

Наслідки холецистектомії та принципи їх корекції й профілактики

В останні десятиріччя спостерігається зростання поширеності жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) серед дорослого населення світу. Чисельність пацієнтів з ЖКХ, за даними популяційних досліджень, становить 10-15% та збільшується у 2 рази через кожні 10 років. Збільшення кількості пацієнтів з ЖКХ зумовлене впливом модифікованих факторів ризику, зокрема особливостями харчування з дефіцитом клітковини у раціоні та харчовими надмірностями, особливо споживанням «швидких» вуглеводів, високим рівнем ожиріння, малорухливим способом життя, наявністю супутніх метаболічних захворювань.

Сьогодні використовують різні підходи до лікування пацієнтів з ЖКХ, зокрема, застосування літотрипсії, ударно-хвильову літотрипсію, а також хірургічний метод. Останній метод, зокрема лапароскопічна холецистектомія, вважається золотим стандартом лікування пацієнтів із ЖКХ. Щорічно в світі виконують понад 2,5 млн холецистектомічних втручань: у європейських країнах – від 45 до 80 тис., у США – більше 700 тис., у Росії – близько 500 тис. Проте, на жаль, холецистектомія (ХЕ) не є радикальним методом, що дає можливість повністю позбутися симптомів ЖКХ. У 30,0-79,2% хворих, які перенесли ХЕ з приводу ЖКХ, залишаються або виникають через деякий час після оперативного втручання різноманітні скарги (на абдомінальний дискомфорт, біль, диспепсичні розлади), що зумовлюють необхідність призначення медикаментозного лікування.

Виникнення скарг з боку органів травлення спричинене втратою фізіологічних функцій жовчного міхура та створенням нових анатомічних умов функціонування організму внаслідок оперативного втручання. Жовчний міхур виконує роль резервуара для накопичення жовчі та підвищення її концентрації між вживаннями їжі внаслідок абсорбції води та хлоридів. На етапі надходження їжі зі шлунка відбувається викид жовчі в тонку кишку, що забезпечує процес травлення. Видалення жовчного міхура призводить до порушення пасажу жовчі в дванадцятипалу кишку та виникнення гастроентерологічних розладів. ХЕ спричиняє порушення роботи сфінктерного апарату біліарного тракту, розлад нейрогуморальної регуляції процесів жовчоутворення та жовчовиділення.

Хаотичне надходження жовчі в дванадцятипалу кишку, зміна її кількісного та якісного складу порушують перетравлювання і всмоктування жирів та інших речовин ліпідної природи, знижує бактерицидність дуоденального вмісту, призводить до росту патогенної мікрофлори, послаблення росту та функціонування нормальної кишкової мікрофлори, розладу печінково-кишкової циркуляції жовчних кислот та інших компонентів жовчі. Під впливом мікрофлори жовчні кислоти зазнають передчасної декон'югації, що супроводжується пошкодженням слизової оболонки тонкої та товстої кишок із розвитком у них запальних процесів. Декон'юговані жовчні кислоти активують циклічний моноамінофосфат секреторних клітин, що спричиняє виникнення секреторної діареї. Зміна функціональних можливостей кишечника призводить до розвитку дуоденіту, ентериту, коліту. Запалення слизової оболонки дванадцятипалої кишки супроводжується дуоденальною гіпертензією, дуоденостазом, рефлюксом дуоденального вмісту в шлунок, холедох і загальну протоку підшлункової залози. Це зумовлює розвиток рефлюкс-гастриту, панкреатиту, холангіту. Накопичення токсичних жовчних кислот супроводжується значним погіршенням самопочуття та загального стану пацієнтів.

Слід пам'ятати про те, що після ХЕ не зникають ті метаболічні зміни обміну холестерину, які спостерігались у пацієнтів з ЖКХ до операції. У численних дослідженнях констатовано порушення реології жовчі, її підвищену літогенність і зниження холато-холестеринового індексу у більшості пацієнтів, яким було проведено хірургічне лікування з приводу ЖКХ. Це формує передумови для рецидиву каменеутворення в печінкових біліарних протоках.

Таким чином, патофізіологічні механізми, що зумовлюють клінічну симптоматику у хворих після ХЕ, викликані:

- прискореним та асинхронним надходженням жовчі в дванадцятипалу кишку;
- дисфункцією (спазмом) сфінктера ампули печінкової та підшлункової проток;
- зниженням бактерицидних властивостей жовчі та розвитком надлишкового бактеріального росту в кишечнику;
- зміненням фізико-хімічним складом жовчі.

Весь патологічний симптомокомплекс, що спостерігається у хворих після видалення жовчного міхура, може бути спричинений:

- органічною перешкодою пасажу жовчі через технічні й тактичні помилки під час операції;
- функціональними розладами сфінктера Одді;
- наявністю супутніх захворювань, які існували до оперативного втручання, але не були своєчасно діагностовані, їх загостренням і прогресуванням.

Провідна роль у розвитку постхолецистектомічного синдрому належить **помилкам, допущеним при хірургічному втручанні**. Частота невдалих ХЕ досягає 20%. За даними літератури, основними технічними помилками є невиявлені до операції або залишені під час операції конкременти у позапечінкових жовчних протоках (резидуальний холелітіаз). Причинами таких помилок, частота яких становить 31,7%, є погіршеності виконання операції у хворих з конкрементами до 3 мм у діаметрі, відсутність проведення папілосфінктеротомії та літоекстракції до або після операції, неналежне діагностичне оснащення клініки.

Рецидивний (первинний) холедохолітіаз посідає 2-ге місце за частотою серед причин абдомінального болю у хворих після операції. У середньому у 24,2% пацієнтів через 1-3 місяці після проведення ХЕ утворюються конкременти холедоха, які стають органічними перешкодами відтоку жовчі, що супроводжується болем у правому підбер'ї, жовтяницею та підвищенням температури тіла. Предикторами рецидиву формування жовчних каменів є ожиріння, швидке зменшення маси тіла, підвищений рівень естрогенів у жінок, які приймають замісні гормональні препарати у період менопаузи.

Під час операції також можлива мікротравматизація тканини печінки та жовчних проток (надмірна коагуляція, часткове кліпування просвіту загальної жовчної протоки тощо), це призводить до формування рубцевих стриктур термінального відділу холедоха та великого дуоденального сосочка. Такі наслідки спостерігають у середньому у 14,0-22,7% хворих, а клінічні прояви цих ускладнень виникають у середньому через 6-12 місяців після ХЕ.

У 1,9-15,2% осіб під час проведення ХЕ з приводу ускладненої ЖКХ залишається надлишкова кулья міхурової протоки довжиною понад 1 см і надлишкова кулья шийки жовчного міхура. Це створює умови для розширення протокової кульги, її інфікування з подальшим розвитком запального процесу, утворенням у ній конкрементів.

Причиною виникнення патологічних симптомів після ХЕ у 3,4% випадків може стати кіста холедоха. Найчастіше виявляють розширення стінок загальної жовчної протоки за типом аневризми, рідше кіста походить з бічної стінки протоки та нагадує дивертикул.

У понад 20% хворих, які перенесли ХЕ, патологічні стани зумовлені **функціональними порушеннями сфінктера Одді**. Після ХЕ порушується нейрогормональна



І.Е. Кушнір

координація моторної та скоротливої функцій жовчного міхура та сфінктера Одді. Відомо, що регуляція моторики сфінктера Одді здійснюється за допомогою гастроінтестинальних нейропептидів, зокрема вазоактивного інтестинального пептиду, гістидин-ізолейцину, нейропептиду Y, соматостатину, енкефалінів та ін. Основним гормоном, який забезпечує релаксацію сфінктера Одді, є холецистокінін. На зменшення частоти фазових скорочень і базальний тиск сфінктера Одді, а також пригнічення моторики дванадцятипалої кишки значний вплив чинить оксид азоту. При зменшенні синтезу останнього спостерігається збільшення спонтанних скорочень сфінктера Одді.

Про наявність дисфункції сфінктера Одді свідчить біль у верхній ділянці живота у пацієнтів, що перенесли ХЕ, при відсутності супутніх захворювань, структурних змін біліарних і панкреатичних проток, які могли б пояснити походження цих скарг.

Причиною виникнення болю та запального процесу в біліарному тракті та сфінктері Одді є патологічні зміни гладеньком'язових і епітеліальних клітин, підвищена секреція муцину в холедох і підвищення тиску в загальній жовчній протоці внаслідок гіперекспресії циклооксигенази-2 в епітеліальних клітинах та гладеньких м'язах жовчних проток.

Залежно від переважного ураження частин ампули великого дуоденального сосочка розрізняють біліарний, панкреатичний і змішаний типи дисфункції сфінктера Одді.

Для біліарного типу дисфункції сфінктера Одді характерний утруднений пасаж жовчі в дванадцятипалу кишку, виникнення функціональної біліарної гіпертензії, розширення загальної печінкової та жовчної проток, поява інтенсивного болю з локалізацією в епігастрії та правому підбер'ї, помірне підвищення маркерів холестазу та розвиток реактивного гепатиту.

У деяких хворих після ХЕ розвивається функціональна гіпертензія загальної протоки підшлункової залози (**панкреатичний тип дисфункції сфінктера Одді**), що супроводжується болем у лівому підбер'ї та формуванням хронічного біліарного панкреатиту.

При дисфункції загального сфінктера холедоха та панкреатичної протоки характерним є переймоподібний біль у правому та лівому підбер'ї й епігастрії з іррадіацією в спину, праву та ліву половини грудної клітки (**змішаний тип дисфункції сфінктера Одді**), що супроводжується симптомами рецидивуючого панкреатиту, хронічного внутрішньопечінкового «м'якого» холестазу та/або реактивного гепатиту.

За рекомендаціями Римського консенсусу IV, біліарний біль – це біль в епігастральній ділянці та/або правому верхньому квадранті живота, який відповідає всім критеріям:

- 1) має сталу вираженість і триває ≥ 30 хв;
- 2) виникає в різний час (не щодня);
- 3) настільки інтенсивний, що порушує нормальну активність або змушує звертатися у відділення невідкладної допомоги;

4) <20% епізодів болю пов'язані з дефекацією;
5) вираженість незначно знижується при зміні положення тіла, вживанні антацидних препаратів або інгібіторів секреції соляної кислоти.

Біліарний біль можуть супроводжувати нудота і блювання, іррадіація в спину і/або праву лопаткову ділянку; біль може спричиняти пробудження пацієнта під час нічного сну.

Обов'язкові критерії дисфункції сфінктера Одді функціонального типу:

- 1) біліарний біль;
- 2) підвищена активність печінкових ферментів або розширення жовчних шляхів (не обидва симптоми одночасно);
- 3) відсутність холедохолітазу й інших органічних порушень.

Додаткові критерії (необов'язкові):

- 1) нормальна активність амілази/ліпази (при деяких нападах болю може бути підвищена);
- 2) порушення при манометрії сфінктера Одді (ви-конується тільки у деяких хворих);
- 3) результати сцинтиграфії печінки та жовчних шляхів не повинні свідчити про непрохідність жовчних шляхів; часто виділення радіонуклідного препарату в жовч і/або надходження жовчі з воріт печінки в дванадцятипалу кишку уповільнене.

Обов'язкові критерії функціональної дисфункції сфінктера Одді панкреатичного типу:

- 1) підтверджені рецидивні епізоди гострого панкреатиту (типовий біль з підвищенням більш ніж у 3 рази активності амілази або ліпази та/або ознаки гострого панкреатиту при візуалізуючих дослідженнях);
- 2) виключення гострого панкреатиту іншої етіології;
- 3) нормальна картина при ендюльтрасонографії;
- 4) виявлення порушень при манометрії сфінктера Одді.

У разі недостатності сфінктера Одді надлишкове надходження печінкової жовчі в дванадцятипалу кишку спричиняє формування дуоденогастрального рефлюксу, розвиток хронічного атрофічного гастриту антрального відділу шлунка, який нерідко супроводжується кишковою метаплазією, гастроезофагального біліарного рефлюксу з формуванням ерозій стравоходу.

Часто у хворих після перенесеної ХЕ вперше розвивається діарея. В основі виникнення вторинних функціональних порушень з боку кишечника після ХЕ лежить надлишкове й асинхронне надходження неконцентрованої жовчі в просвіт кишечника та порушення мальабсорбції жовчних кислот із розвитком секреторної діареї. Прискорений пасаж кишкового вмісту тонкою і товстою кишками супроводжується підвищенням скоротливої функції гладеньких м'язів кишечника, що викликає появу абдомінального болю.

ХЕ призводить до формування синдрому надлишкового бактеріального росту (СНБР). Основними причинами формування СНБР після ХЕ є зниження бар'єрної функції шлунка внаслідок збільшення кількості епізодів біліарного рефлюксу, що зумовлюють олужнення шлункового соку та сприяють розвитку рефлюкс-гастриту. Водночас відбувається зниження бактерицидних властивостей жовчі та панкреатичного соку внаслідок втрати концентраційної функції жовчного міхура і хронічної недостатності зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, спричиненої біліарним панкреатитом. При розвитку наслідків ХЕ важливою є передчасна декон'югація первинних жовчних кислот, яка здійснюється мікрофлорою тонкої кишки. Декон'юговані жовчні кислоти мають детергентні властивості та здатні ушкоджувати епітелій слизової оболонки тонкої кишки. Зниження синтезу та сорбції ферментів призводить до порушення процесів мембранного травлення не лише жирів і жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К), а й амінокислот і вуглеводів. Клінічно це проявляється креатореєю, стеатореєю, амилореєю.

Після оперативного втручання та під час відновного періоду у пацієнтів послаблюються захисні імунні механізми, що призводить до загострення захворювань інших органів і систем, зокрема серцево-судинної, ендокринної, нервової, дихальної та ін.

Таким чином, багато різних захворювань і станів, які виникають після ХЕ і теоретично можуть бути пов'язані з нею, об'єднуються терміном «постхолецистектомічний синдром» (ПХЕС). Цей термін зручний

з погляду попереднього діагнозу, проте необхідна ретельна діагностика з метою з'ясування причини рецидивування скарг у пацієнтів.

Для **діагностики** патологічних станів органів травлення після проведення ХЕ використовують дані фізикального та інструментальних досліджень, що дозволяють виявити функціональні та структурні порушення біліарного тракту, а також ретельний збір клініко-анамнестичних даних. Першочергові лабораторні дослідження включають повний аналіз крові та базову метаболічну панель з визначенням рівня амілази для з'ясування функції підшлункової залози, а також рівня печінкових ензимів (аспартат- і аланін-амінотрансферази, лужної фосфатази, гамма-глутамілтранспептидази і протромбінового часу) для виявлення можливих захворювань печінки та жовчних шляхів. Як додаткові лабораторні дослідження з метою диференційної діагностики захворювань інших органів і систем використовують визначення рівня ліпази, гормонів щитоподібної залози, маркерів вірусних гепатитів та ушкодження міокарда.

З інструментальних методів широко застосовується ультразвукове дослідження (УЗД) органів гепатопанкреатодуоденальної зони. За допомогою цього методу оцінюють наявність і кількість конкрементів у жовчних шляхах, стан загальної печінкової, жовчної та панкреатичної проток, наявність жирової дегенерації тканини печінки, ознак біліарної гіпертензії тощо. При ПХЕС може спостерігатися розширення загальної жовчної протоки від 10 до 12 мм. Дилатація холедоха, що перевищує 12 мм, свідчить про його дистальну непрохідність, зумовлену каменем, стриктурою або стенозом ампули великого дуоденального сосочка. Деякі автори пропонують використовувати УЗД загальної жовчної протоки з визначенням функції сфінктера Одді на підставі вимірювання діаметра холедоха натще і після сніданку через певні інтервали. Скорочення діаметра холедоха після навантаження свідчить про відсутність патології сфінктера Одді, розширення – про його спазм або органічні причини розладу; за відсутності змін діаметра можна припустити гіпотонію великого дуоденального сосочка.

Перспективним діагностичним методом для визначення показань до проведення ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ) є ендоскопічна УЗД (ендоУЗД). Чутливість і специфічність ендоУЗД дуже високі: 96,2 та 88,9% відповідно. За даними низки досліджень, використання ендоУЗД допомогло зменшити кількість пацієнтів, що потребують виконання ЕРХПГ, на 51%.

Дуже корисною для діагностики ПХЕС може бути езофагогастродуоденоскопія. Цей метод дозволяє безпосередньо візуалізувати ампулу великого дуоденального сосочка, а також слизову оболонку стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки для виявлення ознак їх запально-деструктивних захворювань. Тотальна колоноскопія дає змогу виявити коліт, а біопсія слизової оболонки товстої кишки – підтвердити функціональні або запальні захворювання кишечника.

Додатковим методом діагностики постхолецистектомічних розладів є ЕРХПГ. Він дозволяє оцінити стан жовчних і панкреатичної проток шляхом ретроградного контрастування через великий дуоденальний сосочок, взяти біопсійний матеріал з уражених ділянок жовчних проток. Під час виконання ЕРХПГ можливе проведення ампулярної та біліарної манометрії, а також терапевтичних процедур, зокрема ендоскопічного роз'єднання стриктур сфінктера Одді, стентування жовчних і панкреатичної проток, а також видалення із них жовчних конкрементів. Проте при ЕРХПГ можливе виникнення низки ускладнень, тому за можливості слід використовувати більш безпечні та неінвазивні методи.

Сучасні неінвазивні комп'ютерні технології, зокрема магнітно-резонансна холангіопанкреатографія (МР-ХПГ) та мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) дають змогу з високою точністю визначити структуру протокової системи, наявність біліарної гіпертензії, причини та рівень блокування жовчовиведення, наявність новоутворень у паренхіматозних органах. Проте ці методи характеризуються меншою чутливістю до виявлення конкрементів і внутрішньопротокової патології порівняно з ЕРХПГ. Істотним обмеженням для їх широкого використання в діагностиці постхолецистектомічних розладів

є висока вартість та обмежена доступність в екстрених випадках.

З метою визначення ступеня бактеріального обсіменіння тонкої кишки та діагностики СНБР, який формується після ХЕ та супроводжується проявами кишкової диспепсії, використовують водневий дихальний тест з навантаженням лактулозою. Метод ґрунтується на вимірюванні у видихуваному повітрі концентрації водню, який продукується в результаті метаболізму кишкової мікробіоти. Неінвазивність дихального тесту, швидкість отримання результатів, низька вартість, а також висока чутливість (до 85,7%) та специфічність (90,9%) дозволяють використовувати цей метод з метою експрес-діагностики СНБР у хворих, що перенесли ХЕ.

Ретельне обстеження хворих з ПХЕС із використанням високоінформативних методів діагностики дає змогу визначити оптимальні та своєчасні заходи для корекції функціональних та органічних порушень, які виникли або посилилися після видалення жовчного міхура.

Принципи лікування наслідків ХЕ полягають у відновленні процесів травлення та моторики тонкої кишки для профілактики дуоденальної гіпертензії, нормалізації хімічних властивостей жовчі, корекції дисбіотичних порушень, а також відновленні нормального пасажа жовчі та секрету підшлункової залози по протоках і тону сфінктерного апарату.

Важливою складовою успішного лікування при постхолецистектомічних розладах травлення є **дієтичне харчування**. Слід пам'ятати, що для запобігання й усунення застою жовчі в біліарних протоках дуже важливо дотримуватися режиму вживання їжі (невеликими порціями по 4-6 разів на добу). Велике значення має консистенція і температура їжі. Після видалення жовчного міхура доцільно споживати м'які продукти: супи-пюре, каші, овочеві запіканки, фруктове пюре, тушковані страви. Всі страви мають подаватися в теплом вигляді, оскільки надмірно гарячі подразнюють епітелій жовчних проток, а дуже холодні здатні викликати їх спазм. З раціону хворих виключають жирні сорти м'яса та риби, тваринні жири, алкоголь і газовані напої, всі продукти, здатні подразнювати слизову оболонку та впливати на концентрацію жовчних ферментів (спеції, приправи, соління, маринади, гострі страви, копченості), овочі, що містять грубу клітковину (капуста білокачанна, редька, хрін, редис, ріпа, болгарський перець), бобові, гриби, морозиво, здобну випічку, кондитерські вироби, шоколад. Рекомендовані страви з білих сортів м'яса, риби, приготовані на парі, тушковані або запечені, супи на нежирному рыбному, телячому, овочевому бульйонах, добре розварені каші з гречаної, вівсяної крупи, овочеве пюре, рагу, білковий омлет, кисломолочні напої з мінімальним вмістом жиру, солодкі ягоди та фрукти. Можна в невеликій кількості вживати натуральний мармелад, варення, джеми, мед. Під час першого сніданку рекомендовано вживати харчові холекінетики – шматочок сала, жирного оселедця, яєчний жовток, салат з олією або сметаною, оливки. З напоїв дозволені компоти з сухофруктів, морси, відвар шипшини, негазована мінеральна вода. Дієта має бути збагачена харчовими волокнами, повноцінною за вмістом вітамінів, солей магнію, які покращують тонус сфінктерів біліарної системи та пасаж жовчі.

Медикаментозна терапія при ПХЕС спрямована на:

- корекцію дисхолії та літогенності жовчі;
- нормалізацію тону сфінктерного апарату біліарної системи;
- деконтамінацію тонкої кишки й усунення СНБР;
- регулювання спорожнювання кишечника;
- усунення порушень травлення та мальабсорбції;
- лікування супутньої патології.

З метою нормалізації фізико-хімічних властивостей жовчі, зниження її літогенності, а також за наявності хронічної біліарної недостатності призначають препарати урсодезоксихолевої кислоти (УДХК). Завдяки здатності до перешкоджання всмоктуванню холестерину в кишечнику, гальмування синтезу ендогенного холестерину, індукції холеретичного ефекту УДХК сприяє профілактиці рецидиву холелітазу. Крім того, виражені гепатопротекторні властивості препарату дають змогу поліпшити функціонально-морфологічний

Продовження на стор. 42.

І.Е. Кушнір, к. мед. н., ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Наслідки холецистектомії та принципи їх корекції й профілактики

Продовження. Початок на стор. 40.

стан печінки, зокрема зменшити жирову інфільтрацію, вираженість холестатичного синдрому, неалкогольного стеатогепатиту, які часто наявні у хворих як до оперативного втручання з приводу ЖКХ, так і після ХЕ.

Цитопротекторні властивості УДХК щодо захисту слизової оболонки шлунка та стравоходу за рахунок витіснення токсичних гідрофобних жовчних кислот унаслідок конкурентного захоплення рецепторів сприяють усуненню дуоденогастрального та гастро-езофагеального біліарних рефлюксів і зменшенню проявів шлункової диспепсії.

Препарати УДХК призначають у добовій дозі 5–10 мг/кг маси тіла, після їди, переважно на ніч, протягом 3–6 місяців.

Для корекції біліарної недостатності та профілактики каменеутворення використовують комбіновані препарати, що містять жовчні кислоти та фітокомпоненти. Призначення цих засобів сприяє покращенню секреції та відтоку жовчі, відновленню та збереженню цілості клітин печінки, нормалізації обмінних процесів в організмі та покращенню холестеринового обміну.

Функціональні порушення сфінктера Одді пов'язані з підвищенням тиску в біліарному тракті та здебільшого супроводжуються болем. Медикаментозне лікування з приводу дисфункції сфінктера Одді передбачає усунення спазму гладеньких м'язів сфінктера.

Для швидкого купірування болювого нападу можна використати низку препаратів, що забезпечують спазмолітичний ефект (нітрати, блокатори кальцієвих каналів, холінолітики, міотропні спазмолітики). Виражені кардіоваскулярні ефекти, побічна дія та розвиток толерантності роблять нітрати (нітрогліцерин, ізосорбід динітрат), а також неселективні антагоністи кальцію (ніфедипін, верапаміл, дилтіазем) малопридатними для тривалої терапії при дисфункції сфінктера Одді. Антихолінергічні засоби (платифілін, гіосцину бутилбромід, пірензепін, прифінію бромід) зумовлюють сухість у роті, утруднення сечовипускання, порушення зору. Широкий спектр побічних ефектів значно обмежує застосування цих препаратів.

Міотропні спазмолітики прямої дії (дротаверин, папаверин) знижують м'язовий тонус, але вони недостатньо ефективні для купірування спазму гладеньких м'язів і усунення функціонального болю. Крім того, при застосуванні неселективних спазмолітиків можливе посилення дуоденостази. Тому при дисфункції сфінктерного апарату біліарного тракту перевагу слід надавати селективним препаратам таргетної дії. Серед таких препаратів – мебеверину гідрохлорид. За рахунок блокади натрієвих каналів мембран гладеньком'язових клітин він усуває спазм, не впливаючи на нормальну перистальтику кишечника. Препарат сприяє нормалізації тону та скоротливої активності сфінктера Одді та дванадцятипалої кишки, не викликаючи при цьому гіпотонії. Призначається по 200 мг 2 рази на день протягом 2–4 тижнів.

За наявності у хворих з дисфункцією сфінктера Одді ознак синдрому подразненого кишечника доцільне використання селективних блокаторів кальцієвих каналів – отилонію броміду по 40 мг 2–3 рази на день або пінаверію броміду по 50–100 мг 3 рази на день протягом 1 місяця.

Препаратом вибору для корекції тону біліарних сфінктерів і регуляції скоротливої функції кишечника може бути тримебутину малеат – синтетичний агоніст периферичних опіоїдних рецепторів (μ -, κ -, δ -). Механізм дії препарату полягає у безпосередньому впливі на гладенькі м'язи травного тракту та в регулюванні порушень моторики без впливу на центральну нервову систему. На відміну від інших опіоїдів, тримебутин не характеризується селективністю до жодного з трьох типів рецепторів, завдяки чому може як посилювати, так і пригнічувати

перистальтику. У багатьох дослідженнях застосування тримебутину при патології біліарного тракту була відзначена його ефективність у регуляції моторики й тону сфінктера Одді після ХЕ. Тримебутин ефективно усуває симптоми функціональних і диспепсичних розладів у більшості пацієнтів з дисфункцією сфінктера Одді. Чотиритижневий курс терапії тримебутином в дозі 200 мг 3 рази на день забезпечує спазмолітичну дію на сфінктер Одді у пацієнтів з ЖКХ, які перенесли ХЕ, що підтверджується істотним зменшенням діаметра холедоха після завершення лікування у більшості з них. При цьому тримебутин добре переноситься хворими, не зумовлює побічних ефектів і не впливає на показники клінічного та біохімічного аналізу крові, що підтверджує його безпечність. Дослідження у здорових пацієнтів показало відсутність впливу препарату на частоту серцевих скорочень і показники вегетативної нервової системи.

За наявності СНБР проводять деконтамінацію тонкої кишки шляхом застосування антибактеріальних препаратів. Високу ефективність у хворих із ПХЕС продемонстрував антибіотик, який не всмоктується в товстій кишці, сприяє відновленню нормальної кишкової мікробіоти та практично не має побічних ефектів – рифаксимін. Препарат сприяє нормалізації складу бактеріальної мікрофлори, зменшенню симптомів дуоденальної гіпертензії, що має важливе значення у пацієнтів з ПХЕС, стимулює регенерацію пошкоджених декон'югованими жовчними кислотами епітеліоцитів кишкової стінки. Добова доза рифаксими́ну становить 1200 мг (по 400 мг 3 рази на день) протягом 10–14 днів.

При виражених симптомах диспепсії призначають також інші антибактеріальні препарати (ко-тримоксазол, ніфуроксазид, ципрофлоксацин, кларитроміцин, метронідазол), які застосовують у загальноприйнятих дозах протягом 7 днів. Після курсу антибактеріальної терапії призначають пробіотики тривалістю до 3–4 тижнів.

Для зв'язування надлишку жовчних та інших органічних кислот, особливо при наявності хологенної діареї, показане застосування алюмінієвмісних антацидів по 10–15 мл (1 пакетик) 3–4 рази на день через 1–2 год після їди протягом 7–14 днів, холестираміну по 4 г 1–3 рази на день.

З метою нормалізації панкреатичної секреції та внутрішньопротокового тиску, купірування болювого синдрому та корекції відносної зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози при панкреатичному типі функції сфінктера Одді призначають поліферментні препарати по 25 тис. ОД 3–4 рази на день протягом 2–4 тижнів.

При болювому варіанті ПХЕС і панкреатичному типі дисфункції сфінктера Одді з ерозивно-виразковим ураженням слизової оболонки стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки застосовують антисекреторну терапію. Призначають інгібітори протонної помпи (омепразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол) або блокатори H_2 -гістамінових рецепторів (фамотидин) у середньодобових дозах протягом 2–4 тижнів.

У разі зниження моторики тонкої кишки або дискоординації за змішаним типом, наявності дуоденогастрального рефлюксу доцільне використання прокінетиків (домперидон, мозаприду гідрохлорид, ітоприду гідрохлорид). Курс лікування 7–14 днів.

При виявленні каменів загальної жовчної протоки, наявності органічних перешкод для відтоку жовчі внаслідок виражених рубцевих звужень, стенозівного дуоденального папіліту проводиться **хірургічне втручання**. Застосовують ендоскопічну балонну дилатацію, введення у ділянку сфінктера ботулотоксину, встановлення тимчасового катетера-стента в жовчну або панкреатичну протоку, ендоскопічну сфінктеротомію.

Профілактика розвитку післяопераційних ускладнень у пацієнтів із ЖКХ полягає в їх ретельному обстеженні в період підготовки до хірургічного втручання. Пацієнтів необхідно попередити про можливість появи симптомів в будь-який час після ХЕ – як у післяопераційний період, так і через десятиліття після нього.

З метою виявлення осіб з підвищеним ризиком розвитку ПХЕС та розроблення методу стратифікації ризику проведено багато досліджень, у яких визначено, що чим безпечнішим є передопераційний діагноз, тим нижчий ризик розвитку ПХЕС. В інших дослідженнях констатовано, що причини для виникнення ПХЕС наявні не менш ніж у 95% пацієнтів.

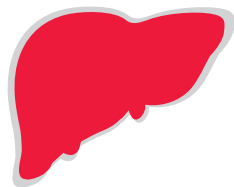
Найбільш доступним та економічно ефективним методом діагностики у більшості лікувальних установ є ультрасонографія. Інші неінвазивні методи включають МСКТ, МР-ХПГ, гепатобіліарну скінтиграфію з технецієм-99m з розрахунком холецистокінін-стимульованої фракції викиду жовчі. Більш інвазивними процедурами, які можуть виявитися цінними при визначенні біліарної анатомії, є ЕРХПГ, черезшкірна черезпечінкова холангіографія з біліарною та ампулярною манометрією та сфінктеротомією. Ці процедури сприяють кращому передопераційному оцінюванню стану пацієнтів, особливо без конкрементів, і таким чином – зменшенню розвитку ПХЕС.

У міру удосконалення технологій та розуміння функціональних порушень гастроінтестинального та біліарного тракту поліпшиться здатність діагностувати та лікувати виявлені захворювання. ПХЕС стане менш частим діагнозом, оскільки пацієнти будуть проходити більш ефективний скринінг.

Література

1. Быстровская Е.В. Постхолецистэктомический синдром: патогенетические и терапевтические аспекты проблемы // Медицинский совет. – 2012. – № 2. – С. 83–87.
2. Дифференциальная диагностика в гастроэнтерологии (от симптома и синдрома к диагнозу и лечению): практ. рук-во / Н.Б. Губергриц, К.Ю. Линева, Н.В. Беляева. – К., 2018. – 624 с.
3. Кучерявый Ю.А. Боль и диспепсия после холецистэктомии // Доктор. Ру. – 2016. – № 1. – С. 27–32.
4. Кучерявый Ю.А. Состояние после холецистэктомии: взгляд гастроэнтеролога // Медицинский совет. – 2013. – № 6. – С. 39–44.
5. Мишукин О.Н., Гусева Л.В., Бурдина Е.Г. Больные после удаления желчного пузыря: всегда ли это постхолецистэктомический синдром? // Медицинский совет. – 2016. – № 14. – С. 122–128.
6. Трухан Д.И., Багшова Н.В., Голошубина В.В., Гришечкина И.А. Тримебутин в лечении функциональных гастроинтестинальных расстройств // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 11–6. – С. 1072–1076.
7. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В. и др. Агонист опиатных рецепторов тримебутин в терапии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди // Лечащий врач. – 2014. – № 2. – С. 56–62.
8. Чернобровий В.М., Мелашенко С.Г. Урсодезоксихолева кислота: клінічна практика (минуле та сьогодення) // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 1 (75). – С. 99–109.
9. Arora D., Kaushik R., Kaur R., Sachdev A. Post-cholecystectomy syndrome: A new look at an old problem // Journal of Minimal Access Surgery. – 2018. – Vol. 14. – P. 202–207.
10. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of Gut-Brain interaction // Gastroenterology. – 2016. – Vol. 150 (6). – P. 1262–1279.
11. Jensen S.W., Gelbel J. Postcholecystectomy Syndrome Clinical Presentation // Medscape. doi: <http://www.emedicine.medscape.com/article/192761-overview>. (Updated 28 Nov 2018).
12. Nychytailo M.Y., Zahriichuk M.S., Hutsuliak A.I., Prysiazniuk V.V. Postcholecystectomy Syndrome – Etiology, Diagnostics, Surgical Treatment // Galician Medical Journal. – 2014. – N 21 (3). – P. 98–101.
13. Madacsy L., Dubravcsik Z., Szepes A. Postcholecystectomy syndrome: From pathophysiology to differential diagnosis – A critical review // Pancreat Disord Ther. – 2015. – N 5. – P. 162–168.
14. Parmar A.K., Khandelwal R.G., Mathew M.J., Reddy P.K. Laparoscopic completion cholecystectomy: a retrospective study of 40 cases // Asian J Endosc Surg. – 2013. – N 6 (2). – P. 96–99.
15. Phillips M.R., Joseph M., Dellon E.S., Grimm I., Farrell T.M., Rupp C.C. Surgical and endoscopic management of remnant cystic duct lithiasis after cholecystectomy – a case series // J Gastrointest Surg. – 2014. – N 18 (7). – P. 1278–1283.
16. Schmidt M., Sondenaa K., Dumot J.A., Rosenblatt S., Hausken T., Rammefjell M. et al. Post-cholecystectomy symptoms were caused by persistence of a functional gastrointestinal disorder // World J Gastroenterol. – 2012. – N 8. – P. 1365–1372.
17. Sezeur A., Akel K. Cystic duct remnant calculi after cholecystectomy // J Visc Surg. – 2011. – N 148 (4). – P. 287–290.
18. Sharma S., Bhatia A.S., Kumar N. Influence of Cholecystectomy on relief of symptoms and analysis of Post-cholecystectomy symptoms // J Acad Ind Res. – 2013. – N 2. – P. 193–195.
19. Skalicky M. Dynamic changes of echogenicity and the size of the papilla of Vater before and after cholecystectomy // J Int Med Res. – 2011. – N 39 (3). – P. 1051–1062.
20. Sugawa C., Brown K.L., Matsubara T., Bachusz R., Ono H., Chino A., Yamasaki T., Lucas C.E. The role of endoscopic biliary sphincterotomy for the treatment of type I biliary dysfunction (papillary stenosis) with or without biliary stones // Am J Surg. – 2014. – N 207 (1). – P. 65–69.
21. Tomtitchong P., Tiemtanom S., Eiamtrakul S., Miki M., Matsuhisa T., Yamada N., Matsukura N. Gastrointestinal pathology in patients with asymptomatic gallbladder stones // Hepatogastroenterology. – 2014. – N 61 (129). – P. 236–239.

Холудексан



урсодезоксихолева кислота¹

1 капсула / 300 мг



Патогенетично
обґрунтований
гепатопротектор
з доведеною клінічною
ефективністю¹

- ▲ Діє на різні ланки патогенезу гепато-біліарного тракту (УДХК)¹
- ▲ Доведена клінічна ефективність УДХК в багатьох клінічних дослідженнях (рівні доказовості А і В)¹

¹ Губергриц Н.Б. Гепатопротекторы: от теории к практике, 2012.

ХОЛУДЕКСАН. Склад: діюча речовина: урсодезоксихолева кислота; 1 капсула містить урсодезоксихолевої кислоти 300 мг; допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат. **Лікарська форма.** Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при біліарній патології. **Препарати жовчних кислот. Кислота урсодезоксихолева.** Код АТС, А05А А02. **Показання.** Для розчинення холестеринових каменів у жовчному міхурі не більше 15 мм у діаметрі, рентгеноконтрастних, за умови функціонування жовчного міхура; первинний біліарний цироз печінки (ПБЦ) за відсутності декомпенсації цирозу печінки; гастрит з рефлюксом жовчі. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату; гострий холецистит; гострий холангіт; нефункциюючий жовчний міхур; жовчнокам'яна хвороба з високим вмістом кальцію у конкрементах; емпієма жовчного міхура; жовчно-кишкова норичія; запальні процеси у тонкій і товстій кишках; цироз печінки у стадії декомпенсації; печінкова і/або ниркова недостатність; панкреатит; діти з масою тіла менше 35 кг; вагітність і період годування груддю. **Побічні реакції.** Діарей; в деяких випадках підвищення рівня трансаміназ у крові, алергічні реакції, біль в епігастральній ділянці; рідко – кальцифікація жовчних каменів, апатія, запори, запаморочення, нудота, блювання. При лікуванні урсодезоксихолевою кислотою були повідомлення про рідкі вищелюшення або діарею (частіше дозозалежну), біль у епігастральній ділянці (частіше, нудота, блювання (рідко)). З боку печінки та жовчного міхура (дуже рідко). Може спостерігатися кальцифікація жовчних каменів. При терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу, спостерігалася декомпенсація печінкового цирозу, яка частково регресувала після припинення лікування. Реакції гіперчутливості (дуже рідко). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** «АБДІ БРАХІМ Ілач Санай ве Тіджарет А.Ш.», Туреччина; УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина. **Заявник.** «УОРЛД МЕДИЦИН ЛІМІТЕД», Велика Британія. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №1019 від 29.12.2014 р. РП №ІА/14162/01/01. Зміни внесено Наказ МОЗ України 08.11.2017 р. №1385. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

ОПЕФЕРА

ОРИГІНАЛЬНА КОМБІНАЦІЯ ПРОБІОТИКА¹

Ліофілізовані бактерії
1,94 × 10⁹ КУО

Без глютену та лактози¹



Лакто- та біфідобактерії
+ *Saccharomyces boulardii*

Інулін
+ ромашка

Дітям
з 1 року
ЖИТТЯ

50 мг

Екстракт ромашки аптечної

65 мг

Saccharomyces boulardii

Інулін

200 мг

- Нормалізує склад кишкової мікрофлори
- Запобігає розвитку дисбіозу, гастроентериту, диспепсії; діареї (пов'язаних з прийомом антибіотиків, у т. ч. при ерадикації *Helicobacter pylori*); госпітальної діареї, транзиторних дисфункцій кишечника, алергічних станів
- Підтримує нормальний баланс вагінальної мікрофлори
- Сприяє підвищенню імунітету, толерантності до лактози молока, покращенню мікрофлори шкіри

ОПЕФЕРА. Склад: 1 капсула тверда містить: живі ліофілізовані бактерії – 1,94×10⁹ КУО, *Lactobacillus rhamnosus* – 0,5×10⁹ КУО, *Lactobacillus plantarum* – 0,2×10⁹ КУО, *Streptococcus thermophilus* – 0,5×10⁹ КУО, *Lactobacillus acidophilus* – 0,5×10⁹ КУО, *Bifidobacterium spp.* (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*) – 0,24×10⁹ КУО; *Saccharomyces boulardii* – 65 мг; сухий екстракт квіток ромашки аптечної – 50 мг; інулін – 200 мг. **Рекомендації щодо застосування.** Як додаткове джерело пробіотичних лакто- та біфідобактерій, ефірних олій, а також флавоноїдів, рослинних полісахаридів, макро- та мікроелементів, каротину, аскорбінової кислоти, β-ситостерину, холіну, органічних кислот з метою регуляції діяльності мікрофлори шлунково-кишкового тракту та поліпшення травлення. **Застереження щодо застосування.** Не перевищувати рекомендовану добову дозу. Дієтичну добавку не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. **Протипоказання.** Індивідуальна чутливість до складових компонентів. **Виробник.** К.О. УОРЛД МЕДИЦИН ЕВРОПА С.РЛ, Румунія. «КЕНДІ ЛТД» Болгарія. **Заявник.** УОРЛД МЕДИЦИН ЕВ-РОПА ЕООД, Болгарія. **Науково-експертна оцінка ДП** «Державний науково-дослідний центр з проблем гігієни харчування» МОЗ України №58 від 25.05.2018 р. **Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи** № 05.03.02-03/68940 від 12.11.2014 р. **Дієтична добавка.** Не є лікарським засобом. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції щодо застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

¹ Висновок Державної санітарно-епідеміологічної експертизи від 12.11.2014 №05.03.02-03/68940.



WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

За додатковою інформацією звертайтеся за тел.: (044) 495 25 30 / e-mail: info@wm-marketing.com.ua

www.worldmedicine.ua