease// Gastroenterol. Clin. North Am.-2010.- Vol. 39.-№2.-p.245-264.
- 169) Duncan C.B., Riall TS. Evidence-based current surgical practice: calculous gallbladder disease// J Gastrointest Surg.- 2012.-№ 16.-p.2011-2025.
- 170) Durkalski V, Stewart W, MacDougall P, et al. Measuring episodic abdominal pain and disability in suspected sphincter of Oddi dysfunction//World J Gastroenterol. - 2010.- Vol. 16.-№35.-p.4416-4421.
- 171) Edwards C.A., Parrett A.M. Intestinal flora during the first months of life: new perspectives // British Journal of Nutrition.- 2002.-№ 88.-p.11-18.
- 172) Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis//N Engl J Med. -2012.-№ 366.-p.1414-1422.
- 173) Filip M., Saftoiu A., Popescu C., Gheonea D.I., Iordache S., Sandulescu L., Ciurea T. Postcholecystectomy syndrome - an algorithmic approach// J. Gastrointestin. Liver Dis.- 2009.-Vol. 18.-№1.-p.67-71.
- 174) Freeman M.L., Gill M., Overby C., Cen Y.Y. Predictors of outcomes after biliary and pancreatic sphincterotomy for sphincter of oddi dysfunction// J Clin Gastroenterol. - 2007.- Vol.-№ 41.-p.94-102.
- 175) Fullarton G.M., Murray W.R. Evaluation of endoscopic sphincterotomy in sphincter of Oddi dysfunction//Endoscopy.- 1992.-№24.-p.199-202

- 176) Genc V., Sulaimanov M., Cipe G. What necessitates the conversion to open cholecystectomy? A retrospective analysis of 5164 consecutive laparoscopic operations // Clinics.- 2011. - Vol. 66.-№3. - p. 417-420.
- 177) Gong J., Ren J., Tian F., Jiang R., Tang L., Pang Y. Management of patients with sphincter of Oddi dysfunction based on a new classification // World J Gastroenterol. -2011. - Vol. 17.-№ 3.-p.385-390.
- 178) Geenen J.E., Hogan W.J., Dodds W.J., Toouli J., Venu R.P. The efficacy of endoscopic sphincterotomy after cholecystectomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction// J Gastroenterol Hepatol.- 1996.-№ 11.-p. 115-118.
- 179) Geenen J.E. The efficacy of endoscopic sphincterotomy after cholecystectomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction // New Engl. J. Med. – 1989. – Vol. 320. – P. 82–87.
- 180) Haber GB. Sphincter of Oddi manometry: still a valid gold standard? //Endoscopy. -2010.-№ 42.-p.413-415.
- 181) Hofeldt M., Richmond B., Huffman K. Laparoscopic cholecystectomy for treatment of biliary dyskinesia is safe and effective in the pediatric population. Amer. Surg. - 2008. - 74. - p. 1069-1072.
- 182) Hall T.C., Dennison A.R., Garcea G. The diagnosis and management of Sphincter of Oddi dysfunction: a systematic review//Langenbecks Arch. Surg.- 2012.- Vol.397.- №6.-p.889-898.
- 183) Hassaniah W. F., Al Haifi M., Jumaa T. Safety of laparoscopy in acute cholecystitis // Kuwait medical journal. - 2006. - Vol. 38.-№4. - p. 308-310.
- 184) Hellstrom J. Quoted by Nygaard K.K. On post-cholecystectomy colic, with report of case// Acta Chir. Scandinav.- 1938.-№81.-p309.
- 185) Jeffrey D. Mosko Ram Chuttani. EPISOD puts an end to sphincter of Oddi dysfunction type III// Ann Gastroenterol.- 2014.- Vol. 27.-№4.-p.427-428.
- 186) Khashab M.A., Watkins J.L., McHenry L. Frequency of sphincter of Oddi dysfunction in patients with previously normal sphincter of Oddi manometry studies// Endoscopy.- 2010.- Vol. 42.-№5.-p.369-374.

- 187) Khaw K. T., Hart A. R. Physical activity reduces the risk of symptomatic gallstones: a prospective cohort study. *Eur. J. Gastroenterol Hepatol.* 2010. - № 22. - P. 983-988.
- 188) Khuroo M.S., Zargar S.A., Yattoo G.N. Efficacy of nifedipine therapy in patients with sphincter of Oddi dysfunction: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled, cross over trial//*Br J Clin Pharmacol.*-1992.-№33.-p.477-485.
- 189) Kirk G., Kennedy R., McKie L., Diamond T., Clements B. Preoperative symptoms of irritable bowel syndrome predict poor outcome after laparoscopic cholecystectomy// *Surg Endosc.*- 2011.- Vol.25.-№10.-p.3379-3384.
- 190) Kortram K., Reinders J.S., van Ramshorst B. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis should be performed by a laparoscopic surgeon // *Surg. Endosc.* – 2010. - Vol. 24.-№9. - p. 2206-2209.
- 191) Lehman G.Y., Sherman S. Sphincter of Oddi dysfunction // *Int. J. Pancreatol.* – 1996. –Vol.20. – p. 11–25.
- 192) Luman W., Williams A.J., Pryde A. Influence of cholecystectomy on sphincter of Oddimotility// *Gut.*-1997.-№41.-p.371-374
- 193) Madácsy L., Fejes R., Kurucsai G., Joó I., Székely A., Bertalan V., Szepes A., Lonovics J. Characterization of functional biliary pain and dyspeptic symptoms in patients with sphincter of Oddi dysfunction: Effect of papillotomy// *World J Gastroenterol.* -2006 .- Vol. 12.-№ 42.-p. 6850-6856.
- 194) Matsui M, Motomura D, Karasawa H, Fujikawa T, Jiang J, Komiya Y, et al. Multiple functional defects in peripheral autonomic organs in mice lacking muscarinic acetylcholine receptor gene for the M3 subtype// *Proc Natl Acad Sci USA.*- 2000.-№ 97.-p. 9579-9584
- 195) McNally M.A. Biliary events and an increased risk of new onset irritable bowel syndrome:a population-based cohort study//*Aliment Pharmacol Ther.*- 2008.-№28.- Vol.3.-p.334-343.
- 196) Mechetina T.A., Bystrovskaia E.V., Il'chenko A.A.Rationale for the allocation of clinical variants of the postcholecystectomical syndromeassociated with bacterial overgrowth in the small intestine // *Eksp Klin Gastroenterol.*- 2011.-№4.-p.37-43.

- 197) Mechetina T.A., Il'chenko A.A., Lychkova A.E. Rifaximin application in the overgrowth bacterial syndrome in the small intestine in patients after cholecystectomy // *Eksp Klin Gastroenterol.* -2011.-№3.-p.93-100.
- 198) Meshkinpour H., Mallot M. Bile duct dyskinesia and unexplained abdominal pain: A clinical and manometric study // *Gastroenterology.* - 1987.-№92.-p.1533.
- 199) Meshkinpour H., Mollot M. Sphincter of Oddi dysfunction and unexplained abdominal pain: clinical and manometric study // *Dig Dis Sci.* 1992.-№37.-p.257-261.
- 200) Murfhy KS, Makhlof GM. Differential coupling of muscarinic m2 and m3 receptors to adenylyl cyclases V7VI in smooth muscle. Concurrent M2-mediated inhibition via G α 3 and m3-mediated stimulation via G α q // *J Biol Chem.* - 1997.-№272.-p. 21317-21324.
- 201) Murray W., Kong S. Botulinum toxin may predict the outcome of endoscopic sphincterotomy in episodic functional post-cholecystectomy biliary pain // *Scand J Gastroenterol.* - 2010.-№45.-p.623-627.
- 202) Neoptolemos J.P., Bailey I.S., Carr-Locke D.L. Sphincter of Oddi dysfunction: results of treatment by endoscopic sphincterotomy // *Br J Surg.* - 1988.-№75.-p.454-459.
- 203) Niranjana B., Chumber S., Kriplani A.K. Symptomatic outcome after laparoscopic cholecystectomy // *Trop. Gastroenterol.* - 2000. - Vol. 21. - p. 144-148.
- 204) Piccinni G., Angrisano A., Testini M., Bonomo G.M. Diagnosing and treating sphincter of Oddi dysfunction: a critical literature review and reevaluation // *J Clin Gastroenterol.* -2004.-№38.-p.350-359.
- 205) Porr P.J, Szantay J, Rusu M. Post-cholecystectomy syndrome and magnesium deficiency // *J. Am. Coll. Nutr.* - 2004. - Vol. 23.- №6. - p. 745 - 747.
- 206) Portincasa P., Ciaula A. D. Therapy of gallstone disease: What is was, what it is, what it will be // *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* - 2012. - Vol. 3. - p. 7 - 20.
- 207) Portincasa P., Colecchia A., Di Ciaula A. // *Dig. Liver Dis.* - 2000. - Vol. 32.- N 2. - p. 160-172 .
- 208) Richard A., Kozarek M.D. Sphincter of Oddi Dysfunction: Stones, Spasm, or Stenosis? // *Gastroenterol Hepatol (N Y).* - 2007.- Vol. 3.-№9.-p.708-709.

- 209) Rolny P, Geenen JE, Hogan WJ. Post-cholecystectomy patients with "objective signs" of partial bile outflow obstruction: clinical characteristics, sphincter of Oddi manometry findings, and results of therapy// *Gastrointest Endosc.*- 1993.-№39.-p.778-781.
- 210) Romagnuolo J.Recent research on sphincter of oddi dysfunction// *Gastroenterol Hepatol (N Y).*- 2014 .- Vol. 10.-№ 7.-p.441-443.
- 211) Romagnuolo J., Cotton P.B., Durkalski V., et al. Can patient and pain characteristics predict manometric sphincter of Oddi dysfunction in patients with clinically suspected sphincter of Oddi dysfunction? // *Gastrointest Endosc.* -2014.- Vol. 79.-№5.-p.765-772.
- 212) Rosenblatt M.L., Catalano M.F., Alcocer E., Geenen J.E. Comparison of sphincter of Oddi manometry, fatty meal sonography, and hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of sphincter of Oddi dysfunction// *Gastrointest Endosc.*- 2001.- № 54.- p.697-704.
- 213) Sand J., Nordback I., Koskinen M., Matikainen M., Lindholm T.S. Nifedipine for suspected type II sphincter of Oddi dyskinesia// *Am J Gastroenterol.* -1993.-№88.-p.530-535.
- 214) Seetharam P., Rodrigues G. Sphincter of Oddi and its Dysfunction// *Saudi J Gastroenterol.*- 2008.- Vol. 14.-№1.-p.1-6.
- 215) Sherman S., Troiano F.P., Hawes R.H., O'Connor K.W., Lehman G.A. Frequency of abnormal sphincter of Oddi manometry compared with the clinical suspicion of sphincter of Oddi dysfunction// *Am J Gastroenterol.*-1991.-№86.-p.586-590.
- 216) Siddiqui A.A., Tholey D., Kedika R., Loren D.E., Kowalski T.E., Eloubeidi M.A.Low but significant yield of endosonography in patients with suspected Sphincter of Oddi Dysfunction Type III with normal imaging studies// *J Gastrointestin Liver Dis.*- 2012.- Vol. 21.-№3.-p.271-275.
- 217) Singh P., Gurudu S.R., Davidoff S., Sivak M.V. Jr., Indaram A., Kasmin F.E., Nozdak V., Wong R.C., Isenberg G., Stark B., et al. Sphincter of Oddi manometry does not predispose to post-ERCP acute pancreatitis// *Gastrointest Endosc.*- 2004.-№59.- p.499-505.

- 218) Smithline A., Hawes R., Lehman G. Sphincter of Oddi manometry: interobserver variability// *Gastrointest Endosc.* -1993.-№39.-p.486-491.
- 219) Staritz M., Poralla T., Ewe K., Meyer zum Büschenfelde K.H. Effect of glyceryl trinitrate on the sphincter of Oddi motility and baseline pressure// *Gut.*- 1985.-№26.-p.194-197.
- 220) Stein H.J., Kauler W.K., Feussner H., Siewert J.R. Bile acids as component of the duodenogastric refluxate: detection, relationship to bilirubin, mechanism of injury, and clinical relevance // *Hepatogastroenterology.*- 1999.- Vol. 46.- p. 66-73.
- 221) Stengel PW, Cohen ML. Muscarinic receptor knockout mice: role of muscarinic acetylcholine receptors M2, M3, and M4 in carbamyl–choline–induced gallbladder contractility// *J Pharmacol Exp Ther.*- 2002.-№301.-p.643–650.
- 222) Sugawa C., Park D.H., Lucas C.E., Higuchi D., Ukawa K. Endoscopic sphincterotomy for stenosis of the sphincter of Oddi// *Surg Endosc.*- 2001.-№15.-p.1004-1007.
- 223) Tanaka M. Advances in research and clinical practice in motor disorders of the sphincter of Oddi// *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* -2002.-№9.-p.564-568. (
- 224) Toouli J., Roberts-Thomson I.C., Kellow J., Dowsett J., Saccone G.T., Evans P., Jeans P., Cox M., Anderson P., Worthley C. Manometry based randomised trial of endoscopic sphincterotomy for sphincter of Oddi dysfunction//*Gut.* -2000.-№46.-p.98-102.
- 225) Tzovazas G., Rowlands B.J. The diagnosis and treatment dysfunction of the sphincter Oddi // *Br. Chir. J.* - 2002. -Vol. 20. - p. 120-125.
- 226) Walter J., Hogan M.D. Diagnosis and Treatment of Sphincter of Oddi Dysfunction //*Gastroenterol Hepatol (N Y).* -2007.- Vol. 3.-№1.-p. 31-35.
- 227) Wehrmann T. Sphincter of Oddi dysfunction: cut and inject, but don't measure the pressure// *Endoscopy.*2004.-№36.-p.179-182.
- 228) Wehrmann T., Wiemer K., Lembcke B., Caspary W.F., Jung M. Do patients with sphincter of Oddi dysfunction benefit from endoscopic sphincterotomy A 5-year prospective trial// *Eur J Gastroenterol Hepatol.*- 1996.-№8.-p.251-256.

- 229) Wilcox C.M. Sphincter of Oddi dysfunction Type III: New studies suggest new approaches are needed// World J Gastroenterol. 2015.- Vol. 21.-№19.-p.5755-5761.
- 230) Wu S.D., Zhang Z.H., Li D.Y., Jin J.Z., Kong J., Tian Z., Wang W., Wang M.F. Nitroester drug's effects and their antagonistic effects against morphine on human sphincter of Oddi motility// World J Gastroenterol.- 2005.-№11.-p.2319-2323
- 231) Varadarajulu S., Hawes R.H., Cotton P.B. Determination of sphincter of Oddi dysfunction in patients with prior normal manometry//Gastrointest Endosc.- 2003.- №58.-p.341-344.
- 232) Venu R. P. The role of the endoscopist in sphincter of Oddi manometry// Gastrointest. Endosc. Clin. North Am.-1993.-№ 3.- Vol.77.-p.67-71
- 233) Vitton V., Ezzedine S., Gonzalez J.M., Gasmi M., Grimaud J.C., Barthet M. Medical treatment for sphincter of oddi dysfunction: can it replace endoscopic sphincterotomy?// World J Gastroenterol.- 2012.-№18.-p.1610-1615.
- 234) Vitton V., Delpy R, Gasmi M., Lesavre N., Abou-Berdugo E., Desjeux A., Grimaud J.C., Barthet M. Is endoscopic sphincterotomy avoidable in patients with sphincter of Oddi dysfunction?// Eur J Gastroenterol Hepatol.-2008.-№20.-p.15-21.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:
www.gastroscan.ru/literature/