

ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНИРОВАННЫХ ХОЛЕКОРРЕКТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ БИЛИАРНОГО ТРАКТА

В. В. Скворцов, М. В. Луньков, Д. Н. Емельянов

Кафедра пропедевтики внутренних болезней ВолгГМУ

Пассаж желчи в двенадцатиперстную кишку зависит от печеночной секреции желчи и моторики желчного тракта. Билиарная кинетика включает ряд сложных взаимосвязей между желчным пузырем, пузырным протоком, общим желчным протоком, сфинктером Одди и проксимальным отделом тонкой кишки, с контрольной модуляцией различными нервными и гормональными агентами. Применение современной техники для изучения подвижности желчи позволила составить сложную физиологическую картину. Дискинезия желчных путей определяется как симптоматическая желчная колика без желчнокаменной болезни, и диагностируется во время холецистографии путем оценки опорожнения желчного пузыря со стимуляцией холецистокинином (ССК) [5].

Распространенность функциональных расстройств билиарного тракта (ФРБТ) колеблется в широких пределах – от 12 до 58 %. Среди женщин они встречаются в 2–3 раза чаще, чем среди мужчин. ФРБТ характеризуются спонтанным длительным течением, разнообразием клиники, сложностью диагностики. Длительный и безрезультативный поиск соматического или неврологического заболевания нередко становится причиной возникновения депрессии у пациента, что ухудшает переносимость боли, усиливает ее интенсивность. Поздняя диагностика и неадекватная терапия существенно ухудшают качество жизни пациентов, формируют мнение о наличии тяжелой и неизлечимой болезни. ФРБТ способствуют формированию и прогрессированию органических заболеваний. В связи с этим ранняя диагностика и адекватная терапия ФРБТ являются важной клинической задачей [4].

Этиология

В настоящее время дискинезии желчевыводящих путей подразделяют на первичные и вторичные. **Первичные** встречаются редко и обусловлены врожденной патологией гладкомышечных клеток, снижением чувствительности к нейрогуморальным стимуляторам. Причинами для проявления данного фенотипа чаще всего становятся: несбалансированное питание, неврозы, пищевая аллергия, атопический диатез, гиподинамия, хронические очаги ЛОР-инфекции, консервированная и сублимированная пища и эндокринная патология (ожирение, тиреотоксикоз, сахарный диабет).

Вторичные дискинезии ЖВП чаще всего являются приобретенными состояниями и проявляются в виде: воспалительных заболеваний гастродуоденальной и гепатобилиарной зоны, ПХЭС, холедохолитиаза, абдоминальных операций, ВЗК, дивертикул ДПК. Также стоит отметить, что нередко производящими факторами в этой группе могут быть такие состояния как: беременность, применение гормональных контрацептивов, препаратов соматостатина, простагландинов; системные заболевания (целиакия, СД, склеродермия, амилоидоз, миастения и пр.) [2, 7].

Выделяют ряд экзогенных и эндогенных факторов, вызывающих различные нарушения моторики желчевыводящих путей. Особое значение уделяется лямблиозу. Вегетируя в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, лямблии прикрепляются к микроворсинкам и вызывают выраженные дистрофические изменения эпителия кишки, что в итоге нарушает координацию работы

сфинктерного аппарата двенадцатиперстной кишки и желчевыводящих путей.

Прослеживается четкая зависимость возникновения дискинезий от перенесенных инфекционных заболеваний: вирусного гепатита, сальмонеллеза, дизентерии. Определенную роль в возникновении и развитии дискинезии желчевыводящих путей играют очаги хронической инфекции, особенно хроническая патология ЛОР-органов – хронический тонзиллит, гайморит и др. Известна зависимость распространения функциональных заболеваний желчевыводящих путей от различных невротических состояний. Причинами развития дискинезий могут быть нерациональное питание, дисбактериоз кишечника, пищевая аллергия, гипокинезия и т. д. [2].

Патогенез

Основу формирования дискинезии желчевыводящих путей составляет нарушение взаимодействия иннервационной и эндокринной систем, осуществляющих последовательность сокращения и расслабления желчного пузыря и системы сфинктеров Одди, Люткенса, Мирицци, что приводит к дискоординации их деятельности и нарушению пассажа желчи в кишечник [7].

В патогенезе первичных дискинезий основным звеном является расстройство нейрогуморальной регуляции, преимущественно осуществляемое кишечными пептидными гормонами. Холецистокинин-панкреозимин сокращает желчный пузырь, способствуя поступлению желчи в двенадцатиперстную кишку. Гастрин, секретин, глюкагон обладают несколько меньшим стимулирующим эффектом. Энкефалины, ангиотензины, нейротензин тормозят моторику желчного пузыря.

Нарушение выработки пептидных гормонов и расстройства их взаимосвязи изменяют сократительную функцию не только желчного пузыря, но и остальных отделов желчевыводящей системы и панкреатических протоков. Все это способствует повышению давления в желчном пузыре, гипертонусу сфинктерного аппарата, что проявляется болевым синдромом различного характера [9].

Определенную роль в развитии дискинезий играют эндокринные нарушения, особенно выраженные в период полового созревания.

Раздражение блуждающего нерва приводит к сокращению желчного пузыря и спазму сфинктеров пузырного и общего протоков. Раздражение симпатического нерва, напротив, ведет к ослаблению тонуса желчного пузыря и расслаблению сфинктеров [3, 9].

Клиника

Выделяют две основные формы дискинезии желчевыводящих путей: гипертоническую и гипотоническую, что представляется все же несколько условным, так как существует много вариантов сочетания измененного тонуса желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчевыводительной системы.

При пальпации живота при дискинезии желчевыводящих путей максимальная болезненность отмечается в правом подреберье, а при наличии гастродуоденита, язвенной болезни – и в пилорoduоденальной зоне. Наряду с локальной болезненностью при пальпации в правом подреберье определяются симптомы со стороны желчного пузыря (симптомы Кера, Ортнера, Мерфи), может наблюдаться и легкое мышечное напряжение.

Гиперкинетическая форма (отсутствует воспаление желчных путей, повышена двигательная и снижена концентрационная функция желчного пузыря). Боли обычно острые, приступообразные, режущие, колющие. Возникают боли через 30–40 мин после приема пищи, особенно холодной, или после эмоциональных нагрузок; боли локализуются в правом подреберье, реже – в правом подреберье и околопупочной области. Длительность приступа обычно не превышает 5–15 мин. Этой форме дискинезии свойственны меньшая длительность заболевания (до 6 месяцев), лабильность вегетативной нервной системы, сопутствующие невротические состояния. При пальпации живота болезненность отмечается в правом подреберье. Увеличение печени встречается редко. Пузырные симптомы слабоположительные.

Гипокинетическая форма (отсутствует воспаление желчных путей, снижена двигательная и повышена концентрационная функция желчного пузыря). Больные предъявляют жалобы на боли в области правого подреберья, слабость, быструю утомляемость, периодическую тошноту. Болевой синдром постоянный, периодически усиливается. Боли тупые, ноющие, давящие. Они возникают через 60–90 мин после приема пищи, особенно жирной, или после физических нагрузок. Длительность болевого синдрома составляет от 1 до 2 часов. Нейровегетативные симптомы встречаются редко. При пальпации живота болезненность отмечается чаще всего в области правого подреберья или правого подреберья и пупка. Пузырные симптомы положительные. Наблюдается увеличение печени. Длительность заболевания составляет 1–1,5 года [1, 8].

Течение дискинезий у детей отличается выраженным полиморфизмом. Дискинезия желчевыводящих путей характеризуется ноющими или схваткообразными болями в животе, преимущественно в правом подреберье, иногда с иррадиацией в правое плечо, диспептическими расстройствами. У больных детей нередко общеневрологические расстройства. Характерной чертой дискинезии является связь болей с нервно-психическими и физическими нагрузками, приемом жирной пищи [6].

Типичным симптомом дискинезии желчных путей у детей является увеличение печени до 2–3 см ниже реберной дуги.

Дифференциальная диагностика различных форм дискинезий желчевыводящих путей у детей возможна на основании клинических данных и данных инструментальных методов исследования [6, 8].

Диагностика

Диагностика функциональных расстройств билиарной системы складывается из скрининговых и инструментальных методов обследования. В процессе диагностики должна соблюдаться преемственность и последовательность.

Синдром ФРБТ складывается из следующего симптомокомплекса:

- потеря веса;
- стеаторея;
- нарушение всасывания жирорастворимых витаминов А, D, Е, К;
- гипохолестеринемия;
- оксалатурия и развитие МКБ;
- вторичная экзокринная недостаточность ПЖЖ;
- кишечная диспепсия;
- диарея;
- чередование запоров (при застое желчи) и диареи (при повышенном сбросе желчи);
- нарушение оттока желчи и панкреатического сока в ДПК; нарушение всасывания жиров [1, 14].



Однако этого бывает достаточно для появления подозрения об этом заболевании, но для полной верификации необходимо проведение функциональных методов:

ФЭГДС с осмотром Фатерова сосочка. Достаточно субъективный метод исследования, так как базируется на субъективной интерпретации получаемых визуальных данных, но его преимуществом является дифференциальная диагностика на месте истинного стеноза Фатерова сосочка от относительного [20].

УЗИ с оценкой функции желчного пузыря (ЖП) и сфинктера Одди. Сокращение ЖП, индуцированное экзогенным введением ССК или ССК-аналога (карулейн), позволяя одновременную визуализацию желчных протоков, вместе негеометрического измерения сжатия ЖП. Однако отсутствие радиационного облучения является благоприятной особенностью методов УЗИ, поскольку его можно повторять несколько раз у одного и того же пациента, что чрезвычайно важно в исследованиях подвижности, если исследуется нормальная физиология.

Гепатобилисцинтиграфия. Количественная гепатобилиарная сцинтиграфия (QHBS) является неинвазивным сцинтиграфическим методом, где можно не только оценить проходимость желчной системы, но и измерить скорость потока желчи [12, 16].

Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография, *ЭРПХГ* – помогает исключить другие заболевания поджелудочной железы и желчных путей, вызывающие сходный болевой синдром (например, закупорку протока конкрементом, стриктуры протоков, опухоли фатерова соска и хронический панкреатит). Посредством этого метода также определяют диаметр протоков и время их опорожнения.

Эндоскопическая манометрия СО – наиболее достоверный метод изучения функции сфинктера.

Признаками ДСО при манометрическом исследовании являются:

1) повышение базального давления в просвете сфинктеров;

2) увеличение амплитуды и частоты фазовых сокращений;

3) увеличение частоты ретроградных сокращений;

4) парадоксальный ответ на введение аналогов ХЦК [14].

Лечение

Цель лечения – восстановление нормального тока желчи и секрета поджелудочной железы по протокам.

Задачи лечения:

- восстановление продукции желчи, двигательной функции ЖП, тонууса сфинктерного аппарата, давления в ДПК;

- *фармакотерапия* направлена на снятие спазма гладкой мускулатуры и восстановление двигательной активности ЖП [17].

Лечение дискинезии желчевыводящих путей должно быть комплексным, с учетом всех заболеваний и функциональных нарушений органов пищеварительной системы. Лечебная тактика определяется характером дискинетических расстройств и выраженностью вегетативных реакций.

Всем больным, независимо от формы дискинезии, рекомендуется лечебное питание (диета № 5) с исключением острых, соленых, копченых и жареных блюд, экстрактивных веществ, тугоплавких жиров. Необходимо обеспечить оптимальную возрастную потребность в белках, жирах, углеводах, витаминах. Белки животного происхождения должны составлять не менее 60 % от общего количества белка. Пища должна готовиться на пару. Принимать пищу рекомендуется не менее 5 раз в сутки [19].

Одно из ведущих мест в комплексной терапии больных с билиарной патологией занимает назначение желчегонных средств, которые могут быть разделены на 2 группы:

I. Усиливающие образование желчи клетками печеночной паренхимы (холеретики):

а) препараты, содержащие желчные кислоты;

б) препараты химического синтеза – никодин, оксафенамид, циквалон и др.;

в) препараты растительного происхождения и отвары лекарственных трав (бес-смертник, кукурузные рыльца, мята, пижма, плоды шиповника, куркума и др.).

II. Способствующие продвижению желчи по желчевыведительным путям и выделению ее в кишечник (холекинетики):

1) препараты, вызывающие повышение тонуса желчного пузыря и снижение тонуса желчных путей, – сульфат магния, ксилит, холецистокинин, растительные препараты из барбариса, куркумы;

2) препараты, вызывающие расслабление тонуса желчных путей – атропина сульфат, платифиллина гидротартрат, эуфиллин [10].

Желчегонную терапию необходимо проводить длительно, прерывистыми курсами, систематически чередуя желчегонные средства, что предотвращает дистрофию гепатоцитов и привыкание организма к лекарственным средствам.

При выборе препарата в первую очередь необходимо учитывать форму дискинезии желчевыводящих путей, исходный тонус желчного пузыря и сфинктерного аппарата. У детей наилучшими желчегонными средствами являются препараты растительного происхождения, обладающие щадящим физиологическим действием и редко вызывающие побочный эффект.

При гиперкинетической дискинезии желчного пузыря, обусловленной повышением тонуса сфинктеров билиарной системы, для купирования спазмов и достижения вазодилатации, назначают:

1) спазмолитики: прямого действия, которые селективно расслабляют гладкие мышцы пищеварительного канала, не влияют на гладкомышечную стенку сосудов (по 1 таб. 2 раза в день);

2) холеретики: с прямым действием на сфинктер Одди и сфинктер желчного пузыря, обеспечивающие гармоничное опорожнение внутри- и внепеченочных желчных путей (3 раза в день за 30 минут до еды) [10, 18].

При приеме этих препаратов может наблюдаться ряд побочных эффектов: су-

хость во рту, задержка мочеиспускания, нарушение зрения, тахикардия, запоры, сонливость.

Сочетание довольно низкой эффективности с широким спектром побочных действий ограничивает применение препаратов этой группы при дисфункции сфинктера Одди.

Препараты указанных групп оказывают в основном спазмолитический эффект и не влияют на характер патологических изменений в печени.

Тактика лечения гипотонической формы дискинезии желчевыводящих путей.

1. *Прокинетики* – по 1 таб. 3 раза в день за 20 минут до еды в течение 10–14 дней.

2. *Холецистокинетики* – 2–3 раза в день за 30 минут до еды или через 1 час после еды.

- *Дуоденальное зондирование* является не только диагностической, но и лечебной процедурой.

- «*Слепое зондирование*» – тюбаж.

- В большинстве случаев больные с ФРБТ могут лечиться амбулаторно. Госпитализация целесообразна в терапевтический стационар в случае выраженного болевого синдрома, диспепсии и частых (более 3 раз в год) рецидивов.

- При наличии невротических расстройств показаны седативные или тонизирующие средства, препараты нормализующие сон.

- Длительный спазм сфинктера Одди может вызвать холестаз и вторичные изменения печени (холестатический гепатит, вторичный билиарный цирроз). Поэтому ФРБТ требует эффективного комплексного лечения [13].

В рамках рассматриваемой клинической проблемы хочется сделать акцент на современный препарат «Гепабене».

Препарат относится к фитопрепаратам с гепатопротекторным и желчегонным действием.

Содержание действующих компонентов в 1 капсуле:

Трава дымянки лекарственной в виде сухого экстракта – 275,1 мг, в том числе про-

топина – 4,13 мг; дымянка лекарственная (в виде экстракта) содержит алкалоид фумарин, благодаря чему нормализуется количество секретируемой желчи, снижается выраженность спазмов желчного пузыря и желчных протоков, облегчается поступление в кишечник желчи.

Плоды расторопши пятнистой в виде сухого экстракта – 83,1 мг, в том числе силимарина – 50 мг, с содержанием силибинина не менее 22 мг. Плоды расторопши пятнистой (в виде экстракта) содержат силимарин, обладающий гепатопротекторным действием и мембраностабилизирующей активностью. Растение эффективно на фоне острых и хронических интоксикаций, поскольку связывает свободные радикалы и токсические вещества в ткани печени. Также расторопша способствует восстановлению гепатоцитов и стимулированию синтеза белка [11, 15].

Особое внимание обращает на себя использование гепабене у пожилых, у которых изменения гепатобилиарной системы формируются при сердечно-сосудистой патологии, а также при нарушениях экскреторной функции печени, психоэмоциональных перегрузках, стрессовых ситуациях.

Включение в терапевтический комплекс гепабене приводило к клиническому улучшению течения заболевания, что характеризовалось уменьшением болевого синдрома, а также сокращением диспепсических и астенических проявлений [7, 9].

Показания к применению Гепабене®

Растительный лекарственный препарат для стимуляции желчной секреции и для облегчения жалоб при расстройстве пищеварения легкой степени тяжести, а также спастического характера (боли, вздутие, метеоризм).

Противопоказания к применению Гепабене®

- повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата;
- ЖКБ;

- острые воспалительные заболевания печени и желчевыводящих путей;

- возраст до 18 лет.

Способ применения – по 1 капсуле 3 раза в сутки перед едой, не разжевывая, с достаточным количеством жидкости.

Продолжительность курса лечения составляет при ФРБТ – 2 недели.

Если жалобы усугубляются или если пациент не испытывает улучшения самочувствия через 2 недели, следует проконсультироваться с врачом.

Побочные действия – иногда:

- небольшой слабительный эффект;
 - небольшой диуретический эффект;
 - особые указания;
 - не рекомендуется применение при беременности и в период грудного вскармливания;
 - данные влияния на фертильность отсутствуют;
 - не влияет на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами;
 - клинические эффекты Гепабене®;
 - через 2 недели приема повышается фракция выброса желчи на 6–7 мл у 75 % пациентов;
 - в течение 7–14 дней у большинства больных купируются боли и диспепсический синдром;
 - при лечении от 1 до 2 мес. в 60–100 % случаев исчезает билиарный сладж;
 - при систематическом применении снижается активность трансаминаз в крови, т. е. уменьшаются клинические проявления цитолиза [8].
- Таким образом, гепабене – комплексный препарат растительного происхождения, широко используемый при заболеваниях печени и билиарной патологии. Благодаря эффективности, разноплановой биологической активности, хорошей переносимости гепабене также целесообразно применять при сочетанной патологии органов пищеварения [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Агафонова, Н. А. Состояние после холецистэктомии. Патогенез, клиника и лечение / Н. А. Агафонова // Механизмы регуляции желчеобразования и методы его коррекции: симпозиум. – 2012. – С. 9–11.
2. Григорьев, П. А. Желчнокаменная болезнь и последствия холецистэктомии: диагностика, лечение и профилактика / П. А. Григорьев, И. П. Солуянова, А. В. Яковенко // Лечащий врач. – 2012. – № 6. – С. 26–32.
3. Григорьев, П. Я. Жировой гепатоз (жировая инфильтрация печени): диагностика, лечение и профилактика / П. Я. Григорьев // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. – 2012. – № 4 (1). – Р. 30–31.
4. Дегтярева, И. И. Обоснование применения гепабене для лечения больных с хроническими гепатитами токсической этиологии и жировой дистрофией печени в сочетании с хроническими заболеваниями желчного пузыря / И. И. Дегтярева, Г. В. Оседло И. Н. Скрыпник // Гастроэнтерол. – 2011. – № 3. – С. 51–54.
5. Ильченко, А. А. Дисфункции билиарного тракта и их медикаментозная коррекция / А. А. Ильченко // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2012. – № 5. – С. 25–29.
6. Ильченко, А. А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей / А. А. Ильченко. – М.: Анахарсис, 2016. – С. 448.
7. Ильченко, Л. Ю. Гепабене в лечении гепатобилиарной системы у пожилых / Л. Ю. Ильченко // РМЖ. – 2013. – № 5 (1). – С. 158–163.
8. Орлова, Ю. Н. Гепабене при холестерозе желчного пузыря в сочетании с билиарным сладжем / Ю. Н. Орлова, Т. В. Вихрова, С. Ю. Сильвестрова / Материалы восьмой Российской гастроэнтерологической недели // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – № 5. – С. 106.
9. Петухов, В. А. Нарушение функций печени и дисбиоз при липидном дистресс-синдроме Савельева и их коррекция пребиотиком хилак-форте / В. А. Петухов // РМЖ. – 2012. – № 10 (4). – С. 158–163.
10. Abnormal nuclear ejection fraction predicts success of cholecystectomy in patients with biliary dyskinesia / M. K. Sorenson [et al.] // Am J Surg. – 2013. – Vol. 166. – P. 672–675.
11. Changing indications for pediatric cholecystectomy / D. M. Miltenburg [et al.] // Pediatrics. – 2011. – Vol. 105. – P. 1250–1253.
12. Cholecystectomy for suspected biliary dyskinesia in children with chronic abdominal pain / G. Gollin [et al.] // J Pediatr Surg. – 2009. – Vol. 34. – P. 854–857.
13. Cholecystectomy is an effective treatment for biliary dyskinesia / F. Yost [et al.] // Am J Surg. – 2009. – Vol. 178. – P. 462–465.
14. Cholecystokinin cholecystography in the diagnosis of gallbladder disease / W. O. Griffen [et al.] // Br J. Surg. – 2010. – Vol. 191. – P. 636–639.
15. Goncalves, R. M. Biliary dyskinesia: natural history and surgical results / R. M. Goncalves, J. A. Harris, D. E. Rivera // Am Surg. – 2008. – Vol. 64. – P. 493–497.
16. Laparoscopic cholecystectomy: effective treatment for chronic abdominal pain in children with acalculous biliary pain / S. Michail [et al.] // J Pediatr Surg. – 2011. – Vol. 36. – P. 1394–1396.
17. Procedure guideline for hepatobiliary scintigraphy / H. R. Balon [et al.] // J Nucl Med. – 2007. – Vol. 38. – P. 1654–1657.
18. Results of surgical therapy for biliary dyskinesia / D. C. Misra [et al.] // Arch Surg. – 2011. – Vol. 126. – P. 957–960.
19. The clinical diagnosis of chronic acalculous cholecystitis / P. F. M. Chen [et al.] // Surgery Vol. – 2011. – Vol. 130. – P. 578–583.
20. Tsakayannis, D. E. Acalculous cholecystitis in children / D. E. Tsakayannis, H. P. W. Kozakewich, C. W. Lillehei // J Pediatr Surg. – 2016. – Vol. 31. – P. 127–131.