

В.В. ЦУКАНОВ, д.м.н., профессор, **Ю.Л. ТОНКИХ**, к.м.н., **А.В. ВАСЮТИН**, к.м.н.
Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»,
обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И СФИНКТЕРА ОДДИ

Цель обзора: освещение современных аспектов диагностики и лечения функциональных билиарных расстройств. **Основные положения.** В статье выполнен анализ информации об алгоритмах диагностики функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди, принципах терапии пациентов со сладжем в желчном пузыре, указаны основные медикаментозные средства лечения функциональных расстройств желчевыводящей системы, освещены возможности отечественного препарата урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) Урдокса. **Заключение:** согласно современным рекомендациям применение препарата Урдокса является основой начальной терапии пациентов с билиарным сладжем и функциональными расстройствами желчного пузыря и сфинктера Одди.

Ключевые слова: функциональные расстройства желчного пузыря, функциональные расстройства сфинктера Одди, лечение, УДХК.

V.V. TSUKANOV, MD, Prof., Y.L. TONKIKH, PhD in medicine, A.V. VASYUTIN, PhD in medicine
Federal Research Center Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, detached unit
Research Institute of Medical Problems in the North, Krasnoyarsk
RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH FUNCTIONAL DISORDERS OF THE GALL BLADDER AND SPHINCTER OF ODDI

Objective of the review: Coverage of current aspects of diagnosis and treatment of functional biliary disorders. **Basic provisions.** The article analyses information about the functional disorders of the gall bladder and the sphincter of Oddi, the principles of treatment of patients with peculiarities in the gall bladder, the main drugs for the functional disorders of the biliary system are provided, possibilities of the domestic drug ursodeoxycholic acid (UDCA) - Urdoxa - are provided. **Conclusion:** According to modern recommendations, the use of the Urdoxa drug is the basis for initial therapy for patients with biliary sludge and for functional disorders of the gall bladder and sphincter of Oddi.

Keywords: functional disorders of the gall bladder, functional disorders of sphincter of Oddi, treatment, UDCA.

ВВЕДЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь является значимой проблемой современной медицины в связи с высокой распространенностью, мультифакториальностью патогенеза [1, 2] и недостаточной эффективностью лечения [3]. Это обуславливает поиск новых подходов к ведению пациентов с холелитиазом [4]. Одну из актуальных возможностей борьбы с образованием желчных камней представляет профилактика холелитогенеза у лиц с функциональными расстройствами [5]. В этой связи самого пристального внимания заслуживает трактовка расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди в опубликованных в 2016 г. Римских критериях IV [6].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИЛИАРНОЙ БОЛИ

Для характеристики функциональных билиарных расстройств необходимо дать определение билиарной боли, которая является важным критерием диагностики. Римские критерии IV полагают, что эти боли могут быть не ежедневными, сильными и достаточно продолжительными (табл. 1) [6].

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РАССТРОЙСТВО ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Сейчас принято считать, что функциональное расстройство желчного пузыря (ФРЖП) диагностируется на

Таблица 1. Диагностические критерии билиарной боли

Боль локализована в эпигастрии и/или правом верхнем квадранте и + все следующие критерии:

1. Достигает устойчивого уровня и длится от 30 минут или дольше
2. Возникает в различные промежутки времени (не каждый день)
3. Достаточно выражена, чтобы прервать повседневную деятельность или привести к срочному обращению к врачу
4. Незначительно (<20%) связана с моторикой кишечника
5. Незначительно (<20%) уменьшается при изменении положения тела или кислотосупрессии.

Подтверждающие критерии

1. Тошнота и рвота
2. Иррадиация в спину и/или правую подлопаточную область

основании наличия билиарной боли при исключении органических заболеваний и нормальном содержании печеночных ферментов в крови (табл. 2) [6].

Таблица 2. Диагностические критерии функционального расстройства желчного пузыря

1. Билиарная боль
2. Отсутствие желчных камней или другой структурной патологии.

Поддерживающие критерии

1. Низкая фракция выброса желчного пузыря.
2. Нормальное содержание в крови ферментов печени, билирубина и амилазы

Билиарная боль нередко ассоциирована с микролитиазом и билиарным сладжем. Отечественные исследователи по характеру макроскопической картины при УЗИ выделяют 3 варианта билиарного сладжа [7]:

- 1) микролитиаз (взвесь мелких гиперэхогенных частиц, смещаемых при изменении положения тела, не дающих акустической тени),
- 2) замазкообразная желчь (эхонеоднородная желчь с наличием сгустков различной плотности, смещаемых, не дающих акустической тени),
- 3) сочетание замазкообразной желчи с микролитами, которые могут находиться как в составе сгустка желчи, так и в полости желчного пузыря.

Принято считать, что частыми причинами панкреатического расстройства являются небольшие камни и микролитиаз. В этой связи является обоснованным совместное применение спазмолитиков (к примеру, Необутин) и УДХК (Урдокса)

Основными задачами терапии больных с билиарным сладжем являются улучшение реологических свойств желчи и устранение нарушенных функций желчного пузыря и сфинктера Одди. В этой связи пациентам показаны спазмолитики и урсодезоксихолевая кислота (УДХК) как единственный препарат с доказанным действием на основные звенья билиарного литогенеза [8].

Для терапии билиарного сладжа УДХК назначается в течение 6 месяцев в стандартных дозах (8–10 мг/кг веса в день) и позволяет добиться исчезновения сладжа у 80–90% пациентов [9]. Длительность курса лечения зависит от формы билиарного сладжа: самый короткий курс – около месяца – рекомендован в случае выявления сладжа в виде эховзвеси, при других формах сроки могут пролонгироваться до 12 месяцев [10].

Следует подчеркнуть, что эффект УДХК для лечения больных с билиарным сладжем хорошо изучен. В работе Ильченко А.А. отмечена положительная динамика в терапии сладжа у 75% пациентов при применении УДХК

Урдокса®

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК)



Лечение заболеваний печени и желчевыводящих путей

- Первичный билиарный цирроз при отсутствии признаков декомпенсации (симптоматическое лечение)
- Растворение холестериновых камней желчного пузыря
- Билиарный рефлюкс-гастрит
- Первичный склерозирующий холангит
- Алкогольная болезнь печени
- Неалкогольный стеатогепатит
- Кистозный фиброз (муковисцидоз)
- Дискинезия желчевыводящих путей
- Хронические гепатиты различного генеза

Субстанция ICE (Италия)

Производство в соответствии с Европейским стандартом GMP

Регистрационный номер: ЛСП-001873/09.

www.obolenskoe.ru

РЕКЛАМА



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

в суточной дозе 8–10 мг/кг в течение 3 месяцев [7]. Мехтиев С.Н. и соавт. при лечении 110 пациентов препаратами УДХК в сочетании с мебеверином в течение года зарегистрировали эффективность терапии сладжа желчного пузыря в 85% случаев [8]. Оценка эффективности и безопасности отечественного препарата УДХК Урдокса® проведена в исследовании Саблина О.А. и соавт., у 40 пациентов с наличием билиарного сладжа по итогам 1-месячного курса лечения в дозе 250–500 мг/сут (в зависимости от веса) однократно на ночь. Клиническая эффективность препарата Урдокса® при билиарном сладже составила 92,5% [10].

Механизм действия УДХК заключается в снижении насыщения желчи холестерином на 40–60% посредством ингибирования абсорбции холестерина в кишечнике и секреции холестерина в желчь. Важное значение имеет способность УДХК снижать токсическое действие желчных кислот, которое может повреждать клеточные мембраны и способствовать развитию холелитиаза. Это действие достигается при помощи ингибирования абсорбции гидрофобных желчных кислот в кишечнике, стимулирования холеретической функции и увеличения относительной доли гидрофильных желчных кислот в желчи [11].

Следует также отметить, что итальянские ученые в плацебо-контролируемом исследовании показали, что назначение УДХК улучшает сократительную функцию желчного пузыря за счет снижения продуктов оксидативного стресса и уменьшения воспалительного инфильтрата в мышечной стенке у пациентов с хроническим калькулезным холециститом [12]. В нашей работе мы применяли УДХК в дозе 10 мг/кг в день в течение 5 лет у 32 пациентов с холелитиазом (средний возраст 67,2 года) в сравнении с группой из 29 больных ЖКБ, которые не получали холелитическую терапию. К концу лечения регистрировалось отчетливое снижение частоты болевого синдрома и улучшение сократительной функции желчного пузыря у лиц, получавших УДХК, в

Препарат Урдокса® полностью эквивалентен зарубежным аналогам, а доступная цена позволяет пациенту значительно снизить стоимость курса терапии за счет того, что производится средство из итальянского сырья на территории России

сравнении с контрольной группой. Противовоспалительную эффективность УДХК в нашей работе подчеркивает тот факт, что за весь период наблюдения необходимость холецистэктомии не возникла ни у одного пациента в группе, получавшей желчные кислоты, тогда как в группе сравнения оперативное вмешательство потребовалось 20% лиц ($p = 0,02$) [13].

Одним из эффективных препаратов УДХК является Урдокса. Официальными показаниями к назначению Урдоксы являются: первичный билиарный цирроз при отсутствии признаков декомпенсации (симптомати-

ческое лечение); растворение холестериновых камней желчного пузыря; билиарный рефлюкс-гастрит; первичный склерозирующий холангит; алкогольная болезнь печени; неалкогольный стеатогепатит; кистозный фиброз (муковисцидоз); хронические гепатиты различного генеза; дискинезия желчевыводящих путей.

В Римских критериях IV для лечения пациентов с функциональными билиарными расстройствами рекомендуется назначение спазмолитиков и УДХК, а грамотным выбором для назначения станет препарат Урдокса, представляющий собой оптимальное сочетание цены и качества

Эффективность и безопасность препарата доказана клиническими наблюдениями при лечении пациентов с различными заболеваниями гепатобилиарной системы, в том числе с дисфункциями билиарного тракта и с ЖКБ [14, 15]. Препарат Урдокса® полностью эквивалентен зарубежным аналогам, а доступная цена позволяет пациенту значительно снизить стоимость курса терапии за счет того, что производится средство из итальянского сырья на территории России.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ БИЛИАРНОЕ РАССТРОЙСТВО СФИНКТЕРА ОДДИ (ФРСО)

К диагностическим критериям билиарного расстройства СО относят наличие билиарной боли, сопровождающейся повышением содержания печеночных ферментов в крови или дилатацией желчных протоков и отсутствием органической патологии в желчных путях (табл. 3) [6].

Таблица 3. Диагностические критерии функционального билиарного расстройства сфинктера Одди

1. Критерии, характерные для билиарной боли.
2. Повышенные ферменты печени или дилатация желчных протоков, но не оба признака.
3. Отсутствие камней или других структурных аномалий в желчных протоках.

Поддерживающие критерии

1. Нормальный уровень амилазы/липазы.
2. Аномальные результаты манометрии сфинктера Одди.
3. Гепатобилиарная скintiграфия

Важное значение имеет тщательная дифференциальная диагностика билиарного ФРСО с панкреатитом, язвенной болезнью, диспепсией и синдромом раздраженного кишечника.

Ведущим медикаментозным подходом для лечения этой патологии в настоящее время является применение УДХК и спазмолитиков, среди которых выделяют тримебутин и гиосцина метилбромид. По поводу эффективно-

сти эндоскопической сфинктеротомии до настоящего времени продолжается дискуссия.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО СФИНКТЕРА ОДДИ

К диагностическим критериям этого расстройства относят эпизоды билиарной боли с повышением амилазы при исключении органической патологии поджелудочной железы и выявлении аномальных данных манометрии сфинктера Одди (табл. 4) [6].

Таблица 4. Диагностические критерии панкреатического расстройства сфинктера Одди

Все следующее

1. Документированные рецидивы эпизодов панкреатита (типичная боль с амилазой или липазой в 3 раза или более нормальной и/или визуальная картина острого панкреатита)
2. Другие причины панкреатита исключены
3. Отрицательные данные эндоскопического ультразвукового исследования.
4. Аномальные данные сфинктерной манометрии

Принято считать, что частыми причинами этого расстройства являются небольшие камни и микролитиаз. В этой связи является обоснованным совместное применение спазмолитиков (к примеру, Необутин) и УДХК (Урдокса).

Эффективность и безопасность препарата Урдокса® доказана клиническими наблюдениями при лечении пациентов с различными заболеваниями гепатобилиарной системы, в том числе с дисфункциями билиарного тракта и с ЖКБ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика и лечение функциональных билиарных расстройств считаются одними из важных составляющих моментов профилактики холелитиаза. В Римских критериях IV для лечения этих пациентов рекомендуется назначение спазмолитиков и УДХК, а грамотным выбором для назначения станет препарат Урдокса, представляющий собой оптимальное сочетание цены и качества.



ЛИТЕРАТУРА

1. Агеева Е.С., Штыгашева О.В., Рязанцева Н.В., Цуканов В.В. Молекулярно-генетические факторы, влияющие на исход инфицирования *Helicobacter pylori* у жителей Республики Хакасия. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2010, 20(4): 16-21.
2. Цуканов В.В., Селиверстова Е.В., Догадин С.А. Показатели липидного состава сыворотки крови и желчи при заболеваниях желчевыводящих путей у больных сахарным диабетом. *Терапевт. архив*, 2005 2: 15-18.
3. Ruhl CE, Everhart JE. Gallstone disease is associated with increased mortality in the United States. *Gastroenterology*, 2011, 140(2): 508-516.
4. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J. Hepatol.*, 2016, 65(1): 146-181.
5. Тонких Ю.Л., Цуканов В.В., Васютин А.В., Бронникова Е.П. Профилактика желчнокаменной болезни. *Врач*, 10: 41-43.
6. Cotton PB, Elta GH, Carter CR, Pasricha PJ, Corazzari ES. Rome IV. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. *Gastroenterology*, 2016, 150: 1420-1429. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.033.
7. Ильченко А.А. Билиарный сладж: причины формирования, диагностика и лечение. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*, 2012, 2: 18-21.
8. Мехтиев С.Н., Гриневиц В.Б., Кравчук Ю.А., Богданов Р.Н. Билиарный сладж: нерешенные вопросы. *Лечащий врач*, 2007, 6: 24-28.
9. Portincasa P, Ciaula AD, Bonfrate L, Wang DQ. Therapy of gallstone disease: What it was, what it is, what it will be? *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.*, 2012, 3(2): 7-20.
10. Саблин О.А., Ильчишина Т.А., Ледовская А.А. Заболевания желчного пузыря: возможности терапии препаратами урсодезоксихолевой кислоты. Методическое пособие, СПб., 2013, 34 с.
11. Roma M.G., Toledo F.D., Boaglio A.C., Basiglio C.L., Crocenzi F.A., Sánchez Pozzi E.J. Ursodeoxycholic acid in cholestasis: linking action mechanisms to therapeutic applications. *Clin Sci (Lond)*, 2011, 121(12): 523-544.
12. Guarino MP, Cong P, Cicala M. Ursodeoxycholic acid improves muscle contractility and inflammation in symptomatic gallbladders with cholesterol gallstones. *Gut*, 2007, 56(6): 815-820.
13. Цуканов В.В., Онучина Е.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Опыт длительного лечения пациентов с холелитиазом Урсосаном. *Российские медицинские вести*, 2015, 2: 47-50.
14. Симаненков В.И., Саблин О.А., Ильчишина Т.А. и др. Применение урсодезоксихолевой кислоты (Урдоксы) у пациентов с дискинезиями желчевыводящих путей. Методические рекомендации. СПб.: Фармпроект, 2010. 28 с.
15. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Желчнокаменная болезнь у детей: старая новая болезнь. *Terra Medica*, 2012, 4: 29-31.