ISSN 2078-5631
Издается с 2002 года. Включен в Перечень ВАК

Серии научно-практических рецензируемых журналов

Медицинский алфавит

38 (413) 2019

Практическая гастроэнтерология

том № 4

MEDICAL ALPHABET Practical Gastroenterology
Russian Professional Medical Journal

Репринт

Функциональные расстройства билиарного тракта в практике специалистов амбулаторного звена: оптимальный выбор терапии

С. Н. Мехтиев,
О. А. Мехтиева

Functional disorders of biliary tract in practice of outpatient specialists: optimal treatment choice

*S. N. Mekhtiev,
O. A. Mekhtieva*

Наш индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 36228

www.medalfavit.ru
www.med-alphabet.com

Функциональные расстройства билиарного тракта в практике специалистов амбулаторного звена: оптимальный выбор терапии



С.Н. Мехтиев



О.А. Мехтиева

С.Н. Мехтиев, д.м.н., проф., гл. врач[2]
О.А. Мехтиева, к.м.н., доцент

[1]Кафедра терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени академика М.В. Черноруцкого с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург
[2]ООО «Гастроэнтерологический центр «Эксперт», г. Санкт-Петербург

Functional disorders of biliary tract in practice of outpatient specialists: optimal treatment choice

S.N. Mekhtiev, O.A. Mekhtieva

First Saint Petersburg State Medical University n.a. I.P. Pavlov, Gastroenterological Centre 'Expert'; Saint Petersburg, Russia

Резюме

В статье рассматривается современное представление о факторах риска, механизмах развития, критериях диагностики, методах лечения различных видов функциональных расстройств билиарного тракта. Особое внимание уделено адаптации лечебно-диагностических алгоритмов, сформулированных в IV Римских критериях, для амбулаторной практики с целью эффективного оказания помощи пациентам с данной патологией. Авторами предложена рабочая схема лечения и профилактики функциональных билиарных расстройств для использования в реальной клинической практике.

Ключевые слова: ***функциональные расстройства билиарного тракта, билиарная боль, функциональные расстройства желчного пузыря, сфинктера Одди, желчегонные средства, экстракт листьев артишока.***

Summary

The article discusses the current understanding of risk factors, mechanisms of development, diagnostic criteria, therapy for various types of functional disorders of the biliary tract. Paying special attention for the adaptation of diagnostic and treatment algorithms which were described in the Rome criteria, rev. IV, for ambulant practice to provide effective medical assistance to patients with the pathalogy. The authors proposed the scheme of treatment and prophylaxis of functional disorders for using in clinical practice.

Key words: ***functional disorders of the biliary tract, biliary pain, functional gall-bladder and sphincter of Oddi disorders, choleretic drugs, artichoke leaf extract.***

Наиболее частыми жалобами, с которыми обращаются пациенты к врачам-терапевтам и гастроэнтерологам в поликлинике, являются боли и вздутие в верхней половине живота, горечь во рту и неустойчивый стул. При этом у многих больных причиной данных симптомов служат функциональные расстройства билиарного тракта (ФРБТ). Это связано с большим количеством предрасполагающих факторов к развитию данных нарушений и соответственно широкой распространенности заболеваний билиарной системы, встречающихся у 15% взрослого населения планеты [4, 5, 6]. В частности, в Северо-Западном регионе России каждая пятая женщина и каждый 15-й мужчина в возрасте старше 20 лет страдают ФРБТ. Следует заметить, что в 2/3 всех случаев — это вторичное заболевание, которое развивается на фоне уже имеющейся патологии желудочно-кишечного тракта, в том числе других функциональных гастроинтестинальных расстройств, что требует проведения дифференциальной диагностики для правильного выбора лечебной тактики [4, 23, 28].

С момента принятия IV Римских критериев, посвященных функциональным нарушениям органов пищеварения, в том числе и ФРБТ, прошло уже 3 года [23]. Тем не менее далеко не все рекомендации применимы в рутинной практике специалистов амбулаторного звена в качестве стандартных диагностических и терапевтических подходов. В этой связи имеется насущная потребность в адаптации лечебно-диагностических алгоритмов, предложенных в IV Римских критериях, для поликлинической практики с целью эффективного оказания помощи пациентам с ФРБТ, что позволит уменьшить число инвазивных диагностических вмешательств, а также последующих холецистэктомий.

В данной статье авторы предлагают ответы на следующие вопросы:

1. Каково современное определение и факторы риска развития ФРБТ?
2. Каковы механизмы развития и последствия ФРБТ?
3. Какие существуют критерии диагностики различных видов ФРБТ?
4. Какие методы диагностики ФРБТ можно применять в амбулаторной практике, и каковы показания для инвазивных вмешательств?
5. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальную диагностику ФРБТ?
6. Какие современные методы лечения и профилактики ФРБТ применяются в амбулаторной практике?

По определению, ФРБТ — это комплекс клинических симптомов, обусловленных моторно-тонической дисфункцией желчного пузыря (ЖП) и сфинктеров желчевыводящих путей,

Таблица 1
Классификация ФРБТ

E. Расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди	E 1. Функциональная билиарная боль (ФББ)	E 1a. Функциональное расстройство желчного пузыря (ФРЖП)
		E 1b. Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди (ФРБС)
	E 2. Функциональное расстройство панкреатического сфинктера Одди (ФРПС)	

прежде всего сфинктера Одди (СО). Они проявляются нарушением оттока желчи и (или) повышением давления в двенадцатиперстной кишке (ДПК) с развитием болевого абдоминального синдрома в правом и (или) левом подреберье.

Ранее ФРБТ имели различные названия: бескаменные билиарные боли, дискинезия желчевыводящих путей, дисфункция ЖП и СО, ампулярный стеноз, постхолецистэктомический синдром.

Последняя классификация ФРБТ, предложенная в IV Римских критериях 2016 года, основана прежде всего на оценке симптома боли, что позволяет сразу предположить данный диагноз, уточнение которого может быть дополнено инструментальными признаками (табл. 1).

ФРЖП, в свою очередь, разделяют на: ФРЖП по гипотоническому типу (встречается в 70% случаев) и ФРЖП по гипертоническому типу.

На долю ФРСО приходится не менее 50% всех случаев ФРБТ, что во многих случаях связано с широким применением холецистэктомий.

Следует отметить, что, несмотря на предложенную в 2016 году современную терминологию ФРБТ, врачам амбулаторного звена, работающим в условиях страховой медицины, приходится классифицировать данную патологию согласно МКБ 10: К 82.8 — Дискинезия желчного пузыря и пузырного протока, К 83.4 — Спазм сфинктера Одди. Тем не менее клинический диагноз целесообразно формулировать, используя IV Римские критерии, что значительно облегчает дальнейший путь обследования пациента и дает возможность назначить наиболее эффективную терапию.

Факторы развития ФРБТ

Существует большой спектр первичных и вторичных причин, которые обусловливают высокую распространенность ФРБТ [5, 6, 14] (табл. 2).

Механизмы развития и последствия ФРБТ

В патогенезе ФРБТ на сегодняшний день рассматривается целый комплекс нарушений: воспалительные изменения в желчевыводящей системе (роль простагландина Е2), аномальная сократимость гладкой мускулатуры ЖП и сфинктеров билиарного тракта в ответ на нейрогуморальный стимулы (в том числе при выраженном дисбалансе вегетативной нервной системы, продукции холецистокинина [ХЦК]), висцеральная гиперчувствительность, расстройства центральной нервной системы, кросс-сенсибилизация (перекрестная активация ноцицептивных нейронов в области ЖП, СО при воспалительных заболеваниях соседних органов — ДПК, поджелудочной железы) [7, 15, 32, 33].

Помимо этого, *при ФРЖП* большое значение может иметь развитие микролитиаза и воспалительных изменений его стенки, которые приводят к нарушениям чувствительности ЖП к регулирующим гормонам. *При ФРБС* динамика сокращения и расслабления билиарного СО значимо изменяется после холецистэктомии вследствие нарушения cholecystosphincteric-рефлекса (когда при повышении давления в ЖП происходит релаксация СО). Прерывание этого рефлекса может приводить к развитию стойкого спазма СО [16, 17, 31].

В результате ФРБТ происходит нарушение физиологического оттока желчи, осуществляющей важнейшие функции в работе пищеварительной системы и всего организма: эмульгирование жиров для оптимального действия панкреатической липазы;

Таблица 2
Этиопатогенетические факторы ФРБТ

Первичные	Вторичные
• *Наследственная предрасположенность* (ферментативные дефекты синтеза солюбилизантов желчи, синдром Жильбера) • *Врожденная патология желчевыделительной системы* (слабость гладкой мускулатуры ЖП, аномалии строения ЖП, желчевыводящих путей) • *Конституционная предрасположенность* (астенический тип телосложения или ожирение) • *Пожилой возраст* (снижение чувствительности мышц ЖП и СО к нейрогормональным стимулам) • *Нарушение регуляции вегетативной нервной системы* (дискоординация ЖП и сфинктеров желчевыделительной системы — СО, сфинктера Люткенса)	• *Хронические заболевания* ЖКТ (гастрит, дуоденит, колит, илеит, язвенная болезнь, целиакия, гепатит) • *Хронические воспалительные процессы органов брюшной полости и малого таза* (аднексит, киста яичника, пиелонефрит и др.) • Инфекции (бактериальные, вирусные, глистные, паразитарные, лямблиоз) • Гормональные расстройства (сахарный диабет, гипер- и гипотиреоз, гиперэстрогенемия (в том числе при беременности), ожирение) • *Послеоперационные состояния* — холецистэктомия (в случае развития ФРСО), резекция желудка, кишки, наложение анастомозов, ваготомия • *Аллергические заболевания* • *Психоэмоциональные перегрузки* • *Гиподинамия* • *Алиментарные нарушения* (пища, бедная растительными волокнами, а также с избытком углеводов и животных белков, нерегулярное питание, переедание, быстрая еда, голодание с резкой редукцией массы тела, длительное парентеральное питание) • *Применение лекарственных препаратов* (пероральные контрацептивы, препараты для нормализации липидного обмена, цефтриаксон, производные сандостатина), приводящих к нарушению реологических свойств желчи

формирование щелочного pH в ДПК для активирования цепи кишечных и панкреатических протеолитических ферментов; растворение и всасывание жирорастворимых витаминов A, D, E, K; выведение жирорастворимых метаболитов, лекарственных веществ, ксенобиотиков (того, что не может быть выведено с мочой); стимулирование перистальтики кишечника; бактериостатическое действие; участие в гепатоэнтеральной циркуляции (ГЭЦ) желчных кислот (табл. 3).

Таблица 3
Последствия нарушений сократительной функции ЖП и физиологического оттока желчи

Механизм	Последствия
Мальдигестия и мальабсорбция жиров	Похудание Стеаторея Нарушение всасывания жирорастворимых витаминов Гипохолестеринемия (редко) Оксалатурия и развитие мочекаменной болезни
Нарушение активации панкреатических ферментов в ДПК	Вторичная экзокринная недостаточность поджелудочной железы
Ухудшение бактерицидных свойств желчи (недостаточное ее концентрирование в ЖП)	Развитие синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке, кишечная диспепсия, диарея
Нарушение ГЭЦ желчных кислот вследствие их преждевременной деконьюгации и повышенной потери с калом в условиях СИБР и диареи	Нарушение реологических свойств желчи, билиарный сладж, желчнокаменная болезнь (ЖКБ) Повреждение слизистой кишечника токсичными желчными кислотами
Нарушение моторной активности кишки	Чередование запоров (при застое желчи) и диареи (при повышенном сбросе желчи)
Дуоденальная гипертензия вследствие мальабсорбции жиров, СИБР	Дуоденогастральный рефлюкс, рефлюкс-гастрит, гастроэзофагеальный щелочной рефлюкс Ухудшение оттока желчи и панкреатического сока в ДПК вследствие снижения градиента давления

Современные критерии диагностики ФРБТ

Главным признаком ФРБТ, позволяющим заподозрить данную патологию, являются рецидивирующие приступы болей длительностью до 30 и более минут, локализующиеся в эпигастральной области и правом подреберье, с иррадиацией в правую лопатку — при боли *билиарного типа*; в левом подреберье с иррадиацией в спину — при боли *панкреатического типа.* Боль возникает через 15–20 минут после еды (при гипермоторном варианте) или через полтора–два часа после еды, нередко в середине ночи (при гипомоторном типе). Функциональная билиарная боль не уменьшается после стула, приема антацидов, перемене положения тела, что отличает ее от болевого синдрома при синдроме раздраженной кишки, язвенной болезни. Продолжительность боли может быть различной, а ее интенсивность способна приводить к госпитализации. Дополнительно при ФРБТ обнаруживаются признаки билиарной диспепсии: горечь во рту; воздушные отрыжки; чувство быстрого насыщения, тяжести и болей в эпигастрии, тошноты и эпизодической рвоты, приносящей облегчение, связанные с развитием дуоденальной гипертензии; неустойчивый стул (безболевые поносы, чередующиеся с запорами), вздутие в брюшной полости, обусловленные развитием СИБР.

Необходимо учитывать, что продолжительность данных симптомов должна быть не менее 3 месяцев на протяжении последнего года. При этом важную роль в провоцировании приступов боли играют психоэмоциональные факторы и алиментарные погрешности.

При объективном осмотре пациента с ФРБТ часто выявляются налет желто-коричневого цвета на корне языка (при развитии дуоденогастрального рефлюкса), болезненность при пальпации в точке Дежардена (в проекции СО), болезненность в точке Маккензи (в точке ЖП) — симптом Кера, чувствительность при пальпации поджелудочной железы по Гротту, в зоне Шоффара.

Согласно IV Римским соглашениям, для верификации диагноза ФРБТ требуется применение определенных лабораторно-инструментальных методов диагностики (табл. 4).

Как следует из предложенных критериев, для постановки диагноза ФРБТ требуется обязательное применение визуализирующих методов диагностики, позволяющих исключить структурные изменения ЖП, СО (УЗИ, ЭУЗИ, МСКТ, МРТ, манометрия СО). Однако большинство практикующих специалистов считают, что основной проблемой в оценке диагностических инструментальных методов при ФРБТ на сегодняшний день является отсутствие «золотого стандарта».

Методы диагностики ФРБТ в амбулаторной практике

Изначально диагностический подход при ФРБТ должен строиться на тщательном изучении факторов риска, анамнеза болезни и объективного осмотра пациента.

Лабораторный скрининг у больного с подозрением на билиарную патологию включает клинический анализ крови (исключение воспалительного процесса), копрограмму (часто обнаруживается стеаторея), биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, общий билирубин и его фракции, общий белок, амилаза, липаза, липидограмма, сахар, креатинин, С-реактивный белок). Как упоминалось выше, при ФРСО уровень печеночных и панкреатических ферментов может быть увеличен в два раза — не позднее 6 часов после болевого приступа. При ФРЖП, в отличие от других ФРБТ, нехарактерны изменения печеночных ферментов и амилазы. Во всех случаях их повышения требуется проведение дифференциального диагноза с холециститом, панкреатитом, гепатитом. При этом в ряде случаев при патологии печени повышение биохимических маркеров не исключает наличия ФРЖП, в связи с чем данные параметры отнесены не к основным, а поддерживающим критериям ФРЖП.

Инструментальным методом диагностики ФРБТ, широко доступным в амбулаторной практике, является УЗИ органов брюшной полости. Довольно полезным дополнением данного неинвазивного метода служит выполнение функционального

Таблица 4
Критерии диагностики ФРСО (IV Римские критерии)

ФБД	ФРЖП	ФРБС	ФРПС
		Основные критерии	
1. Боль нарастает и становится постоянной, продолжительностью до 30 минут или более 2. Боль рецидивирует с разными промежутками (не обязательно ежедневно) 3. Боль достаточно интенсивная, чтобы мешать повседневной деятельности или быть причиной экстренной госпитализации 4. Боль недостоверно (менее 20%) связана с моторикой кишечника (не уменьшается после стула) 5. Боль несущественно (менее 20%) уменьшается после приема антацидов, подавлении секреции соляной кислоты, после еды или изменения положения тела	1. Билиарная боль 2. Наличие самого ЖП 3. Отсутствие камней в ЖП или других структурных нарушений	1. Билиарная боль 2. Отсутствие камней желчных протоков или других структурных нарушений 3. Повышение печеночных ферментов или расширенный желчный проток более 0,6 см (один из двух, но не оба признака вместе)	1. Задокументированные повторные эпизоды атак (обострений) панкреатита (типичной боли с повышением уровня амилазы или липазы в три раза выше нормы и (или) визуальные доказательства острого панкреатита, по данным МСКТ, МРТ* (отек, выпот, очаги некроза) 2. Исключение других причин панкреатита 3. Отсутствие визуальных изменений поджелудочной железы, характерных для другой этиологии хронического панкреатита (структурных аномалий, микрохолелитиаза при ЭУЗИ*) 4. Повышенное давление панкреатического СО более 35 мм рт. ст. при манометрии
		Поддерживающие критерии	
1. Боль может быть связана с тошнотой и (или) рвотой 2. Боль иррадиирует в спину и (или) правую подлопаточную область 3. Боль вызывает нарушения сна (может приводить к пробуждению ночью) 4. Сохраненный ЖП	1. Низкая сократительная способность ЖП (фракция выброса ЖП (ФВЖП) менее 50%), по данным визуализирующих методов исследования (не является специфическим признаком и не требуется для постановки диагноза) 2. Нормальные размеры холедоха (до 0,6 см) 3. Нормальные показатели печеночных ферментов, билирубина, амилазы и липазы	1. Нормальные показатели амилазы и липазы 2. Повышение уровня давления в СО при манометрии 3. Гепатобилирная сцинтиграфия (нормальные показатели ФВЖП) 4. Холецистэктомия в анамнезе	1. Нормальные показатели АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП* (могут быть повышены при сопутствующей патологии печени) 2. Повышение амилазы и липазы крови, связанное по времени не менее чем с двумя эпизодами болей 3. Гепатобилирная сцинтиграфия (нормальные показатели ФВЖП) 4. Холецистэктомия в анамнезе

Примечание:* МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЭУЗИ — эндоскопическое ультразвуковое исследование, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ГГТП — гаммаглутамилтранспептидаза, ЩФ — щелочная фосфатаза.

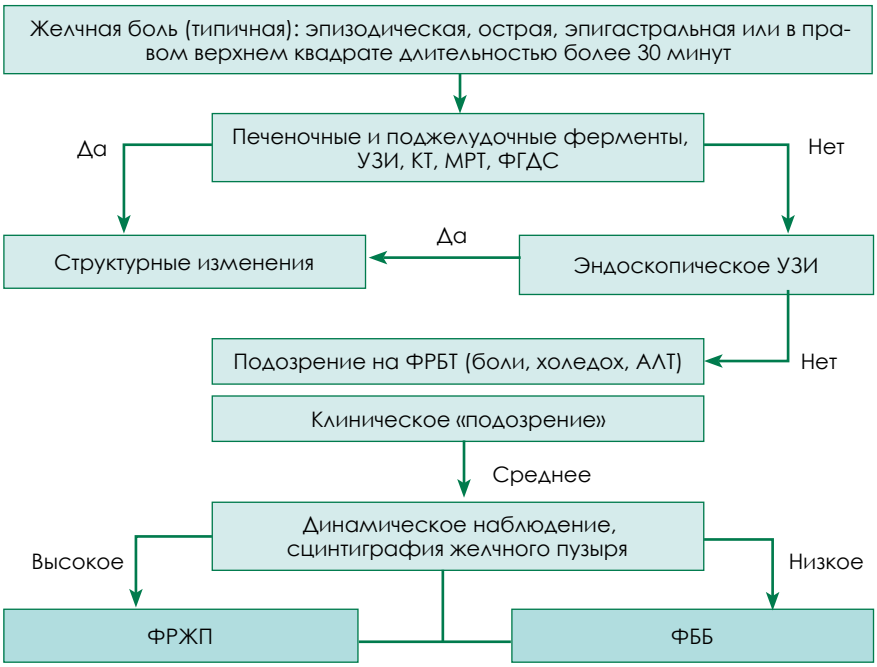


Рисунок 1. Алгоритм верификации диагноза ФРЖП.

теста (динамическое УЗИ), после пробы с пищевым раздражителем (например, прием 20 г сорбита в 100 мл воды) для оценки сократительной функции ЖП. Так, при ФРЖП по гипотоническому типу наблюдается замедление опорожнения ЖП (через 30–40 минут объем ЖП уменьшается не более чем на половину от первоначального объема) и снижение ФВЖП менее 50%, при ФРЖП по гипертоническому типу ФВЖП составляет более 75%, при ФРСО может выявляться расширение холедоха более 6 мм.

В сложных случаях и при необходимости проведения дифференциальной диагностики одним из самых информативных методов на сегодняшний день признано эндоскопическое УЗИ, которое дает возможность исключить стриктуры протоков, объ-

емные образования, микрохолецистохоледохолитиаз с размерами конкрементов менее 3 мм и другие органические изменения панкреато-билиарной системы [19].

Малоприменимыми на амбулаторном звене являются билиосцинтиграфия с иминодиуксусными кислотами, мечеными ^{99m}Tc, которая может выявлять нарушение опорожнения ЖП, обструкцию пузырного протока [24, 25], а также фракционное дуоденальное зондирование, позволяющее осуществить топическую диагностику поражений билиарной системы. При наличии стойкого синдрома холестаза пациентам показано выполнение магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) [22, 26]. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) и манометрия СО в настоящее время выполняются только в стационаре и по строгим показаниям с целью проведения дифференциальной диагностики, а также пациентам, нуждающимся в эндоскопическом лечении (при выявлении билиарной обструкции) [23].

При диагностике ФРБТ на амбулаторном этапе целесообразно выполнение фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) для оценки состояния ДПК, области большого дуоденального сосочка.

Алгоритмы диагностики ФРЖП, ФРБС и ФРПС, предложенные в IV Римских критериях, представлены на рис. 1, 2, 3.

Дифференциальная диагностика при ФРБТ

Дифференциальный диагноз при ФРБТ проводится в рамках самих типов данных нарушений (табл. 5), а также с другими заболеваниями,

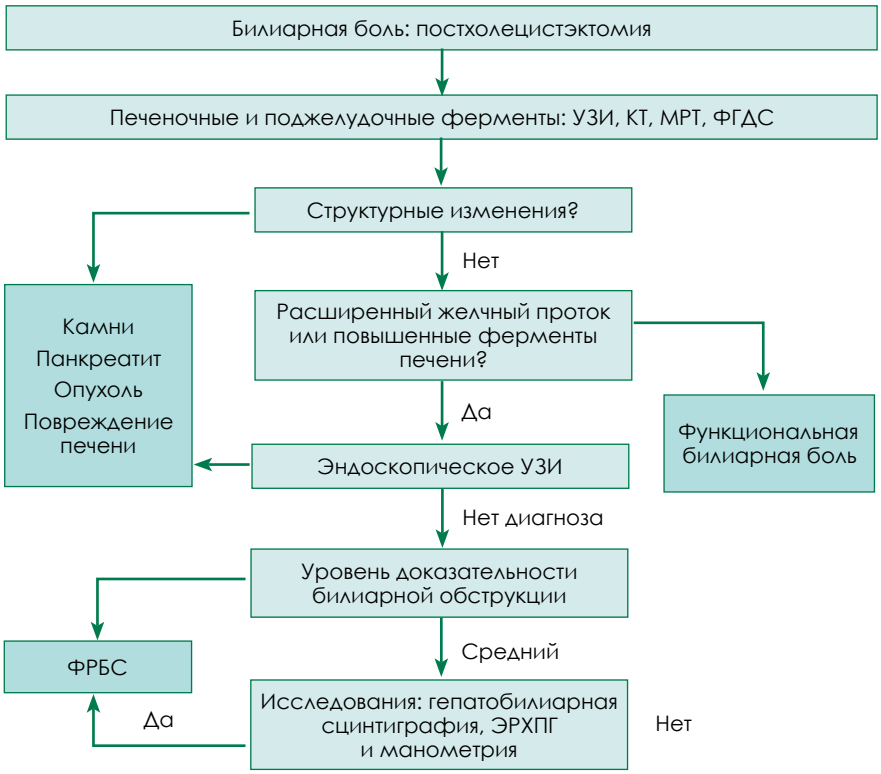


Рисунок 2. Алгоритм верификации диагноза ФРБС.

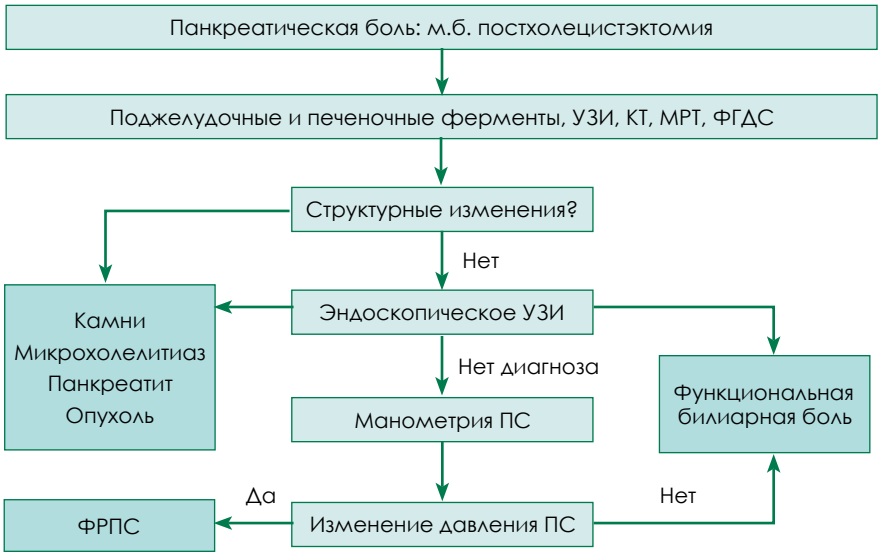


Рисунок 3. Алгоритм верификации диагноза ФРПС.

Таблица 5
Диагностические признаки различных вариантов ФРБТ

Вид ФРБТ	Типичная билиарная боль	Состояние ЖП	Тонус СО при манометрии	Размер холедоха	АЛТ, АСТ, билирубин	Амилаза, липаза
ФББ	+	N	N	N	N	N
ФРЖП	+	↓ФВ	N	N	N/↑	N
ФРБС	+	N / отсутствует	↑	Более 0,6 см	↑	N
ФРПС	+	N / отсутствует	↑	Более 0,6 см	N/↑	↑

Таблица 6
Дифференциальный диагноз билиарной боли при ФРБТ и желчной колике

Признак	Желчная колика	Билиарная боль
Провокация	Пища, тряска	Может быть пища, стресс
Характер	Схваткообразный	Постоянный
Интенсивность	Высокая, нарастает	Умеренная
Локализация	Эпигастрий, правое подреберье	Эпигастрий
Продолжительность	Любая, до 12 часов	Чаще 20–30 минут
Иррадиация	Правое плечо, лопатка и др.	Правое подреберье
Суточный ритм	Поздняя, ночная	Любая
Тошнота, рвота	Часто, без облегчения	Редко
Желтуха	Может быть	Нет
Лихорадка	Часто	Нет
Симптомы холецистита	Часто	Нет
Лейкоцитоз, СРБ	Часто	Нет
Повышение активности АЛТ, АСТ	Часто	Может быть
Повышение активности ГГТП, ЩФ	Часто	Может быть
Повышение уровня билирубина	Может быть	Нет
УЗИ	Билиарная гипертензия, стенка ЖП более 3 мм, камень шейки	Нарушена сократимость ЖП после еды, билиарный сладж
ЭУЗИ	+ Камни протоков	Нет
МРХПГ	+ Камни протоков	Нет
ЭРХПГ	Обтурация камнем	Замедление выведения контраста 45 минут, расширение холедоха более 6 мм
Проба с нитратами	Отрицательная	Положительная
Проба со спазмолитиками	Отрицательная	Положительная

которые могут сопровождаться болевым абдоминальным синдромом, локализованным в эпигастральной области, правом и левом подреберьях.

Принципиально важно также различать ФББ и желчную колику, так как от этого зависит дальнейшая лечебная тактика (табл. 6).

Дифференциально-диагностический ряд при абдоминальной боли включает такие заболевания, как язвенная болезнь, функциональная диспепсия, патология большого дуоденального сосочка (папиллит, стеноз, опухоль), хронический панкреатит, ЖКБ, хронический холецистит, стриктуры, камни желчных протоков, большая культя ЖП после холецистэктомии, рак желчного пузыря, поджелудочной железы, желудка, синдром раздраженной кишки, костно-мышечные нарушения, инфаркт миокарда.

Современные методы лечения и профилактики ФРБТ в амбулаторной практике

При лечении и профилактике ФРБТ существуют общие подходы и свои особенности в зависимости от вида ФРБТ [9, 10] (табл. 7).

Необходимым условием, обеспечивающим эффективность терапии, является соблюдение диеты и рекомендаций по образу жизни.

Диета № 5: режим питания с частыми приемами небольших количеств пищи (5–6-разовое питание) с последним приемом пищи непосредственно перед сном, что способствует регулярному опорожнению желчных путей, устранению застоя желчи. При гипертоническом типе показано ограничение продуктов, стимулирующих сокращения пузыря — животные жиры, мясные, рыбные, грибные бульоны. При дисфункции ЖП по гипотоническому типу — пища с достаточным содержанием растительного жира (до 80 г в сутки), яйца, морковь, тыква, кабачки, зелень, отруби.

Важным аспектом эффективного лечения ФРБТ является коррекция факторов риска: нормализация психоэмоциональной сферы, физической активности, питания, лечение сопутствующих заболеваний органов брюшной полости, дисгормональных нарушений, компенсация углеводного и липидного обменов, исключение лекарственных препаратов, ухудшающих моторику ЖП и реологию желчи.

Основные подходы патогенетической терапии ФРБТ включают:

- **улучшение реологических свойств желчи (УДХК, экстракт листьев артишока);**
- **восстановление двигательной активности желчного пузыря (экстракт листьев артишока);**

Таблица 7
Рабочая схема лечения и профилактики ФРБТ

<table>
<tr><th>ФРЖП</th><th>ФРБС</th><th>ФРПС</th></tr>
<tr><td colspan="3">Лечение обострения</td></tr>
<tr><td colspan="3">Диета № 5, дробное питание не менее пяти раз в день, исключая жирное, жареное, острое, копченое, алкоголь. Включают продукты, способствующие желчеоттоку (овсянка, гречка, творог, нежирные сорта рыбы и др.), естественные пребиотики</td></tr>
<tr><td>1 этап — коррекция моторики ЖП и дуоденальной гипертензии:
• желчегонное средство (Хофитол® по 2 таблетки 3 раза в день за 20–30 минут до еды 2–4 недели — при гипомоторном типе;
• фермент (панкреатин по 10000 ЕД 3 раза в день во время еды — 4 недели, затем раз в день в максимальный прием пищи)
• антацид 3–4 раза в день через 30 минут после еды и на ночь — 1–2 недели</td><td>1 этап — снижение базального давления СО и коррекция дуоденальной гипертензии:
• желчегонное средство (Хофитол® по 2 таблетки 3 раза в день;
• селективный спазмолитик (гимекромон 200 мг за 30 минут до еды; или мебеверин 200 мг за 20–30 минут до завтрака и ужина; или тримебутин 200 мг 3 раза в день — 4–8 недель);
• фермент (панкреатин по 10000 ЕД 3 раза в день во время еды — 4 недели, затем раз в день в максимальный прием пищи);
• антацид 3–4 раза в день через 30 минут после еды и на ночь — 2 недели;
• прокинетик по показаниям при дуоденогастральном рефлюксе</td><td>1 этап — коррекция интрадуоденального pH, секреции поджелудочной железы, базального давления СО и дуоденальной гипертензии:
• ингибитор протонной помпы (рабепразол, лансопразол, омепразол, пантопразол) утром натощак и вечером в 20 часов — 4 недели, далее только утром — 4 недели;
• селективный спазмолитик (мебеверин 200 мг за 20–30 минут до завтрака и ужина или тримебутин 200 мг 3 раза в день — 4–8 недель);
• фермент (панкреатин по 25000 ЕД 3 раза в день во время еды — 4 недели, затем раз в день в максимальный прием пищи);
• антацид 3–4 раза в день через 30 минут после еды и на ночь — 1–2 недели</td></tr>
<tr><td colspan="3">2 этап — коррекция кишечного дисбиоза:
• деконтаминация тонкой кишки (при СИБР) — рифаксимин 400 мг 3 раза в день — 7 дней в комбинации с энтеролом по 1 капсуле 2 раза в день 7 дней, затем
• пребиотик — 4 недели;
• пробиотик — 4 недели</td></tr>
<tr><td colspan="3">3 этап — нормализация реологических свойств желчи:
• УДХК по 250 мг через 30 минут после ужина — 2 недели, затем еженедельное титрование до средней суточной дозы 10–15 мг в 1–2 приема в течение 4–12 недель (в первые 2 недели приема УДХК целесообразно добавление селективного спазмолитика) или
• экстракт листьев артишока (Хофитол®) по 2 таблетки 3 раза в день за 20 минут до еды курсами 4–12 недель</td></tr>
<tr><td colspan="3">Противорецидивное лечение</td></tr>
<tr><td colspan="3">1. Профилактика нарушений реологических свойств желчи:
• диета № 5, гидрохолеретики (щелочные минеральные воды «Боржоми», «Ессентуки-4,—17», «Белинска Киселка» по 0,5–1,0 стакана, без газа, комнатной температуры, за 30 минут до еды 3 раза в день. Курс — месяц 2–3 раза в год);
• коррекция факторов риска (несбалансированного питания, гиподинамии, курения, хронических очагов инфекции);
• лечение сопутствующих заболеваний, вызывающих билиарные нарушения, по возможности исключение таких медикаментов, как гормональные контрацептивы, цефалоспорины III поколения, фибраты;
• УДХК в дозе 5–10 мг/кг однократно вечером 3 месяца — 2 раза в год;
или Хофитол® по 1–2 таблетки 3 раза в день до еды курсами по 4–8 недель — 2 раза в год;
• желчегонные сборы курсами по 4 недели — 2–3 раза в год

2. Профилактика кишечного дисбиоза: курсы пребиотиков 2 раза в год</td></tr>
<tr><td>Нормализация тонуса ЖП по требованию, курсами весной и осенью:
• Хофитол® по 2 таблетки 3 раза в день до еды — 2–4 недели
• при гипотонии ЖП и отсутствии холелитиаза беззондовые тюбажи* (с отваром шиповника, кукурузными рыльцами, магнезией, теплой минеральной водой) — раз в неделю</td><td colspan="2">Нормализация тонуса СО — по требованию, курсами весной и осенью:
• Хофитол® по 2 таблетки 3 раза в день до еды — 2–4 недели
• курсы селективных спазмолитиков: гимекромон или мебеверин или тримебутин; курсами 8–12 недель — 2 раза в год</td></tr>
<tr><td colspan="3">Хирургическое лечение</td></tr>
<tr><td>Лапароскопическая холецистэктомия — при отсутствии эффекта терапии и выявлении снижения фракции выброса ЖП (при динамическом УЗИ или гепатобилисцинтиграфии) менее 35–20%</td><td colspan="2">Эндоскопическая сфинктеропапиллотомия — при неэффективной медикаментозной терапии, рецидивирующем панкреатите, обнаружении стеноза СО, микрохолелитиаза (по результатам ЭУЗИ). Предикторы эффективности данного лечения: возраст старше 40 лет, непостоянный характер боли, отсутствие ежедневного употребления опиоидов и гастростаза
Стентирование большого дуоденального сосочка — при неэффективности эндоскопических методов</td></tr>
</table>

Примечание: * — перед применением холеретиков и тюбажей важно предварительно убедиться в отсутствии активного воспалительного процесса в ЖП, наличии холелитиаза, выраженных деформаций и перегибов ЖП. Техника слепого тюбажа: утром натощак рекомендуется выпить в течение 30–40 минут 0,5 л теплой минеральной воды («Ессентуки», «Смирновская», «Славяновская») с добавлением 20 г сорбита, после чего лечь на правый бок на теплую грелку (продолжительность процедуры –1 час).

- снятие спазма сфинктеров билиарного тракта (мебеверин, гимекромон, тримебутин) [11, 13, 21];
- коррекцию дуоденальной гипертензии и дуоденогастрального рефлюкса (деконтаминация ДПК [эубиотики, пробиотики, пребиотики], антациды, ферменты);

При ФРБТ часто используются желчегонные препараты, однако важно знать показания и противопоказания к их применению. Они показаны лицам с гипотонией ЖП при отсутствии камней в ЖП. К желчегонным средствам относятся:

1. холекинетики (повышают тонус ЖП, снижают тонус СО) — ксилит, сорбит, магния сульфат, масло растительное, экстракт листьев артишока);
2. холеретики (стимулируют образование желчи) — растительные средства (экстракт листьев артишока, бессмертник, кукурузные рыльца, мята, шиповника плоды, петрушка, дымянка, расторопша); препараты, содержащие желчные кислоты (хологон, аллохол, фестал, дигестал, холензим); синтетические (никодин, циквалон);
3. гидрохолеретики (минеральные воды «Ессентуки», «Арзни», «Смирновская», «Белинска Киселка»).

На сегодняшний день одним из желчегонных средств с высоким профилем безопасности и доказанной клинической эффективностью является препарат Хофитол® («Майоли Спиндлер», Франция), представляющий собой вытяжку из водного экстракта сока свежих листьев артишока [20, 27, 30]. Основными действующими веществами этого экстракта являются каффеоловая и хинная кислоты, биофлавоноиды, секвитерпенлактон, инулин. Кроме того, препарат содержит широкий спектр витаминов, макро- и микроэлементов. Данный препарат применяется в России более 20 лет и имеет широкую доказательную базу [3]. Хофитол® обладает уникальным двойным желчегонным действием: холеретическим и холекинетическим. Увеличивая секрецию желчи в 2,5 раза в первый час приема [30] и сокращая объем желчного пузыря, Хофитол® уменьшает симптомы билиарной диспепсии более чем у 70% пациентов [2].

Хофитол® также обладает способностью устранять билиарный сладж (БС). Так, по данным открытых сравнительных исследований, Хофитол® способствует элиминации БС I, II типов у 100% пациентов, III типа — у 67% пациентов к концу 28-го дня терапии [8].

В настоящее время у препарата Хофитол®, помимо желчегонного действия, достоверно подтверждены следующие клинические эффекты: гепатопротективный, антиоксидантный, дезинтоксикационный, диуретический, гипоазотемический и гипогликемический. Важным свойством препарата является влияние на липидный обмен в виде снижения уровня общего холестерина в плазме крови у лиц с легкой или умеренно выраженной гиперхолестеринемией. Этот механизм реализуются через снижение *de novo* синтеза холестерина за счет ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы, а также усиление выведения холестерина с желчью и подавление окисления ЛПНП [1, 34, 35].

На амбулаторном этапе важно выявить показания к хирургическому лечению ФРБТ (эндоскопической сфинктеропапиллотомии, стентированию СО, холецистэктомии). К ним относятся рецидивирующий панкреатит, стеноз СО, резкое снижение ФВЖП, неэффективность медикаментозной терапии в течение 3–6 и более месяцев или в случаях, когда симптомы приводят к стойкому нарушению трудоспособности и госпитализации [18, 29, 37].

Таким образом, диагностика и лечение ФРБТ на амбулаторном этапе должны базироваться на адаптированных для клинической практики современных диагностических и терапевтических представлениях, сформулированных в IV Римских критериях, которые, несмотря на то что не отвечают окончательно на все вопросы, существенно облегчают работу врача поликлиники по постановке диагноза и выбору дифференцированной терапии. Наиболее доступными инструментами неинвазивной диагностики при этом являются УЗИ, динамическое УЗИ и ФГДС. Перспективным способом дифференциальной диагностики может служить ЭУЗИ, которое начинает внедряться в клиническую практику. Самыми эффективными терапевтическими подходами при ФБР на сегодняшний день являются устранение факторов риска, применение строгой диеты, селективных спазмолитиков, УДХК, коррекция СИБР и дуоденальной гипертензии, взвешенное использование желчегонных препаратов, оптимальным среди которых является Хофитол®.

Список литературы

1. *Банди Р., Уолкер Э., Миддлтон Р., Уоллис К., Хью К. Р., Симпсон К. Экстракт из листьев артишока (Cynara scolymus) способствует снижению уровней холестерина в плазме крови у здоровых в остальном взрослых людей с гиперхолестеринемией: Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование // Phytomedicine.— 2008.— № 15.— С. 668–675. www.sciencedirect.com.*
2. *Громова О., Торшин И. Хофитол — стандартизированный экстракт артишока. Биохимический состав и фармакологические эффекты // Трудный пациент.— 2009.— № 4–5.*
3. *Ивашкин В. Т. Научное досье по препарату Хофитол // УДК 616–03, ББК 54.135.2.— Москва.— 2014.*
4. *Ивашкин В. Т., Лапина Т. Л. Гастроэнтерология: Национальное руководство.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.— 700 с.*
5. *Ильченко А. А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: Руководство для врачей.— 2-е изд. перераб. и доп.— М: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011.— 880 с.*
6. *Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей.— М.: ГЭОТАР Медицина, 2001.— 264 с.*
7. *Маев И. В., Вьючнова Е. С., Левченко О. Б. Дисфункция билиарного тракта: от патогенеза к выбору оптимальной терапии // РМЖ.— 2011.— № 28.— С. 1736–1741.*
8. *Маев И. В., Дичева Д. Т., Бурагина Т. А. Диагностика и лечение билиарного сладжа у больных язвенной болезнью // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2007.— № 4.*
9. *Мехтиев С. Н., Мехтиева О. А. Функциональные расстройства желчного пузыря в практике терапевта // Консилиум медикум. Гастроэнтерология.— 2017.— Т. 19.— № 8. 1.— С. 35–41.*
10. *Мехтиев С. Н., Мехтиева О. А., Куликова Ю. Р. Функциональное расстройство сфинктера Одди в практике терапевта // Лечащий врач.— 2017.— № 9.*
11. *Насонова С. В., Цветкова Л. И. Опыт применения Одестона в лечении хронических заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2000.— № 3.— С. 87–90.*
12. *Применение урсодезоксихолевой кислоты (Урдоксы) у пациентов с дискинезиями желчевыводящих путей: Методические рекомендации // В. И. Симаненков [и др.].— СПб.: Фармпроект, 2010.— 28 с.*
13. *Яковенко Э. П., Агафонова Н. А., Яковенко А. В., Иванов А. Н., Каграманова А. В. Агонист опиатных рецепторов тримебутин в терапии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди // Лечащий врач.— 2014.— № 2.— С. 1–4.*

14. Функциональные билиарные расстройства: учеб.-метод. пособие / С. Н. Мехтиев, Л. Н. Сорокина, О. А. Мехтиева [и др.]; под ред. д-ра мед. Наук проф. В. И. Трофимова.— СПб.: ПСПбГМУ, 2018.— 32 с.
15. Alcon S., Morales S., Camello P. J., et al. Contribution of different phospholipases and arachidonic acid metabolites in the response of gallbladder smooth muscle to cholecystokinin // Biochem. Pharmacol.— 2002.— N64.— P. 1157–1167.
16. Amaral J., Xiao Z. L., Chen Q., et al. Gallbladder muscle dysfunction in patients with chronic acalculous disease // Gastroenterology.— 2001.— N120.— P. 506–511.
17. Behar J., Corazziari E., Guelrud M., et al. Functional gall-bladder and sphincter of Oddi disorders // Gastroenterology.— 2006.— N130.— P. 1498–1509.
18. Bielefeldt K., Saligram S., Zickmund S. L., et al. Cholecystectomy for biliary dyskinesia: how did we get there? // Dig. Dis. Sci.— 2014.— N59.— P. 2850–2863.
19. Biswanath P. G., Tarun G. Role of Endoscopic Ultrasound in Gastrointestinal Surgery // Indian. J. Surg.— 2012.— N74(1).— P. 73–78.
20. Bundy R., Walker A. F., Middleton R. W. Artichoke leaf extract (Cynara scolymus) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: A randomized, double blind placebo controlled trial // Phytomedicine.— 2008.— N15.— P. 668–675.
21. Carr J. A., Walls J., Bryan L. J., et al. The treatment of gall-bladder dyskinesia based upon symptoms: results of a 2-year, prospective, nonrandomized, concurrent cohort study // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.— 2009.— N19.— P. 222–226.
22. Corwin M. T., Lamba R., McGahan J. P. Functional MR cholangiography of the cystic duct and sphincter of Oddi using gadoxetate disodium: is a 30-minute delay long enough? // J. Magn. Reson Imaging.— 2013.— N37.— P. 993–998.
23. Cotton P. B., Elta G. H., Carter C. R., Pasricha P. J., Corazziari E. S. Rome IV. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders // Gastroenterology.— 2016.— Feb. 19. pii: S0016–5085(16)00224–9.
24. Delgado-Aros S., Cremonini F., Bredenoord A. J., et al. Systematic review and meta-analysis: does gall-bladder ejection fraction on cholecystokinin cholescintigraphy predict outcome after cholecystectomy in suspected functional biliary pain // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2003.— N18.— P. 167–174.
25. DiBaise J.K., Richmond B. K., Ziessman H. A., et al. Cholecystokinin-cholescintigraphy in adults: consensus recommendations of an interdisciplinary panel // Clin. Nucl. Med.— 2012.— N37.— P. 63–70.
26. Fidler J. L., Knudsen J. M., Collins D. A., et al. Prospective assessment of dynamic CT and MR cholangiography in functional biliary pain // AJR. Am. J. Roentgenol.— 2013.— N201.— P. 271–282.
27. Foster J. Clinical uses of artichoke leaf extract // Am. J. Health-Syst. Pharm.— 2007.—Vol. 64.
28. Goussous N., Kowdley G. C., Sardana N., Spiegler E., Cunningham S. C. Gallbladder dysfunction: how much longer will it be controversial? // Digestion.— 2014.— N90 (3).— P. 147–54.
29. Hofeldt M., Richmond B., Huffman K., et al. Laparoscopic cholecystectomy for treatment of biliary dyskinesia is safe and effective in the pediatric population // Am. Surg.— 2008.— N74.— P. 1069–1072.
30. Kirchhoff R. et al. Increase in choleresis by means of artichoke extract. Results of randomized placebo-controlled double-blind study // Phytomedicine 1994.— N1 (2).— P. 107–115.
31. Lee Y. S., Kang B. K., Hwang I. K., Kim J., Hwang J. H. Long-term Outcomes of Symptomatic Gallbladder Sludge // Journal of clinical gastroenterology.— 2015.— N49 (7).— P. 594–598.
32. Ozden N., DiBaise J. K. Gallbladder ejection fraction and symptom outcome in patients with acalculous biliary-like pain // Dig. Dis. Sci.— 2003.— № 48.—P. 890–897.
33. Pozo M. J., Camello P. J., Mawe G. M. Chemical mediators of gallbladder dysmotility // Curr. Med. Chem.— 2004.— N11.— P. 1801–1812.
34. Rangboo V., Noroozi M. The Effect of Artichoke Leaf Extract on ALT and AST in the Patients with NASH // International Journal of Hepatology.— 2016.— Article ID 4030476.
35. Rodriguez T. S. et al. Choleretic activity and biliary elimination of lipids and bile acids induced by an artichoke leaf extract in rats // Phytomedicine.— 2002.— N9.— P. 687–693.
36. Sharma B. C., Agarwal D. K., Dhiman R. K., et al. Bile lithogenicity and gallbladder emptying in patients with microlithiasis: effect of bile acid therapy // Gastroenterology.— 1998.—N115.— P. 124–128.
37. Veenstra B. R., Deal R. A., Redondo R. E., et al. Long-term efficacy of laparoscopic cholecystectomy for the treatment of biliary dyskinesia // Am. J. Surg.— 2014.— N207.— P. 366–370.

ХОФИТОЛ®

Природная сила артишока, проверенная наукой

Рекомендован РГА* при дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди[1]



Хофитол® таблетки – РУ: П N013320/01
Хофитол® раствор – РУ: П N013320/02
10-Chophytol – 2019

СДЕЛАНО ВО ФРАНЦИИ

* Российская гастроэнтерологическая ассоциация

1.Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шульпекова Ю.О., Баранская Е.К., Охлобыстин А.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Шептулин А.А. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей. Рос журнал гастроэнтерол гепатол колопроктол 2018; 28(3): 63-80

Информация для специалистов здравоохранения.

www.chophytol.ru ООО «МАЙОЛИ СПИНДЛЕР»
127051 Москва, ул. Садовая-Самотёчная, д. 24/27
Тел:+7 (495)664-83-03; e-mail: vopros@mayoly-spindler.ru

MAYOLY SPINDLER LABORATOIRES