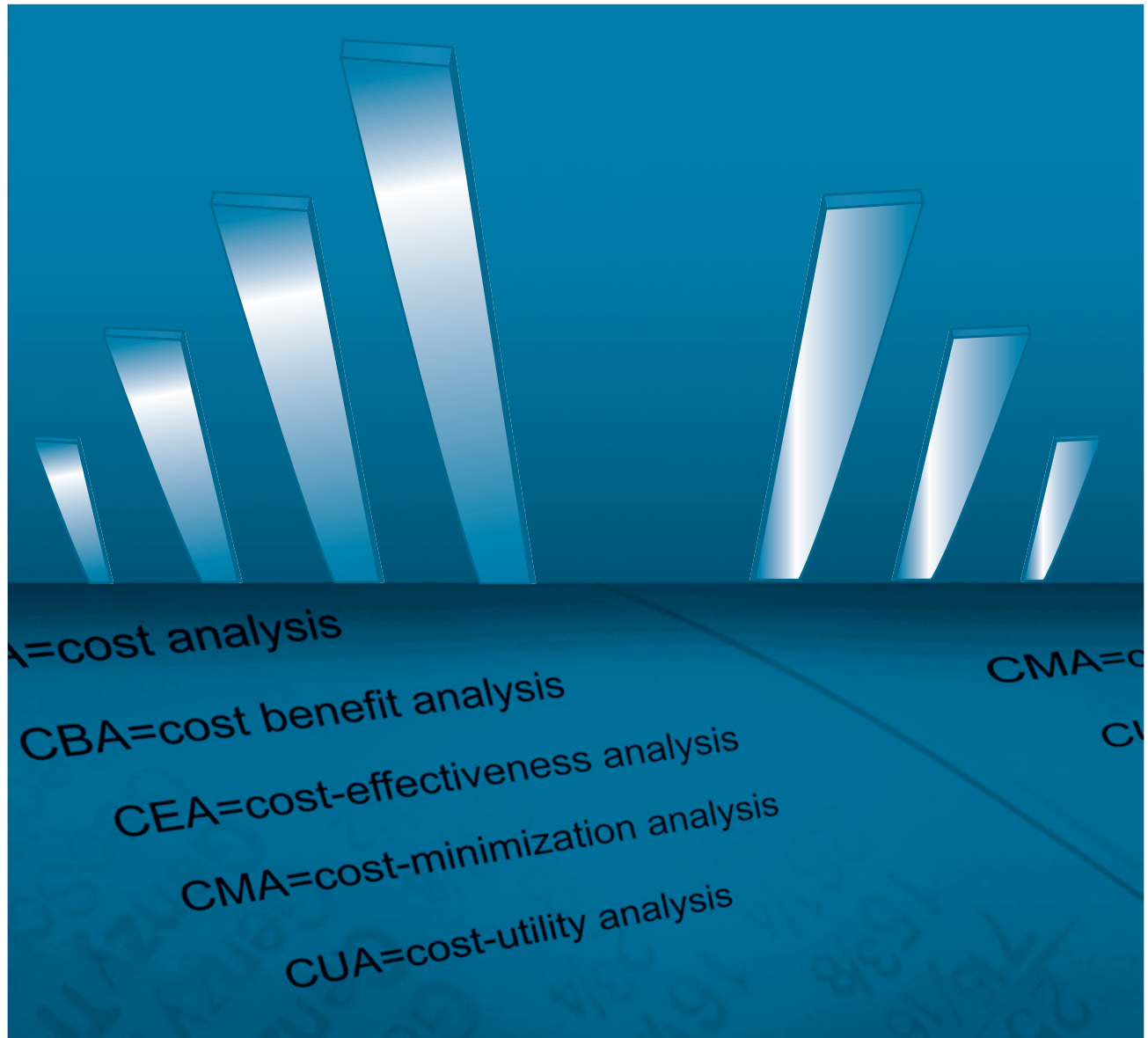


Фармакоэкономика

Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology

2020 Vol. 13 No2

www.pharmacoeconomics.ru

- Доступность генной терапии *in vivo*. Проблемы и решения
- Концепция ценностно-ориентированного здравоохранения
- Стоит ли переосмыслить полученный полвека назад положительный опыт применения хондроитинсульфатов при атеросклерозе?

№2

Том 13

2020



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.036>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Современный взгляд на проблему постхолецистэктомического синдрома (по материалам Экспертного совета, состоявшегося 4 мая 2019 г. в городе Алматы, Казахстан)

Нерсесов А. В.¹, Кайбуллаева Д. А.¹, Васнев О. С.²,
Ташенова Л. К.³, Сахипов М. М.⁴, Берестимов Г. Т.^{1,4},
Ахметжанова Г. А.¹, Ибекенов О. Т.⁵, Досханов М. О.⁶,
Жумажанов Н. М.⁷, Балжанов Ж. М.⁷, Айтмолдин Б. А.⁸,
Толеубаев Е. А.⁹, Ларюшина Е. М.¹⁰, Жумагулов К. Н.¹¹,
Собирова Г. Н.¹², Умарова С. И.¹³, Шутьпекова Ю. О.¹⁴,
Охлобыстин А. В.¹⁴

¹ НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова» (ул. Толе-би, д. 94, Алматы 050000, Казахстан)

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» (шоссе Энтузиастов, д. 86, Москва 111123, Россия)

³ ТОО «Институт гастроэнтерологии» (Муратбаева 211 уг. Шевченко, Алматы, Казахстан)

⁴ Городская клиническая больница №7 (микрорайон «Калкаман», Алматы, Казахстан)

⁵ Городская больница скорой и неотложной помощи (ул. Казыбек Би, д. 96, Алматы, Казахстан)

⁶ Национальный научный центр хирургии им. А. Н. Сызганова (ул. Желтоксан, д. 62, Алматы, Казахстан)

⁷ Городская больница №1 (просп. Рахимжана Кошкарбаева, д. 66, Нур-Султан (Астана), Казахстан)

⁸ Городская больница №2 (ул. Ногайлы, д. 6, Нур-Султан (Астана), Казахстан)

⁹ Областная клиническая больница (ул. Ерубаяева, д. 15, Караганда, Казахстан)

¹⁰ НАО «Медицинский университет Караганды» (ул. Гоголя, д. 40, Караганда, Казахстан)

¹¹ Международный медицинский центр «Клиника DL-ЭКО» (улица Елишибек батыра, д. 68, Шымкент 160000, Казахстан)

¹² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации (ул. Осие, д. 4, Ташкент 100094, Узбекистан)

¹³ Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кыргызско-Российский Славянский университет» (пр. Ч. Айтматова, д. 1, Бишкек 720001, Кыргызская Республика)

¹⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва 119048, Россия)

Для контактов: Юлия Олеговна Шутьпекова, e-mail: jshulpekova@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Желчнокаменная болезнь выявляется у 10–20% населения и имеет четкую тенденцию к «омоложению». При наличии клинических симптомов основным методом лечения остается холецистэктомия, после которой у 10–15% пациентов клинические проявления сохраняются либо усиливаются (для обозначения таких ситуаций применяют термин «постхолецистэктомический синдром»). Постхолецистэктомический синдром объединяет неоднородные расстройства, включая нарушения функции печени, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, сфинктера Одди пр., которые могут быть связаны с погрешностями или последствиями хирургических манипуляций. Зачастую причиной сохранения жалоб оказываются ранее нераспознанные хронические заболевания других органов. Арсенал эффективных средств медикаментозной и немедикаментозной коррекции относительно невелик. С целью стандартизировать определения и категории, касающиеся проблемы постхолецистэктомического синдрома, и разработать алгоритм обследования и лечения пациентов с постхолецистэктомической дисфункцией сфинктера Одди 4 мая 2019 г. в городе Алматы (Казахстан) состоялся совет экспертов – представителей междисциплинарной команды из гастроэнтерологов и хирургов. Целевая аудитория – врачи общей практики, терапевты, гастроэнтерологи, хирурги. Согласно решению Экспертного совета, основным клиническим проявлением органических и функциональных заболеваний желчных путей является билиарная боль, подробные характеристики которой были выделены в материалах IV Римского консенсуса на основании статистического анализа большого объема клинических данных. Для более точной оценки состояния протоковой системы и исключения желчнокаменной болезни в план обследования включают ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эндоскопическое ультразвуковое исследование панкреато-билиарной зоны, магнитно-резонансную холангиопанкреатографию. Функциональные билиарные расстройства необходимо дифференцировать с органическими заболеваниями органов пищеварения; с этой целью рекомендован план обследования пациентов. Дисфункцию сфинктера Одди можно рассматривать как вариант постхолецистэктомического синдрома; на долю таких случаев приходится 1,5–3%. Консервативное ведение при функциональных заболеваниях органов пищеварения, помимо рационального питания, подразумевает лекарственную терапию. Показана эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов, прокинетики, нитратов, спазмолитиков, антагонистов кальциевых каналов, ботулотоксина и гимекромона. Папиллосфинктеротомия при дисфункции сфинктера Одди не обладает должной эффективностью в купировании билиарной боли. Разработан алгоритм ведения пациентов при появлении билиарной боли и другой симптоматики после холецистэктомии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Дискинезия желчного пузыря и сфинктера Одди, холецистэктомия, билиарная боль, спазмолитики, гимекромон.

Статья поступила: 11.05.2020 г.; в доработанном виде: 01.06.2020 г.; принята к печати: 18.06.2020 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Нерсесов А. В., Кайбуллаева Д. А., Васнев О. С., Ташенова Л. К., Сахипов М. М., Берестимов Г. Т., Ахметжанова Г. А., Ибекенов О. Т., Досханов М. О., Жумажанов Н. М., Балжанов Ж. М., Айтмолдин Б. А., Толеубаев Е. А., Ларюшина Е. М., Жумагулов К. Н., Собирова Г. Н., Умарова С. И., Шульпекова Ю. О., Охлобыстин А. В. Современный взгляд на проблему постхолецистэктомического синдрома (по материалам Экспертного совета, состоявшегося 4 мая 2019 г. в городе Алматы, Казахстан). *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2020; 13 (2): 205–219. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.036>.

A modern conception of postcholecystectomy syndrome (based on the materials of the Advisory Board held on May 4, 2019 in Almaty, Kazakhstan)

Nersesov A. V.¹, Kaibullaeva D. A.¹, Vasnev O. S.², Tashenova L. K.³, Sakhipov M. M.⁴, Berestimov G. T.^{1,4}, Akhmetzhanova G. A.¹, Ibekenov O. T.⁵, Doskhanov M. O.⁶, Zhumazhanov N. M.⁷, Balzhanov Zh. M.⁷, Aitmoldin B. A.⁸, Toleubaev E. A.⁹, Laryushina E. M.¹⁰, Zhumagulov K. N.¹¹, Sobirova G. N.¹², Umarova S. I.¹³, Shulpekova Yu. O.¹⁴, Okhlobystin A. V.¹⁴

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University (94 Tole-bi Str., Almaty 050000, Kazakhstan)

² Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A. S. Loginov Moscow Department of Health (86 Entuziastov shosse, Moscow 111123, Russia)

³ Institute of Gastroenterology (Muratbaeva 211 ug. Shevchenko, Almaty, Kazakhstan)

⁴ City Clinical Hospital №7 (Kalkaman microdistrict, Almaty, Kazakhstan)

⁵ City Emergency Hospital (96 Kazybek Bi Str., Almaty, Kazakhstan)

⁶ National Scientific Center of Surgery named after A. N. Syzganova (62 Zheltoksan Str., Almaty, Kazakhstan)

⁷ City Hospital No. 1 (66 Rakhimzhan Koshkarbayev prosp., Nur-Sultan (Astana), Kazakhstan)

⁸ City Hospital No. 2 (6 Nogaili Str., Nur-Sultan (Astana), Kazakhstan)

⁹ Regional Clinical Hospital (15 Yerubaev Str., Karaganda, Kazakhstan)

¹⁰ Karaganda State Medical University (40 Gogol Str., Karaganda, Kazakhstan)

¹¹ South Kazakhstan Medical Academy (Al-Farabi Square, 1/1, Shymkent 160019, Kazakhstan)

¹² Tashkent Medical Academy (2 12th Farobi, Tashkent 100109, Uzbekistan)

¹³ Kyrgyz-Russian Slavic University (Kievskaya Str., 44, Bishkek 720000, Kyrgyz Republic)

¹⁴ Sechenov University (8-2 Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russia)

Corresponding author: Yuliya O. Shulpekova, e-mail: jshulpekova@gmail.com

SUMMARY

Gallstone disease is revealed in 10–20% of the population with a clear tendency to affect the younger population. In a clinically manifested course, cholecystectomy remains the treatment of choice. Symptoms and signs persist or even become more severe after gallbladder surgery in 10–15% of cases (“postcholecystectomy syndrome”). Postcholecystectomy syndrome includes heterogeneous disorders of liver, pancreas, duodenum, sphincter of Oddi, etc. that can be associated with errors or negative consequences of surgical intervention. Often, symptoms may persist because of previously unrecognized chronic diseases of neighboring organs. The spectrum of effective conservative measures is rather limited. The Advisory Board was held on May 4, 2019, in Almaty (Kazakhstan) to re-estimate the definitions and categories related to the issue of the postcholecystectomy syndrome and to develop the diagnostic and treatment algorithm for patients with the postcholecystectomy dysfunction of the sphincter of Oddi. The statements discussed by the interdisciplinary team of gastroenterologists and surgeons were addressed to general practitioners, therapists, gastroenterologists, and surgeons. The Advisory Board emphasized that organic and functional biliary diseases manifest mainly by biliary pain, main characteristics of which were defined in the Rome IV consensus based on the statistical analysis of a large pool of clinical data. For a more accurate bile duct system assessment and the exclusion of cholelithiasis, the examination algorithm was proposed, which included abdominal ultrasound investigation, endoscopic ultrasound investigation of the pancreatobiliary area, and magnetic resonance cholangiopancreatography. Diagnostic algorithm for differentiation of functional biliary disorders from organic gastrointestinal pathology was developed. Sphincter of Oddi dysfunction may be considered as a postcholecystectomy syndrome manifestation in 1.5–3% of cases. Apart from rational nutrition, conservative management of functional gastrointestinal diseases implies pharmacological therapy. The efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs, prokinetics, nitrates, antispasmodics, calcium channel antagonists, botulinum toxin, and himecromone was demonstrated in previous studies. Papillosphincterotomy is not effective in relieving biliary pain in cases of the sphincter of Oddi dysfunction. The proposed algorithm for the management of patients with the postcholecystectomy syndrome was presented.

KEY WORDS

Gallbladder and sphincter of Oddi dysfunction, cholecystectomy, biliary pain, antispasmodics, himecromone.

Received: 11.05.2020; **in the revised form:** 01.06.2020; **accepted:** 18.06.2020.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

The authors contributed equally to this article.

For citation

Nersesov A. V., Kaibullaeva D. A., Vasnev O. S., Tashenova L. K., Sakhipov M. M., Berestimov G. T., Akhmetzhanova G. A., Ibekenov O. T., Doskhanov M. O., Zhumazhanov N. M., Balzhanov Zh. M., Aitmoldin B. A., Toleubaev E. A., Laryushina E. M., Zhumagulov K. N., Sobirova G. N., Umarova S. I., Shulpekova Yu. O., Okhlobystin A. V. A modern conception of postcholecystectomy syndrome (based on the materials of the Advisory Board held on May 4, 2019 in Almaty, Kazakhstan). *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020; 13 (2): 205–219 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.036>.

Сокращения: ФРСО – функциональное расстройство сфинктера Одди; ЖП – желчный пузырь; ЖКБ – желчнокаменная болезнь; КТ – компьютерная томография; МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатикография; СО – сфинктер Одди; ПХЭС – постхолецистэктомический синдром; УДХК – урсодезоксихолевая кислота; УЗИ – ультразвуковое исследование; ХЦК – холецистокинин; эндоУЗИ – эндоскопическое ультразвуковое исследование; ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) выявляется у 10–20% населения, преимущественно женщин среднего и пожилого возраста и имеет четкую тенденцию к «омоложению» [1]. В экономически развитых странах число пациентов с ЖКБ растет в связи со значительным, практически двукратным, увеличением распространенности ожирения (при котором наблюдается повышение активности 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А-редуктазы (англ. – 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase, HMG-CoA reductase) и синтеза холестерина, а также повышение его экскреции в желчь) и сахарного диабета 2-го типа (на фоне которого повышается секреция холестерина в желчь и нарушается сократительная активность желчного пузыря). «Западный тип» питания с повышенным употреблением простых углеводов и низким содержанием пищевых волокон способствует замедлению кишечного транзита, раз-

витию гипертриглицеридемии и инсулинорезистентности [2]. К факторам холестерина литогенеза относятся, кроме того, женский пол, гормональная заместительная терапия, быстрая потеря веса (свыше 1,5 кг в неделю или более 25% от исходной), низкокалорийная диета (<800 ккал/сут.), проведение бариатрических хирургических вмешательств, а также условия и заболевания, приводящие к холестазу. Известными факторами риска формирования пигментных конкрементов являются пожилой возраст, наличие тяжелых заболеваний печени (цирроз), длительное полное парентеральное питание [3].

В настоящее время холецистэктомия остается основным методом лечения осложненной ЖКБ (острый холецистит, острый холангит, синдром Мириizzi, острый билиарный панкреатит), а также рецидивирующей желчной колики [3,4]. Правильный отбор пациентов с ЖКБ для оперативного вмешательства имеет важное значение, так как симптоматика может быть обусловлена сопут-

ствующими заболеваниями и функциональными нарушениями органов пищеварения (гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, дисфункцией сфинктера Одди, билиарной болью, функциональной диспепсией, синдромом раздраженного кишечника), болезнями сердца и других органов, симптомы которых сохраняются или даже усиливаются у 10–15% пациентов после проведенной холецистэктомии.

Постхолецистэктомический синдром (ПХЭС, шифр по МКБ 10: K91.5) – собирательное понятие, включающее совокупность сложных нарушений функции желчевыводящих путей, печени, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки и других органов брюшной полости, возникающих после холецистэктомии [5,6]. Эти нарушения могут быть следствием самой операции, когда имеет место ятрогенное повреждение желчных протоков, либо объем операции оказывается недостаточным, например, в случаях недиагностированного холедохолитиаза. Зачастую причиной ПХЭС оказываются хронические заболевания других органов, которые не были выявлены до холецистэктомии и могут прогрессировать после холецистэктомии: хронический панкреатит, стеноз большого дуоденального сосочка или терминального отдела общего желчного протока. Поэтому особую актуальность представляют эффективные и безопасные средства, позволяющие обеспечить нормализацию функции сфинктера Одди при его расстройствах, в первую очередь после удаления ЖП.

ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ / THE ADVISORY BOARD

С целью стандартизации определения и категорий, касающихся проблемы ПХЭС, а также разработки алгоритма обследования и лечения пациентов с функциональными расстройствами сфинктера Одди (ФРСО) после холецистэктомии, 4 мая 2019 г. в городе Алматы (Казахстан) состоялся совет экспертов – представителей междисциплинарной команды из 18 специалистов: гастроэнтерологов и хирургов.

Целевая аудитория, для которой обсуждались и разрабатывались положения экспертного совета – врачи общей практики, терапевты, гастроэнтерологи, хирурги.

В ходе работы Экспертного совета были согласованы представленные ниже положения.

Определение и патофизиология функциональной билиарной боли. Классификация функциональных заболеваний желчных путей

В материалах IV Римского консенсуса по диагностике и лечению функциональных заболеваний органов пищеварения дано определение билиарной боли. Билиарная боль – это боль в эпигастриальной области и правом подреберье, отвечающая следующим критериям:

- нарастает до устойчивого уровня (фазы «плато»), имеет продолжительность от 15–30 мин. и более;
- рецидивирует в различные интервалы времени (не ежедневно);
- ввиду выраженной интенсивности нарушает повседневную активность пациента или вынуждает обращаться за неотложной медицинской помощью;
- не имеет явной связи с моторикой кишечника (временная связь с дефекацией наблюдается менее, чем в 20% случаев), положением тела (временная связь также наблюдается менее, чем в 20% случаев), приемом антацидов.

К дополнительным критериям относят характер иррадиации боли (в спину, под правую лопатку), связь эпизодов боли с тошнотой, рвотой, а также нарушение сна вследствие боли [7,8].

Случаи типичной билиарной боли без повышения активности печеночных или панкреатических ферментов (сывороточных аминотрансфераз, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы, амилазы и липазы), уровня билирубина и/или

без расширения желчных протоков следует расценивать как «функциональную билиарную боль» [4,8]. Заболевания, проявляющиеся функциональной билиарной болью, обозначаются как функциональные билиарные расстройства (син. – дисфункции, дискинезии).

Перечисленные критерии, специфичные для билиарной боли, были выделены на основании статистического анализа большого пула клинических данных. Такая боль может наблюдаться как при органических, так и при функциональных заболеваниях желчевыводящих путей (согласно современным представлениям, природу функциональных расстройств более точно отражает термин «нарушение взаимодействия оси «желудочно-кишечный тракт – головной мозг»») [8].

Функциональная билиарная боль в большинстве случаев связана с висцеральной гиперчувствительностью и повышением давления в желчном пузыре (ЖП) вследствие изменения его сократительной функции (гипокинезии) и/или структурной либо функциональной обструкции (на уровне шейки, пузыря протока или сфинктера Одди (СО)). Нарушение опорожнения ЖП и расслабления СО могут быть обусловлены повышенной литогенностью желчи, преобладанием гидрофобных желчных кислот в составе желчи, снижением продукции холецистокинина (ХЦК), чувствительности или плотности его рецепторов на гладкомышечных клетках сфинктера [7–10]. По крайней мере, в части случаев при функциональных билиарных расстройствах ЖП регистрируется повышение давления в СО [8,15].

Согласно Римскому консенсусу III и IV пересмотров, раздел E «Функциональные расстройства билиарного тракта», при которых отмечается именно боль билиарного типа (E1), включает два типа нарушений – функциональное расстройство (син. – дисфункция) ЖП и СО (табл. 1). ФРСО, как правило, развивается после холецистэктомии, когда прекращается накопление желчи в резервуаре, в качестве которого ранее выступал ЖП, появляется тенденция к непрерывному истечению желчи в 12-перстную кишку и повышенная нагрузка давлением на СО. При функциональном расстройстве СО панкреатического типа (E2) отмечаются приступы панкреатита, а билиарная боль не характерна.

Билиарная боль – достаточно распространенный симптом в клинической практике, однако вклад функциональных заболеваний в общую распространенность заболеваний желчевыводящих путей изучен недостаточно подробно. По данным крупного итальянского исследования, у 7,6% мужчин и 20,7% женщин с билиарной болью в течение длительного времени не обнаруживают признаков ЖКБ по данным УЗИ [11]. В дальнейшем зарубежье с развитием малоинвазивной хирургии билиарная дисфункция ЖП стала рассматриваться как возможное показание к лапароскопической холецистэктомии. За 10-летний период частота проведения холецистэктомии по данному показанию увеличилась в 3,5 раза у взрослых и в 7 раз – у детей [12–14]. Однако примерно у 15% пациентов билиарная боль сохраняется и после операции [7,13,14] (рис. 1).

Таблица 1. Классификация функциональных билиарных расстройств согласно Римским критериям IV функциональных билиарных расстройств (2016).

Table 1. The classification of functional biliary disorders according to the Rome IV criteria for functional biliary disorders (2016).

E1 Билиарная боль		E2
E1a Функциональное расстройство ЖП	E1b Функциональное расстройство СО билиарного типа	Функциональное расстройство СО панкреатического типа

Примечание. ЖП – желчный пузырь; СО – сфинктер Одди.

Note. ЖП – gallbladder; СО – sphincter of Oddi.

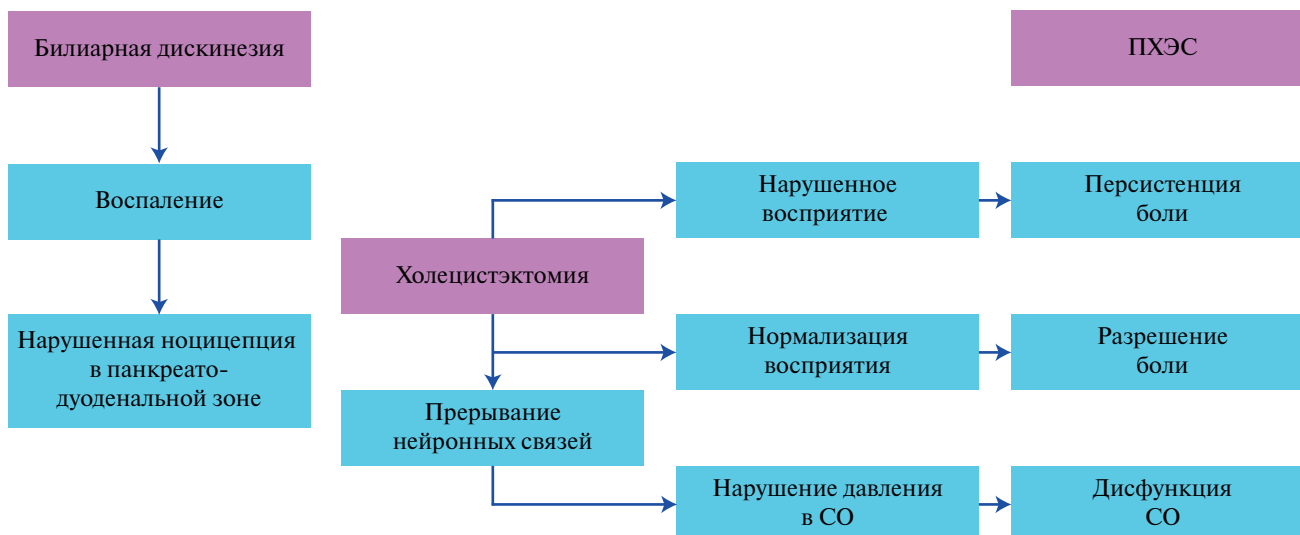


Рисунок 1. Патогенез и исходы билиарной дискинезии после холецистэктомии по материалам IV Римского консенсуса (по [8]).

Примечание. ПХЭС – постхолецистэктомический синдром; СО – сфинктер Одди.

Figure 1. Pathogenesis and outcomes of biliary dyskinesia after cholecystectomy according to the materials of Rome IV consensus ([8]).

Note. ПХЭС – postcholecystectomy syndrome; CO – sphincter of Oddi.

Хотя четкая ассоциация ФРСО с приемом пищи не доказана, дискомфорт, вздутие, тошнота после употребления обильной, жирной пищи, часто сопутствующие заболеваниям желчевыводящих путей, косвенно свидетельствуют о существовании такой связи. Пациенты с заболеваниями желчевыводящих путей, как правило, употребляют меньшее количество еды [16]. Предположительная основа для развития описанных симптомов – нарушенная реакция на энтерогормоны ХЦК и YY-пептид, играющие важную роль в сокращении ЖП, расслаблении СО, а также регуляции голода и сытости. У данной категории пациентов отмечается более высокая концентрация ХЦК в сыворотке крови натощак и после еды [17].

Для оценки интенсивности функциональной билиарной боли можно рекомендовать шкалу RAPID (англ. – Recurrent Abdominal Pain Intensity and Disability, шкала интенсивности периодической боли в животе и нетрудоспособности) (рис. 2), которая позволяет оценить влияние боли на повседневную активность [18]. Результаты оценивают следующим образом: степень 1 (незначительная боль): 0–5 баллов; степень 2 (ограничение активности): 6–10 баллов; степень 3 (умеренное ограничение активности): 11–20 баллов; степень 4 (выраженное ограничение активности): ≥ 21 балла.

- Сколько дней за последние 3 мес Вы пропустили работу/учебу в связи с эпизодом абдоминальной боли? _____ дней
- Сколько дней за последние 3 мес Вы не могли заниматься бытовой нагрузкой из-за эпизодов абдоминальной боли? _____ дней
- Сколько дней за последние 3 мес Ваша бытовая активность была снижена более, чем в половину из-за эпизодов абдоминальной боли? _____ дней
- Сколько дней за последние 3 мес Вы пропустили семейные, социальные активности из-за эпизодов абдоминальной боли? _____ дней
- По шкале 0-10 отметьте интенсивность абдоминального болевого синдрома _____

Рисунок 2. Шкала оценки билиарной боли RAPID (англ. – Recurrent Abdominal Pain Intensity and Disability, шкала интенсивности периодической боли в животе и нетрудоспособности).

Figure 2. The scale for the evaluation of biliary pain intensity RAPID (Recurrent Abdominal Pain Intensity and Disability).

Диагностика функциональных заболеваний желчных путей

Утверждение

Для более точной оценки состояния протоковой системы и исключения желчнокаменной болезни в план обследования включают ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ), эндоскопическое УЗИ панкреато-билиарной зоны (эндоУЗИ), магнитно-резонансную холангиопанкреатографию (МРХПГ). Гепатобилиарная скintiграфия проводится с целью оценки времени поступления радиофармпрепарата в ЖП и 12-перстную кишку и сократимости ЖП после введения стимулятора, что помогает уточнить диагноз и принять решение о необходимости дальнейшего обследования.

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

При функциональных расстройствах ЖП и СО не отмечается отклонений лабораторных показателей – активности сывороточных аминотрансфераз, щелочной фосфатазы и гамма-глутамин-транспептидазы, амилазы и липазы, уровня билирубина. По данным методов лучевой диагностики, не выявляются конкременты, билиарный сладж, полипы желчного пузыря [4,8,19]. Среди методов визуализации на первом этапе проводится УЗИ, затем применяют более чувствительные методы – эндоУЗИ или МРХПГ (в зависимости от доступности этих исследований; информативность эндоУЗИ несколько выше). Для исключения язвенной болезни, хронического панкреатита, неалкогольной жировой болезни печени, нейро-мышечных нарушений и пр. могут потребоваться дополнительные исследования; в частности, на первом этапе показано проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), в части случаев целесообразно проведение манометрии пищевода [4].

Дисфункция ЖП характеризуется снижением его сократительной активности (фракция сокращения $< 40\%$), которую оценивают с помощью УЗИ и/или гепатобилиосцинтиграфии со стимулятором сокращения ЖП. В России, как правило, в качестве стимулятора применяется прием сорбитола внутрь, в некоторых странах – введение ХЦК подкожно; различие методик затрудняет сопоставление полученных данных [4].

ФРСО у больных после холецистэктомии следует дифференцировать от стеноза – структурного нарушения, обусловленного воспалением, фиброзом или гипертрофией гладкомышечных клеток сфинктера Одди [8]. В прежние годы в диагностике ФРСО

ключевую роль играли эндоскопическая ретроградная холангио-панкреатография (ЭРХПГ) и манометрия СО. В качестве критериев ФРСО рассматривались расширение холедоха свыше 12 мм и задержка выведения контраста более 45 мин. в отсутствие конкрементов и других очевидных органических изменений. Нужно подчеркнуть, что подобные изменения, как правило, обнаруживаются при стенозе сфинктера, а не при его дисфункции [20,21]. Поскольку после ЭРХПГ наблюдается значительный риск развития панкреатита, в особенности, при ФРСО, в последние годы это исследование перестало широко применяться в качестве сугубо диагностической процедуры; на смену ЭРХПГ пришли МРХПГ и эндоУЗИ [7].

С 1980-х гг. применялась Милуокская классификация, согласно которой выделяли три типа ФРСО (ранее – дисфункции сфинктера Одди, ДСО), в зависимости от клинических, лабораторных данных и результатов ЭРХПГ. Согласно данной классификации, ДСО 1-го типа диагностировался в случаях появления приступов боли, сопровождающихся повышением активности печеночных или панкреатических ферментов в крови, расширением общего желчного или панкреатического протоков, удлинению времени выведения контраста. ДСО 2-го типа диагностировалась в случаях, когда атаки боли сопровождались лишь одним из перечисленных отклонений. Для ДСО 3-го типа характерным считалось только возникновение абдоминальной боли без признаков органического повреждения. Согласно Римскому консенсусу IV, 1-й и 2-й типы ДСО по Милуокской классификации теперь относятся к случаям органического стеноза СО, а 3-й тип расценивается как ФРСО [8].

Общий план обследования при подозрении на дисфункцию ЖП и ФРСО представлен на рисунке 3. В случаях, когда происхождение функциональной билиарной боли остается неясным, допустимо устанавливать диагноз «функциональная билиарная боль неутонченного происхождения».

Дифференциальный диагноз функциональных билиарных расстройств

Функциональные билиарные расстройства прежде всего необходимо дифференцировать с острым и хроническим гастритом, язвенной болезнью, острым и хроническим панкреатитом, стриктурами желчного протока, холедохолитиазом и желчной коликой при ЖКБ, холециститом, холангиокарциномой, синдромом раздраженного кишечника, функциональной диспепсией и диспепсией, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori*, вирусными гепатитами [22]. Общий план обследования таких пациентов подразумевает проведение дифференциальной диагностики (рис. 3).

Дифференциальная диагностика билиарной боли и других типов абдоминальной боли может представлять сложности, поскольку возможна значительная вариабельность в характере, продолжительности боли и сопутствующих проявлениях. Кроме того, возможно сочетание билиарных расстройств с другими заболеваниями органов брюшной полости. Перед планируемой холецистэктомией нередко сложно быть уверенным в том, что имеющиеся симптомы связаны с именно заболеванием желчного пузыря и разрешатся после холецистэктомии [7,11,23].

Желчнокаменная болезнь и холецистэктомия

Данные эпидемиологических исследований, проведенных в разных странах, свидетельствуют о том, что заболеваемость ЖКБ имеет четкую тенденцию к росту. В Республике Казахстан распространенность ЖКБ составляет от 5 до 20%. При бессимптомном течении ЖКБ вероятность перехода в клинически манифестную форму составляет не более 10–25%. В отношении бессимптомных пациентов с холецистолитиазом принято придерживаться выжидательной тактики [3,4]. Примерно треть случаев неотложной госпитализации в хирургический стационар во всем мире связана с осложнениями ЖКБ – желчной коликой

(порядка 56%), острым холециститом (порядка 36%) и билиарным панкреатитом (порядка 4%). Холецистэктомия, безусловно, показана при появлении приступов колики и развитии острого холецистита и должна выполняться в ближайшие сроки после развития симптомов [3,4,23,24]. Ежегодно в мире проводится более 1,5 млн холецистэктомий, в большинстве случаев путем лапароскопического доступа (82–91%), реже – «мини»-доступа (13–15%) и открытого доступа (5–10%), эндоскопическим путем (чаще в сочетании с другими – в 8–10%). Осложненное течение послеоперационного периода после холецистэктомии по поводу ЖКБ наблюдается у 15–20% пациентов, летальность составляет 4–7% [25,26]. У пациентов после холецистэктомии по поводу полиповидного холестероза ЖП либо наличия мелких холестериновых конкрементов эффективной показана возможность применения препаратов урсодезоксиголевой кислоты (УДХК) и/или гимекромона [27]. Общие принципы ведения пациентов после операции подразумевают стремление к ранней активизации, с постепенным увеличением физической активности и расширением диеты [11,25].

Правильное определение показаний к холецистэктомии, сроков проведения операции и тактики ведения в послеоперационном периоде способствуют снижению риска неблагоприятных исходов.

Постхолецистэктомический синдром. ФРСО как вариант постхолецистэктомического синдрома

Утверждение

Постхолецистэктомический синдром (ПХЭС), будучи собирательным понятием, является предварительным заключением, которое должно быть конкретизировано по результатам обследования. ФРСО можно рассматривать как вариант ПХЭС, объясняя развитие симптомов нарушением сократительной функции СО с возникновением препятствия нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку [8]. В структуре пациентов с ПХЭС на долю ФРСО приходится 1,5–3% [28].

Обсуждение

Ежегодно в мире выполняется более 1,5 млн холецистэктомий, в России – 250–300 тыс. Вероятность интраоперационных осложнений зависит от личного опыта хирурга и опыта, накопленного в медицинской организации. К факторам, осложняющим проведение вмешательства, относят возраст пациента старше 60 лет, острый холецистит, перенесенные ранее операции на брюшной полости, индекс массы тела >35 кг/м², приступы панкреатита в анамнезе. В среднем, 15–18% пациентов, перенесших холецистэктомию, возвращаются к хирургу с теми же симптомами, что наблюдались до операции или вновь возникшими клиническими проявлениями, что принято обозначать общим термином ПХЭС [29].

Расстройства, традиционно относящиеся к ПХЭС, можно объединить в несколько групп:

- самостоятельные заболевания, сопутствовавшие ЖКБ, симптомы которых ошибочно трактовались как проявления билиарной патологии: рефлюкс-эзофагит, пептические язвы, синдром раздраженного кишечника, хронический панкреатит;
- поражение желчных путей, в т.ч. обусловленное дефектами или последствиями операции: билиарные стриктуры (частота травм желчных протоков во время холецистэктомии может достигать 1%), истечение желчи, резидуальные конкременты желчных протоков, хронический абсцесс, длинная остаточная культя пузырного протока, стеноз или стриктура СО, рефлюксный гастрит;
- функциональные билиарные расстройства, сопровождающиеся повышением тонуса билиарной и/или панкреатической части СО в результате удаления ЖП. Гипертонус сфинктера Одди, относящийся к функциональным расстройствам, регистрируется

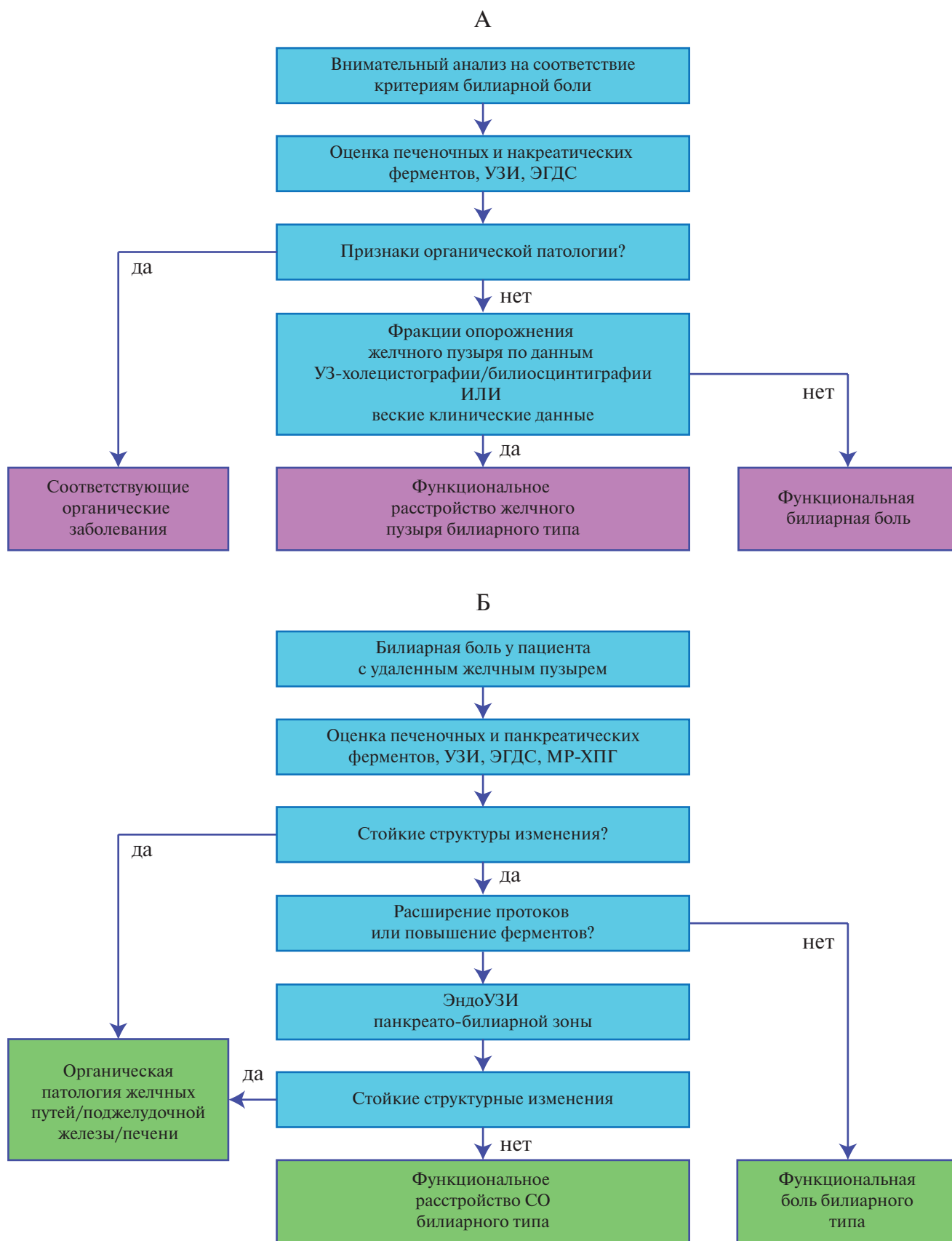


Рисунок 3. Общий план обследования при подозрении на дисфункцию желчного пузыря (А) и дисфункцию сфинктера Одди (Б) (адаптировано из [8]).

Примечание. МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография; СО – сфинктер Одди; УЗИ – ультразвуковая; УЗИ – ультразвуковое исследование; ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия; эндоУЗИ – эндоскопическое ультразвуковое исследование.

Figure 3. The general plan of the examination in patients with suspected dysfunction of gall bladder (A) and dysfunction of the sphincter of Oddi (B) (adapted from [8]).

Note. МРХПГ – magnetic resonance cholangiopancreatography; СО – sphincter of Oddi; УЗИ – ultrasonic; УЗИ – ultrasonic investigation; ЭГДС – esophagogastroduodenoscopy; эндоУЗИ – endoscopic ultrasonic investigation.

Таблица 2. Основные причины постхолецистэктомического синдрома и исследования, необходимые для его диагностики.

Table 2. The main causes, examination algorithm and diagnostic tests for suspected postcholecystectomy syndrome.

Сроки появления	Основные причины	Основные исследования	Исследования по показаниям
Ранние симптомы (в первые 1–2 недели после ХЭ)	<ul style="list-style-type: none"> – Резидуальные конкременты общего желчного протока; – Ятрогенные повреждения общего желчного протока / истечение желчи; – Холангит и другие послеоперационные инфекции 		<ul style="list-style-type: none"> – Амилаза (с целью диагностики острого панкреатита); – Копрограмма, фекальная (панкреатическая) эластаза (с целью диагностики экзокринной панкреатической недостаточности); – Базовая метаболическая панель (глюкоза, кальций, калий, натрий, CO₂, хлориды, креатинин, мочевины) (у пациентов в тяжелом состоянии); – Маркеры вирусных гепатитов; – Рентгенография органов грудной клетки, коронароангиография (при подозрении на патологию легких, сердца, средостения); – ЭГДС; – Колоноскопия – КТ органов брюшной полости; – ЭРХПГ (при необходимости последующих лечебных манипуляций); – Скintiграфия (с целью диагностики истечения желчи); – Диагностическая лапароскопия / хирургическая ревизия
Поздние симптомы	<ul style="list-style-type: none"> – Резидуальные конкременты желчных протоков и гепатолитиаз; – Стриктуры, кисты желчных протоков, стеноз сфинктера Одди; – Функциональные билиарные расстройства; – Панкреатит; – ГЭРБ, химический гастрит, язвенная болезнь и другие заболевания верхнего отдела ЖКТ; – Холангиогенная диарея и другие заболевания кишечника 	<ul style="list-style-type: none"> – Общий анализ крови – Функциональные пробы печени (АЛТ, АСТ, билирубин, щелочная фосфатаза, ГГТП, альбумин, креатинин, МНО); – УЗИ органов брюшной полости; – ЭндоУЗИ (или МРТ / МР-ХПГ) 	

Примечание. АЛТ – аланиновая трансминаза; АСТ – аспарагиновая трансминаза; ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза; ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; КТ – компьютерная томография; МНО – международное нормализованное отношение; МРТ – магнитно-резонансная томография; МР-ХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография; ПХЭС – постхолецистэктомический синдром; УЗИ – ультразвуковое исследование; ХЭ – холецистэктомия; ЭГДС – эзофагогастроскопия; эндоУЗИ – эндоскопическое ультразвуковое исследование; ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография; CO₂ – углекислый газ.

Note. АЛТ – alanine transaminase; АСТ – aspartate transaminase; ГГТП – Gamma-glutamyl transferase; ГЭРБ – gastroesophageal reflux disease; ЖКТ – gastrointestinal tract; КТ – computed tomography; МНО – international normalized ratio; МРТ – magnetic resonance imaging; МР-ХПГ – magnetic resonance cholangiopancreatography; ПХЭС – postcholecystectomy syndrome; УЗИ – ultrasound investigation; ХЭ – cholecystectomy; ЭГДС – esophagogastroscopy; эндоУЗИ – endoscopic ultrasonography; ЭРХПГ – endoscopic retrograde cholangiopancreatography; CO₂ – carbon dioxide.

у 85,7% пациентов в первый месяц после операции и у части пациентов проявляется умеренным расширением холедоха, признаками билиарной гипертензии, умеренного холестаза, билиарной болью, приступами панкреатита [30,31].

Опубликованных рекомендаций международных сообществ по обследованию и лечению пациентов с ПХЭС на сегодня не существует, хотя вопросы своевременного выделения отдельных нозологических форм, относящихся к ПХЭС, их профилактики и лечения чрезвычайно важны [23,25,32].

Основные причины развития ПХЭС представлены в таблице 2.

В этой связи не может не настораживать тенденция проводить холецистэктомию по поводу дисфункции ЖП [27]. Перенесенная холецистэктомия за счет нарушения рефлекторных связей может провоцировать развитие нового нарушения – ФРСО.

В литературе приводится анализ возможных последствий ФРСО [33] (табл. 3).

Консервативное ведение пациентов с функциональными билиарными расстройствами

Общими принципами диетотерапии является режим питания с частыми приемами небольших количеств пищи, что способствует нормализации давления в двенадцатиперстной кишке и свободному опорожнению ЖП и протоковой системы. Из рациона исключаются алкогольные напитки, газированная вода, копченые, жирные, жареные блюда и приправы в связи с тем, что они могут

вызвать спазм СО. Также необходимо обеспечить прием достаточного количества клетчатки.

Среди лекарственных препаратов, направленных на купирование билиарной боли посредством регуляции моторики желчного пузыря и коррекции градиента давления, показана эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС), прокинетики, нитратов, спазмолитиков, антагонистов кальциевых каналов, ботулотоксина и гимекомона.

Учитывая низкую эффективность папиллосфинктеротомии и холецистэктомии в лечении функциональных билиарных расстройств, необходимо очень тщательно подходить к выбору пациентов для инвазивных вмешательств [11,34,35]. Проблема лечения ФРСО изучена недостаточно хорошо. Результаты имеющихся исследований по терапии ФРСО и билиарной боли неутраченного происхождения несколько противоречивы [15]. При проведении инъекций ботулотоксина в СО в наблюдается снижение давления в сфинктере до 50% за 4 мес. и в последующем улучшение тока желчи у пациентов с ПХЭС [31]. Данный вид терапии является инвазивным и требует дальнейшего изучения.

Нестероидные противовоспалительные препараты

НПВС широко применяются для облегчения боли при желчной колике, однако их действие нуждается в дальнейшем изучении, в частности, в условиях инфицирования желчи. Кроме того, возможно развитие таких нежелательных реакций как желудочно-кишечное кровотечение, нарушение функции почек, сердечно-сосудистые осложнения [36,37].

Таблица 3. Последствия нарушений сократительной функции сфинктера Одди и физиологического оттока желчи.

Table 3. Consequences of the sphincter of Oddi dysfunction and physiological bile outflow disturbance.

Механизм	Возможные последствия
Мальдигестия и мальабсорбция жиров	Потеря веса; Стеаторея; Нарушение всасывания жирорастворимых витаминов А, D, Е, К; Гипохолестеринемия (редко); Оксалурия и развитие мочекаменной болезни
Нарушение активации панкреатических ферментов в двенадцатиперстной кишке	Вторичная экзокринная недостаточность поджелудочной железы;
Снижение бактерицидных свойств желчи (в отсутствие ее концентрирования в желчном пузыре)	Развитие синдрома избыточного бактериального роста и диареи
Нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот вследствие их преждевременной деконъюгации и повышенной потери с калом в условиях избыточного бактериального роста и диареи	Нарушение реологических свойств желчи, билиарный сладж, повреждение слизистой кишечника токсичными желчными кислотами
Нарушение моторной активности кишки	Чередование запоров (при стазе желчи) и диареи (при повышенном отделении желчи)
Дуоденальная гипертензия вследствие мальабсорбции жиров, избыточного бактериального роста в тонкой кишке	Дуоденогастральный рефлюкс, рефлюкс-гастрит, рефлюкс-эзофагит; Ухудшение нарушений оттока желчи и панкреатического сока в двенадцатиперстной кишке

Урсодезоксихолевая кислота

УДХК в фармакологических дозах снижает содержание холестерина в желчи за счет уменьшения его всасывания в кишечнике и секреции в желчь. УДХК противодействует токсическому действию гидрофобных желчных кислот путем угнетения их абсорбции в кишечнике, просекреторного эффекта, «разбавляющего» эндогенные желчные кислоты и защитного влияния на гепатоциты. Однако в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании применение УДХК не оказывало положительного влияния на выраженность боли или предотвращение осложнений ЖКБ; напротив, потребность в холецистэктомии через 100 дней применения УДХК достигла почти 75% [39]. Тем не менее УДХК, в т.ч. в сочетании с гимекромомом, может применяться для консервативного литолиза при небольшом размере холестериновых камней и рассматриваться как альтернативный терапевтический подход у пациентов с высоким риском хирургических осложнений.

Миотропные и антихолинергические спазмолитики

Миотропные и антихолинергические спазмолитики широко применяются для купирования боли, хотя и показали более низкую эффективность по сравнению с нестероидными противовоспалительными средствами [24,37,39]. Следует отдавать предпочтение спазмолитикам с максимальной селективностью действия на желудочно-кишечный тракт и желчные пути [4]. Для лечения функциональных расстройств билиарного тракта нередко применяют холиноблокаторы неселективные (платифиллин) и с более высокой селективностью действия (гиосцина бутилбромид). При применении низкоселективных холиноблокаторов могут наблюдаться характерные побочные эффекты – сухость во рту, затруднение мочеиспускания, нарушение зрения. Из группы антагонистов кальциевых каналов при ФРСО могут применяться нифедипин (в дозе 20 мг) и другие дигидропиридины, однако следует учитывать риск развития артериальной гипотензии [7,11,19,40].

Гимекромон

Гимекромон (Одестон) представляет собой синтетический аналог 4-метилумбеллиферона, содержащегося в плодах аниса и фенхеля, которые издавна применяются как спазмолитические средства. В печени гимекромон связывается с глюкурономидом и выделяется в желчь; сопряженное повышение транспорта электролитов и воды лежит в основе мягкого холеретического эффекта без повышения продукции желчных кислот [41]. Спазмолитическое действие гимекромона реализуется за счет прямого миотропного влияния на глад-

кую мускулатуру, предположительно, через повышение содержания NO и циклических нуклеотидов, которые снижают концентрацию Ca²⁺ в клетке [42]. Преимуществом препарата является низкая системная биодоступность (<3%) и выведение препарата в желчь, что объясняет высокую селективность действия именно на желчный сфинктер и отсутствие системного действия, в т.ч. на сердечно-сосудистую систему. Гимекромон может способствовать снижению литогенности желчи, что обосновывает его применение у пациентов с билиарным сладжем и холелитиазом. В плацебо-контролируемом исследовании препарат показал уменьшение интенсивности болевых приступов на 70,3% (в группе плацебо – на 43,8%) [31]. Режим дозирования гимекромона: прием «по требованию» 200–400 мг внутрь при дискомфортных ощущениях, либо курсовое лечение по 200–400 мг 3 раза в день за полчаса до еды в течение 14–21 дня. Курсы лечения можно повторять. Препарат показал эффективность и хорошую переносимость в лечении дискинезии желчных путей [31].

Пациенты с ПХЭС нуждаются в эффективных и безопасных препаратах, которые позволят обеспечить нормальную работу СО после удаления ЖП и снизить риск возникновения повторных колик в случае рецидива камнеобразования. Такими препаратами являются селективные спазмолитики, в первую очередь гимекромон, который эффективно снижает базальное давление СО и увеличивает время его расслабления, обладает низкой системной биодоступностью (<3%), находясь, в основном, в энтерогепатической циркуляции (рис. 4). Гимекромон не повышает сократимость ЖП, что позволяет применять его в предоперационном периоде для снижения риска желчных коликов. Благодаря наличию селективного спазмолитического действия на мускулатуру желчных путей гимекромон можно считать препаратом выбора для лечения функциональной патологии билиарного тракта.

Антибиотики

Применение антибиотиков после холецистэктомии с целью профилактики ПХЭС не показано (за исключением случаев холангита, а также случаев повышенного риска инфекционных осложнений у пожилых больных, пациентов с сахарным диабетом, иммунодефицитом). Спектр действия антибиотиков должен охватывать *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Salmonella typhi* и анаэробные бактерии [43].

Прочие препараты

Высокие показатели по шкалам «тревога», «депрессия», «соматизация» психометрических тестов у пациентов с функциональ-

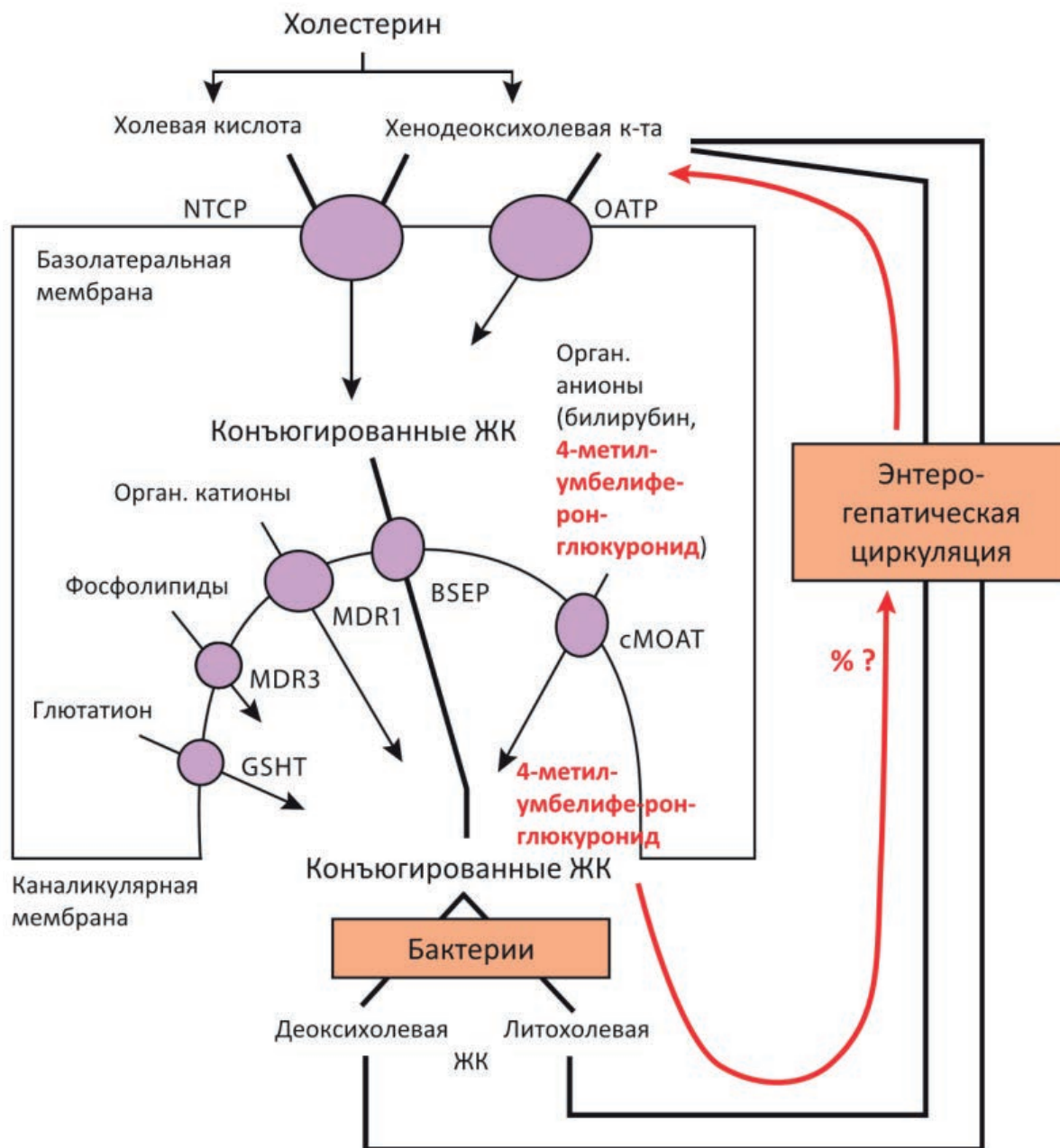


Рисунок 4. Энтерогапатическая циркуляция гимекромона.
 Примечание. ЖК – желчные кислоты; BSEP – мембранный экспортер желчных кислот (англ. – Bile salt exporting pump); cMOAT – канальцевый мультиспецифический транспортер органических анионов (англ. – Canalicular multispecific organic anion transporter 1); GSHT – печеночная глутатион S-трансфераза (англ. – Hepatic glutathione (GSH) S-transferase); MDR1 – белок множественной лекарственной резистентности 1 (англ. – multidrug resistance 1); MDR3 – белок множественной лекарственной резистентности 3 (англ. – multidrug resistance 3); NTCP – транспортер натрия/таурохолат (англ. – Na⁺-taurocholate cotransporting polypeptide); OATP – транспортер органических анионов (англ. – Organic anions transporting pump).

Figure 4. Enterohepatic cycle of hemicromone.
 Note. ЖК – bile acids; BSEP – Bile salt exporting pump; cMOAT – Canalicular multispecific organic anion transporter 1; GSHT – Hepatic glutathione (GSH) S-transferase; MDR1 – multidrug resistance 1; MDR3 – multidrug resistance 3; NTCP – Na⁺-taurocholate cotransporting polypeptide; OATP – Organic anions transporting pump.

ми билиарными расстройствами могут объяснять и очень высокий уровень плацебо-эффекта у этих больных и показывают необходимость в активной психофармакологической поддержке [8].

РЕШЕНИЕ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ / DECISION OF THE ADVISORY BOARD

Алгоритм ведения пациентов после холецистэктомии должен включать в себя обязательное включение селективных спазмолитических препаратов после выполнения неотложной операции для

снижения риска, обусловленного потенциальным наличием нераспознанного холангиолитиаза (рис. 5).

В ранний послеоперационный период следует контролировать общее состояние пациента, показатели общего и биохимического анализов крови. При выявлении «симптомов тревоги» – интенсивной боли, тошноты, рвоты, желтухи, лихорадки, лейкоцитоза, ускорения СОЭ – показано тщательное обследование, включающее трансабдоминальное УЗИ, решение вопроса о необходимости выполнения МРТ (КТ) с внутривенным контрастированием, ЭРХПГ и/или эндоУЗИ панкреатобилиарной зоны.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

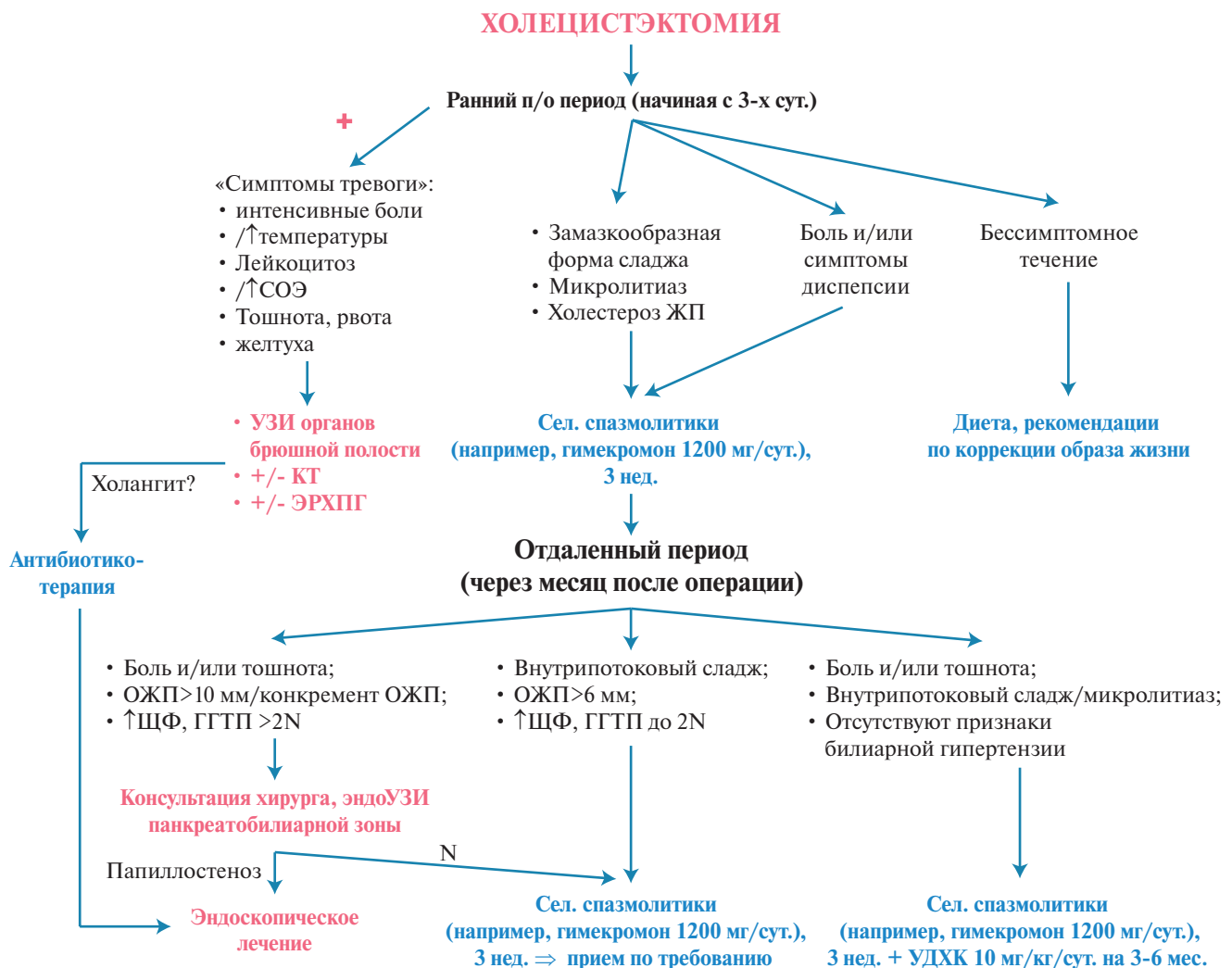


Рисунок 5. Алгоритм ведения пациента после холецистэктомии.

Примечание. ГГТП – гамма-глутамилтрансфераза; КТ – компьютерная томография; ОЖП – общий желчный проток; сел. спазмолитики – селективные спазмолитики; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; УЗИ – ультразвуковое исследование; УДХК – урсодезоксихолевая кислота; ЩФ – щелочная фосфатаза; эндоУЗИ – эндоскопическое ультразвуковое исследование; ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография; N – верхний предел нормального показателя.

Figure 5. Algorithm of patient management after cholecystectomy.

Note. ГГТП – gamma-glutamyl transferase; КТ – computed tomography; ОЖП – common bile duct; сел. спазмолитики – antispasmodics of selective effect; СОЭ – erythrocyte sedimentation rate; УЗИ – ultrasound investigation; УДХК – ursodeoxycholic acid; ЩФ – alkaline phosphatase; эндоУЗИ – endoscopic ultrasonography; ЭРХПГ – endoscopic retrograde cholangiopancreatography; N – upper margin of the normal value.

Если во время плановой ХЭ у пациента был выявлен холестероз ЖП, имеются признаки микролитиаза или замазкообразного сладжа, в ранний послеоперационный период показано назначение гимекромона (Одестон) по 200–400 мг 3 раза в день до трех недель. Такой же курс показан при возникновении билиарной боли и/или диспептических симптомов в ранний период после плановой холецистэктомии.

Если послеоперационный период протекает гладко, основной тактикой ведения является диетотерапия (ограничение употребления жира до 3 г на прием пищи, частое дробное питание, при диарее следует избегать кофеина, молочных продуктов) и коррекция образа жизни (легкая работа – подъем тяжестей не более 3–4 кг в первые недели, >10 кг – только по истечении 8 недель, дыхательная гимнастика). Через 1 месяц после холецистэктомии проводится клиническая оценка состояния пациента. При отсутствии жалоб и физикальной симптоматики целесообразно постепенное расширение диеты до обычной физиологической. При появлении билиарной боли и/или симптомов диспепсии повторно проводят общий и биохимический анализы крови, трансабдоминальное УЗИ.

При выявлении внутривиточного сладжа/микролитиаза в отсутствие признаков холестаза и билиарной гипертензии (повышения уровня прямого билирубина и ферментов холестаза, расширения холедоха) рассматривается комбинация селективных спазмолитиков (например, гимекромон по 200–400 мг 3 раза в день до трех недель) с УДХК в дозе 10–15 мг/кг/сут. на 3–6 мес. [4].

Выявление внутривиточного сладжа на фоне незначительных нарушений желчеотделения (расширение холедоха >6 мм, повышение активности ферментов холестаза до двух верхних границ норм) требует назначения монотерапии спазмолитиками (например, гимекромон (по 200–400 мг 3 раза в день до трех недель) с последующей коррекцией терапии.

Если у пациента появились выраженные боль и/или тошнота, расширение холедоха >10 мм и/или визуализируется конкремент холедоха и имеет место повышение активности ферментов холестаза более чем в 2 раза, показана консультация хирурга для решения вопроса о дальнейшей тактике – проведении эндоУЗИ, МРХПГ, КТ или ЭРХПГ и определении показаний к эндоскопическому/хирургическому лечению.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Stinton L. M., Shaffer E. A. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver*. 2012; 6 (2): 172–187. DOI: <https://doi.org/10.5009/gnl.2012.6.2.172>.
2. Acalovschi M., Lammert F. The Growing Global Burden of Gallstone Disease. *World Gastroenterology News*. 2012; 17 (4): 6–9.
3. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstone. *Journal of Hepatology*. 2016; 65 j: 146–181.
4. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Шульпекова Ю. О., Баранская Е. К., Охлобыстин А. В. с соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей. *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол*. 2018; 28 (3): 63–80. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80>.
5. Jensen SW. Postcholecystectomy Syndrome. [Электронный ресурс] URL: <http://emedicine.medscape.com/article/192761-overview>. Дата обращения: 03.04.2020.
6. Rafee A. A., El-Shobari M., Askar W., Sultan A. M., El Nakeeb A. Long-term follow-up of 120 patients after hepaticojejunostomy for treatment of post-cholecystectomy bile duct injuries: A retrospective cohort study. *International Journal of Surgery*. 2015 May 18; 205–210. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2015.05.004>.
7. Mathivanan M., Meddings L., and Shaffer E. A. Biliary Dyspepsia: Functional Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. 2013.
8. Cotton P., Elta G. H., Carter C. R. et al. Gallbladder and Sphincter of Oddi disorders. [Электронный ресурс] URL: <https://www.uptodate.com/contents/functional-gallbladder-disorder-in-adults>. Дата обращения: 03.04.2020.
9. Lavoie B., Balemba O. B., Godfrey C. et al. Hydrophobic bile salts inhibit gallbladder smooth muscle function via stimulation of GPBAR1 receptors and activation of KATP channels. *Journal of Physiology*. 2010; 588 (17): 3295–3305.
10. Behar J. Physiology and Pathophysiology of the Biliary Tract: The Gallbladder and Sphincter of Oddi – A Review. *International Scholarly Research Notices*. 2013; Article ID 837630. DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/837630>.
11. Bielefeldt K. The rising tide of cholecystectomy for biliary dyskinesia. *Aliment Pharmacol and Ther*. 2013; 37: 98–106.
12. Girometti R., Brondani G., Cereser L. et al. Post-cholecystectomy syndrome: spectrum of biliary findings at magnetic resonance cholangiopancreatography. *The British Journal of Radiology*. 2010; 83: 351–361.
13. Richmond B. K., Grodman C., Walker J. et al. Pilot Randomized Controlled Trial of Laparoscopic Cholecystectomy vs Active Nonoperative Therapy for the Treatment of Biliary Dyskinesia. *J Am Coll Surg*. 2016; 222 (6): 1156–63.
14. Thosani A.J. Acalculous Cholecystopathy. [Электронный ресурс] URL: <https://emedicine.medscape.com/article/172013-overview>. Дата обращения: 06.07.2020.
15. Afghani E., Lo S.K., Covington P.S., Cash B.D., Pandolf S.J. Sphincter of Oddi Function and Risk Factors for Dysfunction. *Front. Nutr*. 2017; 4: 1. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2017.00001>.
16. Festi D., Dormi A., Capodicasa S., et al. Incidence of gallstone disease in Italy: results from a multicenter, population-based Italian study (the MICOL project). *World J Gastroenterol*. 2008; 14: 5282–9.
17. Rao K., Baig K.K. *Clin Exp Gastroenterol*. 2016; 9: 191–195.
18. Durkalski V., Stewart W. Measuring episodic abdominal pain and disability in suspected sphincter of Oddi dysfunction. *World J Gastroenterol*. 2010; 16 (35): 4416–4421.
19. Pilichiewicz A. N., Feltrin K. L., Horowitz M., Holtmann G., Wishart J. M., Jones K. L., Talley N. J., Feinle-Bisset C. Functional dyspepsia is associated with a greater symptomatic response to fat but not carbohydrate, increased fasting and postprandial CCK, and diminished PYY. *Am J Gastroenterol*. 2008; 103: 2613–23.
20. Isherwood J., Oakland K., Khanna A. A systematic review of the aetiology and management of post cholecystectomy syndrome. *The Surgeon*. 2019; 17 (1): 33–42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surge.2018.04.001>.
21. GREPCO (The Rome group for epidemiology and prevention of cholelithiasis). The epidemiology of gallstone disease in Rome, Italy. I. Prevalence data in men. *Hepatology*. 1988; 8: 904–6.
22. Din S. A., Naimi I., Beg M. Sphincter of Oddi Dysfunction: A Perplexing Presentation. *Case Rep Gastroenterol*. 2016; 10: 714–719.
23. Bamber J. R., Stephens T. J., Cromwel D. A. et al. Effectiveness of a quality improvement collaborative in reducing time to surgery for patients requiring emergency cholecystectomy. *BJS Open*. 2019; 3: 802–811.
24. Abraham S., Rivero H., Erlikh I. V., et al. Surgical and Nonsurgical Management of Gallstones. *American Family Physician*. 2014; 89 (10): 795–802.
25. Ito K., Ito H., Whang E. E. Timing of cholecystectomy for biliary pancreatitis: do the data support current guidelines? *Journal of gastrointestinal surgery*. 2008; 12 (12): 2164–70. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0603-y>.
26. Besselink M. G., Venneman N. G., Go P. M. et al. Is complicated gallstone disease preceded by biliary colic? *J Gastrointest Surg*. 2009; 13 (2): 312–317. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0729-y>.
27. Guarino M. P., Cocca S., Altomare A., Emerenziani S., Cicala M. Ursodeoxycholic acid therapy in gallbladder disease, a story not yet completed. *World J Gastroenterol*. 2013; 19 (31): 5029–5034. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i31.5029>.
28. Crawford M. Biliary pain work-up and management in general practice. *Australian Family Physician*. 2013; 42 (7): 458–61.
29. Шульпекова Ю. О., Лещенко В. И., Кардашева С. С. Постхолецистэктомический синдром. Современный взгляд в свете IV Римского консенсуса. *Медицинский алфавит*. 2016; 34 (4): 12–18.
30. Bouzo H., Cisapride in the postcholecystectomy syndrome. A double blind, placebo-controlled, crossover study. *Curr Ther Res*. 1990; 47 (3) 566.
31. Abate A., Dimartino V., Spina P. et al. Hymecromone in the treatment of motor disorders of the bile ducts: a multicenter, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Drugs Exp Clin Res*. 2001; 27 (5–6): 223–31.
32. Кайбуллаева Д. А., Нерсесов А. В., Джумабаева А. Е. Некалькулезная билиарная боль в рамках дисфункции сфинктера Одди: современное понимание клинициста. *Человек и лекарство – Казахстан*. 2019; 7 (118): 2–7.
33. Din S. A., Naimi I., Beg M. Sphincter of Oddi Dysfunction: A Perplexing Presentation. *Case Rep Gastroenterol*. 2016; 10: 714–719.
34. Zhang J., Lu Q., Ren Y. F., Dong J., Mu Y. P., Lv Y., Zhang X. F. Factors relevant to persistent upper abdominal pain after cholecystectomy. *Hpb*. 2017; 19 (7): 629–637.
35. Bouzo H., Cisapride in the postcholecystectomy syndrome. A double blind, placebo-controlled, crossover study. *Curr Ther Res*. 1990; 47 (3): 566.
36. Fraquelli M., Casazza G., Conte D., Colli A. Non-steroid anti-inflammatory drugs for biliary colic (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016; 9: CD006390. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006390.pub2>.
37. Steel P. Acute Cholecystitis and Biliary Colic. [Электронный ресурс] URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1950020-overview#a15>. Дата обращения: 03.04.2020.
38. Venneman N. G., Besselink M. G., Keulemans Y. C., Vanberge-Henegouwen G. P., Boermeester M. A., Broeders I. A., Go P. M., van Erpecum K. J. Ursodeoxycholic acid exerts no beneficial effect in patients with symptomatic gallstones awaiting cholecystectomy. *Hepatology*. 2006; 43: 1276–1283.

39. Post-cholecystectomy biliary-like pain. [Электронный ресурс] URL: https://theromefoundation.org/wp-content/uploads/Post_cholecystectomy_biliary_like_pain.pdf. Дата обращения: 03.04.2020.

40. Sand J., Arvola P., Nordback I. Calcium channel antagonists and inhibition of human sphincter of Oddi contractions. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2005; 40 (12): 1394–1397.

41. Takeda S., Aburada M. The choleric mechanism of coumarin compounds and phenolic compounds. *J Pharmacobiodyn*. 1980; 4: 724–34. DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb1978.4.724>.

REFERENCES:

1. Stinton L. M., Shaffer E. A. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver*. 2012; 6 (2): 172–187. DOI: <https://doi.org/10.5009/gnl.2012.6.2.172>.

2. Acalovschi M., Lammert F. The Growing Global Burden of Gallstone Disease. *World Gastroenterology News*. 2012; 17 (4): 6–9.

3. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstone. *Journal of Hepatology*. 2016; 65 j: 146–181.

4. Ivashkin V. T., Mayev I. V., Shulpekova Y. O., Baranskaya Y. K., Okhlobystin A. V., Trukhmanov A. S., Lapina T. L., Sheptulin A. A. Diagnostics and treatment of biliary dyskinesia: clinical guidelines of the Russian gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018; 28 (3): 63–80. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80>.

5. Jensen SW. Postcholecystectomy Syndrome. [Electronic resource] URL: <http://emedicine.medscape.com/article/192761-overview>. Accessed: 03.04.2020.

6. Rafee A. A., El-Shobari M., Askar W., Sultan A. M., El Nakeeb A. Long-term follow-up of 120 patients after hepaticojejunostomy for treatment of post-cholecystectomy bile duct injuries: A retrospective cohort study. *International Journal of Surgery*. 2015 May 18; 205–210. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.05.004>.

7. Mathivanan M., Meddings L., and Shaffer E. A. *Biliary Dyspepsia: Functional Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders*. 2013.

8. Cotton P., Elta G. H., Carter C. R. et al. Gallbladder and Sphincter of Oddi disorders. [Electronic resource] URL: <https://www.uptodate.com/contents/functional-gallbladder-disorder-in-adults>. Accessed: 03.04.2020.

9. Lavoie B., Balemba O. B., Godfrey C. et al. Hydrophobic bile salts inhibit gallbladder smooth muscle function via stimulation of GPCR1 receptors and activation of KATP channels. *Journal of Physiology*. 2010; 588 (17): 3295–3305.

10. Behar J. Physiology and Pathophysiology of the Biliary Tract: The Gallbladder and Sphincter of Oddi – A Review. *International Scholarly Research Notices*. 2013; Article ID 837630. DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/837630>.

11. Bielefeldt K. The rising tide of cholecystectomy for biliary dyskinesia. *Aliment Pharmacol and Ther*. 2013; 37: 98–106.

12. Girometti R., Brondani G., Cereser L. et al. Post-cholecystectomy syndrome: spectrum of biliary findings at magnetic resonance cholangiopancreatography. *The British Journal of Radiology*. 2010; 83: 351–361.

13. Richmond B. K., Grodman C., Walker J. et al. Pilot Randomized Controlled Trial of Laparoscopic Cholecystectomy vs Active Nonoperative Therapy for the Treatment of Biliary Dyskinesia. *J Am Coll Surg*. 2016; 222 (6): 1156–63.

14. Thosani A. J. *Acalculous Cholecystopathy*. [Electronic resource] URL: <https://emedicine.medscape.com/article/172013-overview>. Accessed: 06.07.2020.

15. Afghani E., Lo S. K., Covington P. S., Cash B. D., Pandol S. J. Sphincter of Oddi Function and Risk Factors for Dysfunction. *Front Nutr*. 2017; 4: 1. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2017.00001>.

42. Stacchino C., Spanò R., Pettiti A. Spasmolytic activity of some 4-methylumbelliferone derivatives. *Boll Chim Farm*. 1983 Mar; 122 (3): 158–60.

43. Moazeni-Bistgani M., Imani R. Bile bacteria of patients with cholelithiasis and theirs antibiogram. *Acta medica Iranica*. 2013; 51 (11): 779–83.

16. Festi D., Dormi A., Capodicasa S., et al. Incidence of gallstone disease in Italy: results from a multicenter, population-based Italian study (the MICOL project). *World J Gastroenterol*. 2008; 14: 5282–9.

17. Rao K., Baig K. K. *Clin Exp Gastroenterol*. 2016; 9: 191–195.

18. Durkalski V., Stewart W. Measuring episodic abdominal pain and disability in suspected sphincter of Oddi dysfunction. *World J Gastroenterol*. 2010; 16 (35): 4416–4421.

19. Pilichiewicz A. N., Feltrin K. L., Horowitz M., Holtmann G., Wishart J. M., Jones K. L., Talley N. J., Feinle-Bisset C. Functional dyspepsia is associated with a greater symptomatic response to fat but not carbohydrate, increased fasting and postprandial CCK, and diminished PYY. *Am J Gastroenterol*. 2008; 103: 2613–23.

20. Isherwood J., Oakland K., Khanna A. A systematic review of the aetiology and management of post cholecystectomy syndrome. *The Surgeon*. 2019; 17 (1): 33–42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surge.2018.04.001>.

21. GREPCO (The Rome group for epidemiology and prevention of cholelithiasis). The epidemiology of gallstone disease in Rome, Italy. I. Prevalence data in men. *Hepatology*. 1988; 8: 904–6.

22. Din S. A., Naimi I., Beg M. Sphincter of Oddi Dysfunction: A Perplexing Presentation. *Case Rep Gastroenterol*. 2016; 10: 714–719.

23. Bamber J. R., Stephens T. J., Cromwel D. A. et al. Effectiveness of a quality improvement collaborative in reducing time to surgery for patients requiring emergency cholecystectomy. *BJS Open*. 2019; 3: 802–811.

24. Abraham S., Rivero H., Erlikh I. V., et al. Surgical and Nonsurgical Management of Gallstones. *American Family Physician*. 2014; 89 (10): 795–802.

25. Ito K., Ito H., Whang E. E. Timing of cholecystectomy for biliary pancreatitis: do the data support current guidelines? *Journal of gastrointestinal surgery*. 2008; 12 (12): 2164–70. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0603-y>.

26. Besselink M. G., Venneman N. G., Go P. M. et al. Is complicated gallstone disease preceded by biliary colic? *J Gastrointest Surg*. 2009; 13 (2): 312–317. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0729-y>.

27. Guarino M. P., Cocca S., Altomare A., Emerenziani S., Cicala M. Ursodeoxycholic acid therapy in gallbladder disease, a story not yet completed. *World J Gastroenterol*. 2013; 19 (31): 5029–5034. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i31.5029>.

28. Crawford M. Biliary pain work-up and management in general practice. *Australian Family Physician*. 2013; 42 (7): 458–61.

29. Shul'pekova Yu. O., Leshchenko V. I., Kardasheva S. S. Postcholecystectomy syndrome. Current view in light of Rome consensus IV. *Meditsinskii al'favit*. 2016; 34 (4): 12–18. (in Russ).

30. Bouzo H., Cisapride in the postcholecystectomy syndrome. A double blind, placebo-controlled, crossover study. *Curr Ther Res*. 1990; 47 (3) 566.

31. Abate A., Dimartino V., Spina P. et al. Hymecromone in the treatment of motor disorders of the bile ducts: a multicenter, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Drugs Exp Clin Res*. 2001; 27 (5–6): 223–31.

32. Kaibullaeva D. A., Nersesov A. V., Dzhumabaeva A. E. Noncalculous biliary pain as part of the sphincter of Oddi dysfunction: a modern understanding of the clinician. *Chelovek i lekarstvo – Kazakhstan*. 2019; 7 (118): 2–7. (in Russ).
33. Din S. A., Naimi I., Beg M. Sphincter of Oddi Dysfunction: A Perplexing Presentation. *Case Rep Gastroenterol*. 2016; 10: 714–719.
34. Zhang J., Lu Q., Ren Y. F., Dong J., Mu Y. P., Lv Y., Zhang X. F. Factors relevant to persistent upper abdominal pain after cholecystectomy. *Hpb*. 2017; 19 (7): 629–637.
35. Bouzo H., Cisapride in the postcholecystectomy syndrome. A double blind, placebo-controlled, crossover study. *Curr Ther Res*. 1990; 47 (3): 566.
36. Fraquelli M., Casazza G., Conte D., Colli A. Non-steroid anti-inflammatory drugs for biliary colic (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016; 9: CD006390. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006390.pub2>.
37. Steel P. Acute Cholecystitis and Biliary Colic. [Electronic resource] URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1950020-overview#a15>. Accessed: 03.04.2020.
38. Venneman N. G., Besselink M. G., Keulemans Y. C., Vanberge-Henegouwen G. P., Boermeester M. A., Broeders I. A., Go P. M., van Erpecum K. J. Ursodeoxycholic acid exerts no beneficial effect in patients with symptomatic gallstones awaiting cholecystectomy. *Hepatology*. 2006; 43: 1276–1283.
39. Post-cholecystectomy biliary-like pain. [Electronic resource] URL: https://theromefoundation.org/wp-content/uploads/Post_cholecystectomy_biliary_like_pain.pdf. Accessed: 03.04.2020.
40. Sand J., Arvola P., Nordback I. Calcium channel antagonists and inhibition of human sphincter of Oddi contractions. *Journal Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2005; 40 (12): 1394–1397.
41. Takeda S., Aburada M. The choleric mechanism of coumarin compounds and phenolic compounds. *J Pharmacobiodyn*. 1980; 4: 724–34. DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb1978.4.724>.
42. Stacchino C., Spanò R., Pettiti A. Spasmolytic activity of some 4-methylumbelliferone derivatives. *Boll Chim Farm*. 1983 Mar; 122 (3): 158–60.
43. Moazeni-Bistgani M., Imani R. Bile bacteria of patients with cholelithiasis and theirs antibiogram. *Acta medica Iranica*. 2013; 51 (11): 779–83.

Сведения об авторах:

Нерсесов Александр Витальевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии, Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8601-3966>.

Кайбуллаева Джамия Ахтановна – к.м.н., доцент кафедры гастроэнтерологии гастроэнтерологии, Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-07834441>.

Васнев Олег Сергеевич – д.м.н., заведующий отделением высокотехнологичной хирургии, Московский клинический научно-практический центр им. А. С. Логинова ДЗ г. Москвы. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9116-9693>.

Ташенова Ляйля Казисовна – д.м.н., профессор, директор ТОО «Институт гастроэнтерологии».

Сахипов Муса Мындыбаевич – д.м.н., профессор, доцент кафедры хирургии, Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова; зав. отделением хирургии №2, Городская клиническая больница №7. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3260-6651>.

Берестимов Гани Тамиевич – к.м.н., врач высшей категории, доцент кафедры хирургии, Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова; зав. отделением хирургии №1 отделения экстренной хирургии, Городская клиническая больница №7. г. Алматы.

Ахмеджанова Гульнара Ахмеджановна – к.м.н., доцент кафедры хирургии, Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4135-1264>.

Ибекенов Онласын Тулегенович – к.м.н., хирург высшей категории; зам. главного врача по хирургии; Городская больница скорой и неотложной помощи. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6605-6435>.

Досханов Максат Оналбаевич – хирург высшей категории; зав. отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии и трансплантации печени, ННЦ хирургии им А. Н. Сызганова. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8578-8567>.

Жумажанов Нурлан Максимович – к.м.н., зам. директора Городской Клинической больницы №1.

Балжанов Женис Мырзасейтович – зав. отд. плановой и реконструктивно-пластической хирургии, Городская больница №1. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8993-7446>.

Айтмолдин Батыр Айтмолдинович – врач высшей категории; член Ассоциации хирургов и колопроктологов Республики Казахстан и России; зав. отделением общей хирургии и колопроктологии, Городская многопрофильная больница №2. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7908-3678>.

Толеубаев Еркебулан Асхатович – хирург высшей категории, зав. общехирургическим отделением, Областная клиническая больница.

Ларюшина Елена Михайловна – к.м.н., зав. кафедрой внутренних болезней №2, Медицинский университет Караганды. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9590-690X>.

Жумагулов Колжан Нурбабаевич – к.м.н., врач-хирург, Международный медицинский центр «Клиника DL-ЭКО».

Собиорова Гузьяль Наумовна – д.м.н., старший научный сотрудник, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1928-3218>.

Умарова Светлана Ибрагимовна – к.м.н., доцент, Кыргызско-Российский Славянский Университет. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0925-8182>.

Шульпекова Юлия Олеговна – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовского университета). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5563-6634>. E-mail: jshulpekova@gmail.com.

Охлобыстин Алексей Викторович – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовского университета). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4617-2292>.

About the authors:

Alexander V. Nersesov – MD, Dr Sci Med, Professor, Head of the Department of Gastroenterology. Kazakh National Medical University named after D. Asfendiyarov. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8601-3966>.

Dzhamilya A. Kaybullaeva – MD, PhD, Associate Professor, Department of Gastroenterology, Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-07834441>.

Oleg S. Vasnev – MD, Dr Sci Med, Head of the Department of High-Tech Surgery of the Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A. S. Loginov. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9116-9693>.

Lyaylya K. Tashenova – MD, Dr Sci Med, Professor, Director, Institute of Gastroenterology.

Musa M. Sakhipov – MD, Dr Sci Med, Professor, Associate Professor, Department of Surgery, Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov; Head Surgery Department No. 2, City Clinical Hospital No. 7. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3260-6651>.

Gani T. Berestimov – MD, PhD, physician of the highest category, Associate Professor of the Department of Surgery, Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov; Head. Department of Surgery No. 1 Department of Emergency Surgery, City Clinical Hospital No. 7. Almaty, the Republic of Kazakhstan; address address – 0500001, Almaty, st. Aspandiyarova, 78.

Gulnara A. Akhmedzhanova – MD, PhD, Associate Professor, Department of Surgery, Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4135-1264>.

Onlasynt T. Izbekov – MD, PhD, surgeon of the highest category, Deputy Chief Physician for Surgery; City Emergency and Emergency Hospital. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6605-6435>.

Maksat O. Doskhanov – surgeon of the highest category; Head of the department of hepatopancreatobiliary surgery and liver transplantation, National Scientific Center of Surgery named after A. N. Syzganova. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8578-8567>.

Nurlan M. Zhumazhanov – MD, PhD, deputy chief physician, City hospital №1.

Zhenis M. Balzhanov – Head of the department of planned and reconstructive plastic surgery; City hospital №1. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8993-7446>.

Batyr A. Aytmoldin – physician of the highest category, the member of the Association of Surgeons and Coloproctologists of the Republic of Kazakhstan and Russia, Head of the General surgical department and Coloproctology, City hospital №2. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7908-3678>.

Erkebulan A. Toleubaev – surgeon of the highest category, Head of the General surgical department, Regional clinical hospital.

Elena M. Laryushina – MD, PhD, Head of the Department on Internal diseases №2, Medical University of Karaganda. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9590-690X>.

Kopzhan N. Zhumagulov – MD, PhD, surgeon, International medical center "Clinica DL-ECO".

Gusyal N. Sobirova – MD, PhD, senior researcher, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1928-3218>.

Svetlana I. Umarova – MD, PhD, associate professor, Kyrgyz-Russian Slavic University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0925-8182>.

Yulia O. Shulpekova – MD, PhD, associate professor of the Department of Internal diseases propedeutics, gastroenterology and hepatology of the Sklifosovsky Institute of clinical medicine, First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (Sechenov University). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5563-6634>. E-mail: jshulpekova@gmail.com.

Alexey V. Okhlobystin – MD, PhD, lecturer of the Department of Internal diseases propedeutics, gastroenterology and hepatology of the Sklifosovsky Institute of clinical medicine, First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (Sechenov University). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4617-2292>.