

В.Б. ГРИНЕВИЧ, д.м.н., профессор, Е.И. САС, д.м.н., профессор, Ю.А. КРАВЧУК, к.м.н., Н.Н. ЩЕРБИНА, к.м.н.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ ПРИ БИЛИАРНОМ СЛАДЖЕ

В настоящее время внимание большинства гастроэнтерологов мира приковано к изучению функциональных моторных нарушений. Причина этого довольно проста: развитие функциональных нарушений предвосхищает формирование основных гастроэнтерологических патологий, является ответной реакцией на стрессорные ситуации, а в случае уже сформировавшейся патологии функциональные нарушения определяют агрессивность течения заболеваний [1, 2].

Ключевые слова: функциональные моторные нарушения, билиарный сладж, урсодезоксихолевая кислота, Урсосан

Диагностика и терапия функциональных моторных нарушений может являться эффективной как первичной, так и вторичной профилактикой гастроэнтерологических заболеваний. Ведущая роль в возникновении заболевания принадлежит психогенным факторам: психоэмоциональным перегрузкам, стрессам, проявлениям невроза. Дистония вегетативной нервной системы, усиление или ослабление вагусных и симпатических импульсов, гипоталамические нарушения могут нарушать согласованность сокращений мускулатуры желчного пузыря и расслабление тонуса сфинктеров Люткенса, Мирицци, Одди, вызывать задержку желчеотделения. Большое значение в развитии первичной дискинезии желчного пузыря и желчевыводящих путей играют эндокринные заболевания, сопровождающиеся недостаточностью выработки тиреоидина, ГКС, половых гормонов и окситоцина. Определяющую роль в развитии первичной дискинезии желчного пузыря и желчевыводящих путей играет характер, режим, несбалансированность питания: употребление жареной, жирной, острой пищи, алкоголя, недостаток в питании пищевых волокон, большие промежутки между приемами пищи.

■ Наиболее часто выявляемой формой БС является неоднородная желчь со сгустками, занимающими не более $\frac{2}{3}$ ЖП. В среднем эта форма БС составляет 55–65%. Указанная форма БС характеризуется рецидивирующим течением, наличием болевого и диспептического синдромов, а также умеренным снижением сократительной функции ЖП

На желудочно-кишечный тракт суммарно воздействует множество систем: центральная и автономная нервные, эндокринная, АПУД-система и т. д., взаимно дублируя друг друга, что закономерно и определяется важностью процесса пищеварения для жизнедеятельности человеческого организма. Поэтому возникающие сбои в работе той или иной системы,

как правило, компенсируются и скрываются на раннем этапе. В результате на стадии клинической манифестации функциональных моторных нарушений мы наблюдаем нарушения в работе уже нескольких систем: ЦНС (реализуемых как прямым воздействием, так и посредством метаболических нарушений), вегетативной нервной системы, гормональной (в т. ч. и АПУД-системы кишечника).

В связи с этим моторные нарушения желчного пузыря и желчевыводящих путей представляют собой функциональные заболевания и характеризуются, с одной стороны, несогласованными (несвоевременными, недостаточными или чрезмерными) сокращениями желчного пузыря и сфинктеров Одди, Люткенса, Мирицци. С другой стороны, начальные метаболические нарушения сопровождаются прежде всего изменением реологии желчи.

Желчь приобретает литогенные свойства, агрегируется и осаждается, создавая основу для формирования билиарного сладжа (БС) и конкрементов в желчном пузыре (ЖП). В состав БС входят компоненты желчи, соли кальция и др. В последней классификации ЖКБ (III съезд Научного общества гастроэнтерологов России, 2002) БС отнесен к I стадии ЖКБ. Начальной формой БС является эховзвесь в ЖП — легкосмещаемый осадок мелких частиц. Частота ее составляет в среднем 20–25%. Эта форма БС чаще протекает без клинических проявлений, легкообратима, при этом сохранена сократительная функция ЖП. Наиболее часто выявляемой формой БС является неоднородная желчь со сгустками, занимающими не более $\frac{2}{3}$ ЖП. В среднем эта форма БС составляет 55–65%. Указанная форма БС характеризуется рецидивирующим течением, наличием болевого и диспептического синдромов, а также умеренным снижением сократительной функции ЖП.

К особым формам БС следует отнести микрохолелитиаз (множественные мелкие (1–2 мм) плавающие конкременты, заполняющие весь просвет ЖП), холестериновые полипы (фиксированные к стенке ЖП несмещаемые образования с неоднородной структурой) и замазкообразную желчь, напоминающую солидное образование в ЖП. Эти формы характеризуются значительным снижением сократительной функции ЖП, что требует определенных корректив при определении лечебной тактики.

В последнее время расширились возможности лабораторно-инструментальной диагностики билиарных расстройств:

появились новые эффективные неинвазивные методы исследования – магнитно-резонансная холангиография, динамическая магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ). Наряду с этим используется динамическое ультразвуковое исследование, эндосонография, фиброгастроуденоскопия (ФГДС). Очень важным методом исследования является поляризационная микроскопия желчи, которая позволяет верифицировать сладж-синдром на ранних стадиях.

Для пациентов с функциональными расстройствами и наличием сладж-синдрома в первую очередь необходима коррекция питания, поскольку правильная диета способствует улучшению реологических свойств желчи. Рекомендуется регулярный прием пищи каждые 3–4 ч, исключение длительных периодов голодания, прием достаточного количества жидкости (не менее 1,5 л в день). Исключается употребление жирной пищи, жареных блюд, копченых продуктов, крепкого алкоголя (коньяк, виски). В рационе должно присутствовать адекватное количество пищевых волокон (но не в период обострения). Кроме того, назначаются гидрохолеретики – негазированные щелочные минеральные воды (Билінска киселка, Пролонг и др.) по 1 стакану за 30 мин до еды 3 раза в день длительными курсами (от 2–3 мес. до постоянного приема).

Согласно существующим терапевтическим подходам для пациентов БС необходимо обеспечить реализацию следующих воздействий: улучшение реологических свойств желчи; нормализацию моторики ЖП и сфинктера Одди; восстановление нормального состава кишечной микрофлоры; нормализацию пищеварения и всасывания.

К лекарственным препаратам, применяемым при лечении БС, относятся в первую очередь селективные спазмолитики как препараты, нормализующие дисфункцию билиарного тракта, а также холикинетики. Учитывая реципрокную активность ЖП и сфинктера Одди, назначение селективных спазмолитиков желательно, независимо от характера моторных нарушений. Препараты этой группы способны нор-

мализовать тонус сфинктерного аппарата, но не влияют на литогенность желчи. Стимуляция холикинеза может спровоцировать появление боли в правом подреберье, а в ряде случаев и механическую обтурацию желчных протоков мелким конкрементом или плотным сгустком с развитием желтухи. В связи с этим при наличии в просвете ЖП эхонеоднородной и замазкообразной желчи (2-й и 3-й типы БС), в толще которой могут находиться трудновизуализируемые мелкие конкременты, лечение не следует начинать с холикинетики.

Для снижения литогенных свойств желчи традиционно применяются препараты желчных кислот, и в частности урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), что позволяет воздействовать на патогенетические механизмы формирования БС. Накоплен огромный клинический опыт применения УДХК на примере препарата Урсосан.

Так, курсовое применение Урсосана в составе комплексной терапии у больных желчнокаменной болезнью на ранней (докаменной) стадии продемонстрировало благоприятную динамику общеклинических симптомов заболевания и улучшение биохимического состава желчи. Важным следствием терапии явились положительные сдвиги в уровнях гормонов, коррелирующих с уменьшением литогенных свойств желчи [11]. В другом исследовании была показана клиническая эффективность Урсосана в сочетании с современными мини-микросферическими полиферментными препаратами в отношении коррекции диспепсии при хроническом билиарном панкреатите [12]. Терапевтическая эффективность препарата Урсосан также была подтверждена у пациентов с избыточным весом и с хроническим некалькулезным холециститом, сопровождаемым дисфункцией желчных путей. Было показано, что Урсосан в составе комплексной терапии оказывает положительные изменения в клинических симптомах и показателях функции желчных путей, уменьшает литогенные свойства желчи, нормализует пищевое поведение [13].

Препарат Урсосан влияет на все этапы энтерогепатической циркуля-

УРСОСАН

урсодезоксихолевая кислота

Звезда гепатологии



**БОЛЬШАЯ
ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА
БЕЗУПРЕЧНАЯ РЕПУТАЦИЯ**

- **Оптимальный препарат для патогенетической терапии широкого спектра заболеваний печени и желчевыводящих путей с воздействием на максимальное число звеньев патогенеза**
- **Входит по МНН в 11 стандартов терапии заболеваний печени и ЖКТ**
- **Единственный препарат УДХК в России, представленный европейской компанией-производителем, аттестованной по GMP**
- **Гепатопротектор с доказанным гиполипидемическим эффектом (исследование РАКУРС)**

www.ursosan.ru

PRO.MED.CS
Praha a.s.

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о. Представительство в Москве:
тел./факс (495) 665-61-03

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ
С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ции: синтез желчных кислот, холерез, выведение токсичных желчных кислот. Применение Урсосана не только оказывает влияние на энтерогепатическую циркуляцию, но и усиливает моторную активность гладкомышечных клеток желчных

■ Препарат Урсосан влияет на все этапы энтерогепатической циркуляции: синтез желчных кислот, холерез, выведение токсичных желчных кислот. Применение Урсосана не только оказывает влияние на энтерогепатическую циркуляцию, но и усиливает моторную активность гладкомышечных клеток желчных путей

путей. Одним из свойств УДХК является способность уменьшать концентрацию желчи холестерином путем угнетения абсорбции в кишечнике, подавления синтеза в печени, что сопровождается снижением секреции его в желчь. Содержащиеся в Урсосане гидрофильные ЖК способны конкурентно замещать гидрофобные в общем пуле ЖК, что приводит к увеличению их доли с 5 до 60% при курсовом приеме. Холелитическое действие препарата заключается в повышении растворимости ХС в желчи посредством образования с ним жидких кристаллов. Таким образом, снижается литоген-

ность желчи и увеличивается содержание в ней гидрофильных ЖК. Стандартным при БС является назначение Урсосана 1 раз в дозе 10–15 мг/кг массы тела на ночь в течение 1–6 мес. Терапия препаратами УДХК эффективна у 73,4% больных с БС.

При снижении сократительной функции ЖП рекомендуются беззондовые тюбажи – с отваром шиповника, кукурузных рылец, магнезий и др., а также желчегонные – с экстрактом артишока (более эффективен в комбинации с УДХК).

Отдельно необходимо осветить проблему восстановления нормального состава кишечной микрофлоры при БС. Антибактериальные препараты рекомендуются только при верификации условно-патогенной флоры в кишечнике. Препаратами выбора при этом считаются невсасывающиеся в кишечнике антисептики (рифаксимин, нифуроксазид). При отсутствии показаний к антибиотикам кишечную санацию следует проводить пребиотиками. Препаратом выбора в данном случае является Эубикор. У больных с БС, дополнительно получающих Эубикор, уменьшается выраженность дисбактериоза, проявлений метаболического синдрома и дислипидемии, что улучшает реологию желчи.

Поскольку после окончания терапии у большей части пациентов рецидивируют нарушения моторики желчевыводящей системы и повышается литогенность желчи, показано динамическое УЗ-наблюдение и повторные (по показаниям) курсы терапии УДХК, длительность и частота которых должна подбираться индивидуально.



ЛИТЕРАТУРА

1. Drossman DA. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology*, 2006, 130 (5): 1377–1390.
2. Toouli F. Sphincter of Oddi: Function, dysfunction, and its management. *Gastroenterol Hepatol.*, 2009, 24 (Suppl. 3): 57–62.
3. Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ. Sphincter of Oddi. Sivak MV. ed. *Gastroenterological endoscopy*. Philadelphia, Saunders, 1987.
4. Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Агафонова Н.А., Прянишникова А.С., Иванов А.Н., Попова Е.В., Григорьева Ю.В. Абдоминальные боли: механизмы формирования, рациональный подход к выбору терапии. *Болезни органов пищеварения*, 2009, 2: 48–53.
5. Амелин А.В. Клиническая фармакология мебеверина (Дюспаталина®) и его роль в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Клин. фармакол. и тер.*, 2001, 1: 1–4.
6. Boisson J, Coudert P, Depuis J et al. Long term tolerance of mebeverine in French. *Med Chir Digest*. 1987, 16: 289–292.
7. Маев И.В., Самсонов А.А., Ульянкина Е.В. и др. Оценка эффективности Дюспаталина в комплексной терапии хронического бескаменного холецистита и дисфункции желчевыводящих путей. *Врач*, 2007, 5: 5–8.
8. Hall TC, Dennison AR, Garcea G. The diagnosis and management of Sphincter of Oddi dysfunction: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg*. 2012, Aug, 397 (6): 889–98. Epub 2012, Jun 13.
9. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Ардатская М.Д. Лечение функциональных расстройств кишечника и желчевыводящей системы, протекающих с абдоминальными болями и метеоризмом. *Клин. фармакол. и тер.*, 2002, 11 (1): 18–21.
10. Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Диагностика и лечение функциональных расстройств билиарного тракта. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*, 2010. 2–3: 27–32.
11. Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А. Оценка эффективности сочетанного применения препарата Урсосан и анксиолитика 2-меркаптобензимидазола на ранней стадии холелитиаза. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2010, 4: 105–108.
12. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Коррекция диспепсии при хроническом билиарном панкреатите. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2013, 4: 74–80.
13. Хисматуллина Гия, Волевач Л.В., Хахамова Г.А., Ульямаева В.В., Быченкова М.А. Современные подходы к лечению желчных патологий у молодых пациентов с ожирением. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2012, 4: 60–5.