www.con-med.ru

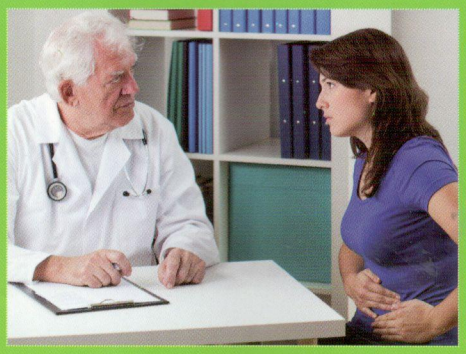
ISSN2075-1753

CONSILIUM MEDICUM

Том 19, №8.1, 2017

VOL. 19, N8.1, 2017

ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ИЗДАНИЙ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ВЫСШЕЙ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИЕЙ







гастроэнтерология

Рекомендации по лечению хеликобактерной инфекции Маастрихт V/Флорентийского консенсуса

Ингибиторы протонной помпы и клопидогрел: вопрос о лекарственных взаимодействиях

Терапия острого панкреатита легкой степени: индивидуализированный подход

Функциональные расстройства желчного пузыря

Дивертикулярная болезнь

MEDIAMEDICA

Функциональные расстройства желчного пузыря в практике терапевта

С.Н.Мехтиев✉, О.А.Мехтиева

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8
✉sabirm@mail.ru

В статье обсуждается проблема функциональных билиарных расстройств, в частности, функционального расстройства желчного пузыря: новые взгляды на этиопатогенетические механизмы развития данной патологии, современные клинические и лабораторно-инструментальные критерии диагностики, правила формулировки диагноза, подходы к медикаментозному и хирургическому лечению, предложена рабочая схема терапии и профилактики заболевания с позиции Римских критериев IV, принятых в 2016 г., и собственного клинического опыта.
Ключевые слова: функциональные билиарные расстройства, функциональное расстройство желчного пузыря, гимекромон, урсодезоксихолевая кислота, холецистэктомия.
Для цитирования: Мехтиев С.Н., Мехтиева О.А. Функциональные расстройства желчного пузыря в практике терапевта. Consilium Medicum. 2017; 19 (8.1. Гастроэнтерология): 35–41.

REVIEW

Functional disorders of the gallbladder in the practice of the therapist

S.N.Mekhtiev✉, O.A.Mekhtieva

I.M.Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 197022, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. L'va Tolstogo, d. 6/8
✉sabirm@mail.ru

Abstract
The article discusses the problem of functional biliary disorders, particularly functional disorders of the gallbladder: new views of etiopathogenetic mechanisms of development of this pathology, modern clinical and laboratory criteria for diagnosis, the rules of the formulation of the diagnosis, approaches to pharmacological and surgical treatment proposed working scheme of therapy and prevention of the disease, from the perspective of the Roman criteria IV taken in 2016, and our own clinical experience.
Key words: functional biliary disorder, a functional disorder of the gallbladder, gimekromon, ursodeoxycholic acid, cholecystectomy.
For citation: Mekhtiev S.N., Mekhtieva O.A. Functional disorders of the gallbladder in the practice of the therapist. Consilium Medicum. 2017; 19 (8.1. Gastroenterology): 35–41.

На сегодняшний день функциональные билиарные расстройства (ФБР) являются довольно частой патологией, с которой сталкиваются врачи-интернисты в своей практике. Это связано с широкой распространенностью заболеваний билиарной системы, встречающихся у 15% взрослого населения в экономически развитых странах. Важно отметить, что в 2/3 всех случаев ФБР – это вторичное заболевание, которое развивается на фоне существующего поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в том числе других функциональных гастроинтестинальных расстройств [1, 2].

По определению, ФБР представляют собой комплекс клинических симптомов, обусловленных моторно-тонической дисфункцией желчного пузыря (ЖП) и сфинктеров желчевыводящих путей, прежде всего сфинктера Одди (СО). Они проявляются нарушением оттока желчи и/или повышением давления в двенадцатиперстной кишке (ДПК) с развитием болевого абдоминального синдрома в эпигастральной области, правом или левом подреберье [1, 3, 4].

Функциональное расстройство ЖП (ФРЖП) составляет 12,5% среди всех ФБР. Причем в клинической практике наиболее часто (около 60–70% всех случаев) встречается гипотоническая форма заболевания [5, 6].

В мае 2016 г. состоялась официальная презентация Римских критериев IV, посвященных функциональной патологии ЖКТ, в которых была отмечена большая актуальность и сложность проблемы ФРЖП в связи с ее значимым ростом и недостаточно изученными механизмами развития данной патологии. При этом эксперты подчеркивают необходимость усовершенствования лечебно-диагностических алгоритмов, позволяющих верифицировать диагноз, уменьшить количество инвазивных диагностических вмешательств и холецистэктомии [7].

В этой связи для практикующих врачей довольно актуальными являются вопросы:

1. Какие в настоящее время известны основные этиопатогенетические механизмы развития ФРЖП?
2. Какие существуют современные клинические критерии диагностики ФРЖП?
3. Какие лабораторно-инструментальные методы необходимы для постановки диагноза ФРЖП?
4. Как правильно сформулировать диагноз ФРЖП?
5. Какие существуют современные подходы к лечению ФРЖП?
6. Каковы показания для хирургического лечения ФРЖП?

Этиопатогенетические механизмы развития ФРЖП

Существует большой спектр первичных и вторичных причин, которые обусловливают высокую распространенность ФБР и, в частности, ФРЖП (табл. 1) [1, 3, 8].

Ряд специалистов считают, что для нарушения моторики ЖП актуальными являются факторы риска желчнокаменной болезни (ЖКБ). Так, комплекс предрасполагающих причин, приводящих к нарушениям реологических свойств желчи и ФРЖП, был сформулирован Д.Дивером еще в конце XIX в. (правило пяти "f").

Правила J.Deaver (1855–1931):
1) female – женщина;
2) fat – полная;
3) fair – блондинка;
4) forties – старше 40 лет;
5) fertile – неоднократно рожавшая.

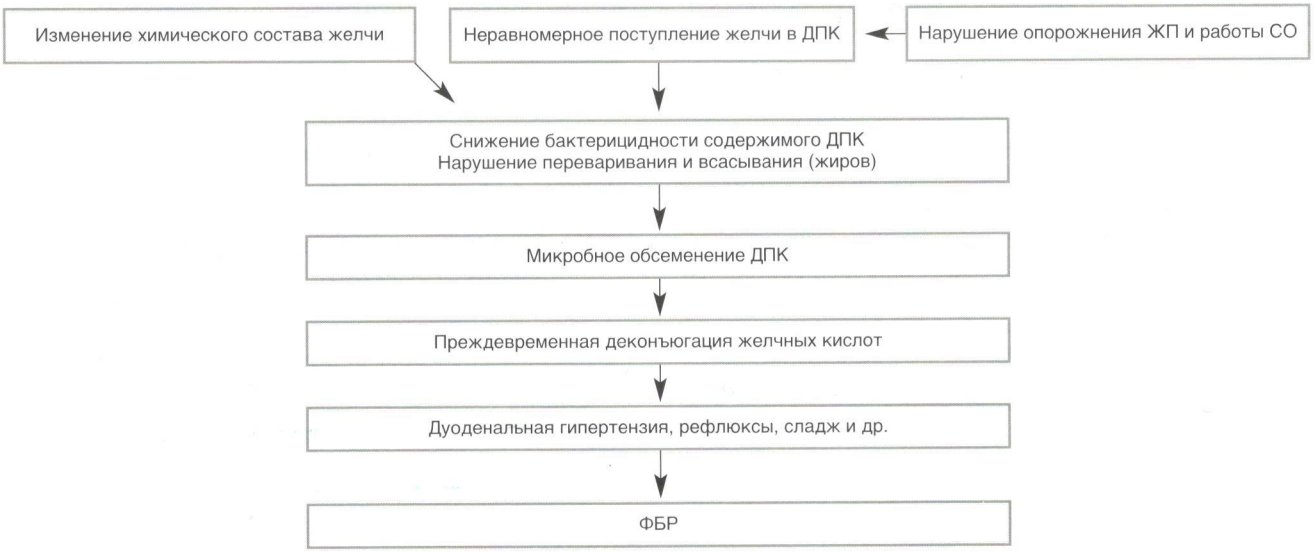
В них подчеркивается роль генетических, дисметаболических, гормональных и возрастных факторов.

На основе данных, полученных современными методами диагностики, показано, что при ФРЖП большое значение может иметь развитие микрохолецистолитиаза и воспалительных изменений его стенки, которые приводят к

Таблица 1. Этиопатогенетические факторы ФРЖП

Первичные	Вторичные
Наследственная предрасположенность (ферментативные дефекты синтеза солюбилизантов желчи, синдром Жильбера)	Хронические заболевания ЖКТ (гастрит, дуоденит, колит, илеит, язвенная болезнь, целиакия), при которых нарушается выработка кишечных гормонов (гастрина, секретина, холецистокинина и др.), влияющих на моторику ЖП
Врожденная патология (слабость гладкой мускулатуры ЖП, аномалии строения ЖП, желчевыводящих путей)	Хронические заболевания печени (нарушение выработки желчных кислот, холестаз)
Конституционная предрасположенность (астенический тип телосложения или ожирение)	Хронические воспалительные процессы органов брюшной полости и малого таза: аднексит, киста яичника, пиелонефрит и др. В ответ на раздражение пораженного органа (висцеро-висцеральные рефлексы) изменяется чувствительность ЖП
Пожилой возраст (снижение чувствительности мышц ЖП и СО к нейрогормональным стимулам)	Инфекции (бактериальные, вирусные, глистные, паразитарные, лямблиоз). Токсины вирусов и бактерий воздействуют на нервно-мышечный аппарат ЖП, вызывая повышенное раздражение
Нарушение регуляции вегетативной нервной системы (дискоординация ЖП и пузырного протока)	Гормональные расстройства: сахарный диабет, гипер- и гипотиреоз, гиперэстрогенемия (в том числе при беременности), ожирение
	Послеоперационные состояния при холецистэктомии (в случае развития функционального расстройства СО), резекции желудка, кишки, наложении анастомозов, ваготомии
	Аллергические заболевания (повышенное раздражение аллергенами нервно-мышечного аппарата ЖП нарушает взаимосвязь между сокращением и расслаблением)
	Психоэмоциональные перегрузки (приводят к нарушению вегетативной регуляции)
	Гиподинамия (приводит к застою желчи)
	Алиментарные нарушения (пища, бедная растительными волокнами, а также с избытком углеводов и животных белков, нерегулярное питание, переедание, быстрая еда, непережевывание, голодание с резкой редукцией массы тела, длительное парентеральное питание)
	Применение лекарственных препаратов, приводящих к нарушению реологических свойств желчи (пероральные контрацептивы, препараты для нормализации липидного обмена, цефтриаксон, производные сандостатина)

Рис. 1. Механизм развития ФБР.



нарушениям чувствительности ЖП к регулирующим гормонам и развитию его гипотонии [9–12].

На сегодняшний день при данной патологии выявлены множественные дефекты сократимости ЖП, в том числе его спонтанной активности и аномальных реакций, как на нервную стимуляцию, так и на стимуляцию холецистокинином (ХЦК). Имеются пока только экспериментальные доказательства причастности нескольких молекул, которые могут связывать воспаление с моторикой, наиболее важной из которых является простагландин E_2 [9, 11].

При этом почти в 30% ФРЖП обусловлено его повышенной сократимостью и гипертонусом, которые могут быть связаны с выраженной ваготонией, а также воспалительными изменениями [7, 13].

Чем же чревато появление ФРЖП для пациента?

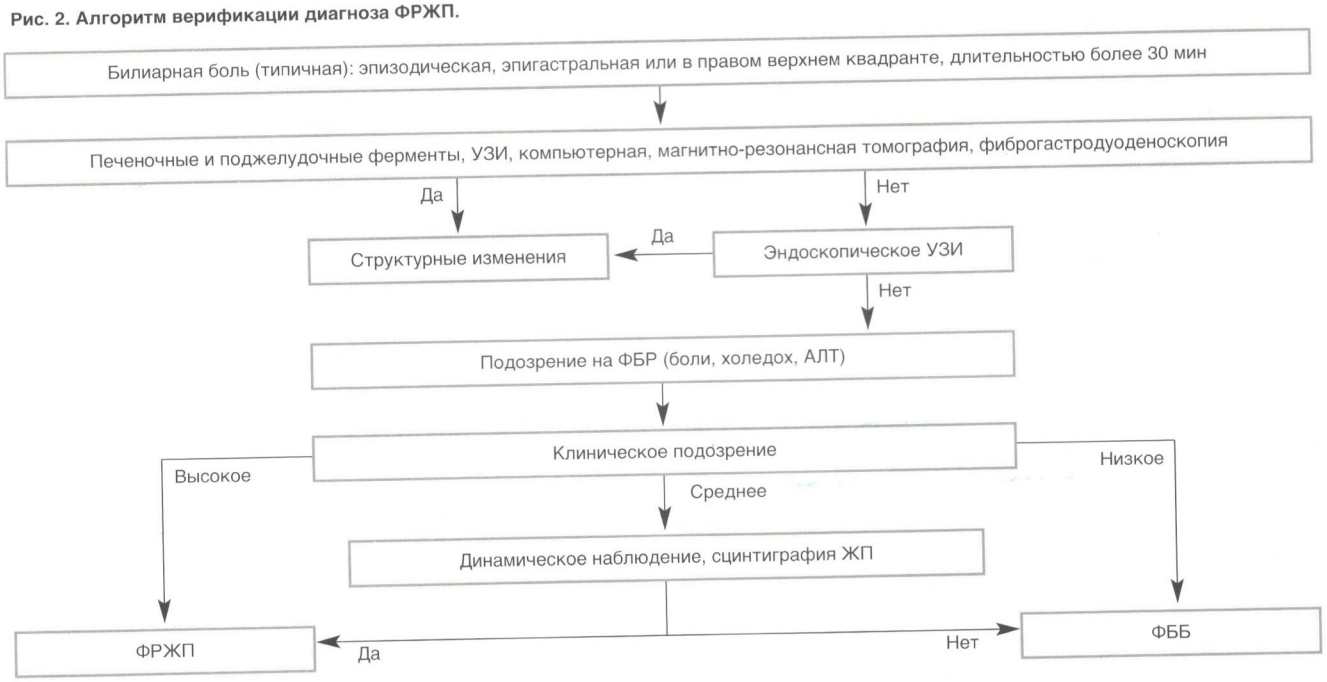
По данным исследователей, при нарушениях работы ЖП и оттока желчи развивается целый комплекс патологических нарушений, а именно:

- нарушение переваривания и всасывания жиров с возникновением стеатореи (вследствие нарушения их эмульгирования и снижения активирования панкреатических ферментов);
- нарушение всасывания жирорастворимых витаминов;
- развитие кишечной диспепсии в виде диареи, чередующейся с запорами (вследствие развития синдрома избыточного бактериального роста – СИБР при снижении бактериостатического эффекта желчи, нарушения кишечной перистальтики);
- нарушение гепатоэнтеральной циркуляции желчных кислот (вследствие нарушения оттока желчи, преждевременной деконьюгации желчных кислот в ДПК и потери их с калом в условиях СИБР), приводящее к ухудшению физико-химических свойств желчи, ЖКБ, усугублению нарушения всасывания жиров;
- формирование дуоденальной гипертензии (вследствие нарушения переваривания и всасывания жиров в ДПК, развития в ней СИБР) с возникновением дуодено-гастрального рефлюкса, что усугубляет расстройство оттока желчи и панкреатического сока в ДПК и нарушение всасывания жиров (рис. 1).

Таблица 2. Особенности болевого и диспептического синдромов в зависимости от вида дисфункции ЖП

Признак	Гиперкинезия ЖП	Гипокинезия ЖП
Болевой синдром	Приступообразная, интенсивная, в эпигастрии и правом подреберье	Постоянная, ноющая, чувство тяжести в правом подреберье, уменьшающаяся после желчегонных средств
Диспептический синдром	Рвота усиливает боль, тошнота, горечь во рту	Рвота приносит облегчение, отрыжка горьким, тошнота, запоры может быть диарея после жирной пищи

Рис. 2. Алгоритм верификации диагноза ФРЖП.



Примечание. ФББ – функциональная билиарная боль.

Клинические критерии диагностики ФРЖП

Наиболее актуальными для ФРЖП клиническими синдромами в зависимости от типа нарушений его моторной функции являются (табл. 2):

1. Болевой абдоминальный (боль в эписгастрии и правом подреберье).
2. Диспептический в виде билиарной диспепсии (горечь во рту, воздушные отрыжки, чувство быстрого насыщения, тяжести и болей в эпигастрии, тошноты и эпизодической рвоты с желчью); кишечной диспепсии (неустойчивый стул, безболевые поносы, чередующиеся с запорами, дискомфорт в брюшной полости).
3. Астеновегетативный (раздражительность, повышенная утомляемость, головная боль, повышенная потливость).

При этом важно учитывать общие признаки, характерные для всех функциональных расстройств органов ЖКТ, в том числе ФБР:

- продолжительность основных симптомов не менее 3 мес на протяжении последнего года;
- отсутствие органической патологии;
- множественный характер жалоб при общем хорошем состоянии и благоприятное течение заболевания без заметного прогрессирования;
- важна роль психоэмоциональных факторов в провоцировании приступов боли.

Основные признаки ФРЖП (Римские критерии IV, 2016)

1. Билиарная боль, соответствующая следующим характеристикам:
   - нарастает и становится постоянной, продолжительностью до 30 мин и более;
   - рецидивирует с разными промежутками времени (не обязательно ежедневно);
   - достаточно интенсивная, чтобы мешать повседневной деятельности или быть причиной экстренной госпитализации;
   - не достоверно (менее 20%) связана с моторикой кишечника (не уменьшается после стула);
   - несущественно (менее 20%) уменьшается после приема антацидов, подавлении секреции соляной кислоты, после еды или изменения положения тела;
   - может быть связана с тошнотой и/или рвотой;
   - иррадиирует в спину и/или правую подлопаточную область;
   - вызывает нарушения сна (может приводить к пробуждению ночью).
2. Сохраненный ЖП.
3. Отсутствие камней в ЖП или других структурных нарушений.

Поддерживающие критерии ФРЖП:

1. Низкая сократительная способность ЖП [фракция выброса (ФВ) ЖП – ФВЖП] 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/липазы.

Во время физикального обследования пациента с ФРЖП можно обнаружить появление налета желто-коричневого цвета на корне языка (при развитии дуодено-гастрального рефлюкса), болезненность при пальпации в точке Маккензи (точке ЖП).

Итак, согласно Римским критериям IV, принятым в 2016 г., ФРЖП диагностируется у пациентов с билиарной болью и неповрежденным ЖП (без камней или сладжа, по крайней мере вначале), при возможных нарушениях его моторики,

неизмененных размерах холедоха (до 0,6 см) и нормальных в большинстве случаев биохимических показателях крови (аланинаминотрансферазы – АЛТ, аспартатаминотрансферазы – АСТ, билирубина, амилазы, липазы). Последние, однако, могут повышаться на фоне приступа боли и имеющейся неалкогольной жировой болезни печени [7].

Лабораторно-инструментальные методы, необходимые для постановки диагноза ФРЖП

При лабораторном обследовании пациента с ФРЖП важно исключить активный воспалительный процесс в ЖП (лейкоциты, скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок), а также оценить показатели печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, γ-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, билирубина и амилазы/липазы). В случае их повышения требуется проведение дифференциального диагноза с холециститом, панкреатитом, гепатитом, функциональным расстройством СО. При этом в ряде случаев при патологии печени повышение биохимических маркеров не исключает наличие ФРЖП, в связи с чем данные параметры отнесены не к основным, а поддерживающим критериям ФРЖП.

Учитывая частую коморбидность ФРЖП с другой патологией ЖКТ, а также метаболическими нарушениями, необходимо исследование показателей липидограммы, гликемии, копрограммы.

Ключевой вопрос, ответ на который до сих пор не дан экспертами, – какие инструментальные методы оценки сократительной функции ЖП являются наиболее информативными для диагностики ФРЖП в повседневной клинической практике.

Так, динамическая гепатобилиарная сцинтиграфия является принятым методом диагностики нарушений функции ЖП, но трактовка ее результатов до настоящего времени является спорной. Исследование включает внутривенное введение меченых технецием 99m (Tc 99m) радиофармпрепаратов. Эти соединения легко выводятся из организма в составе желчи и хорошо концентрируются в ЖП. Кривую активности/времени для ЖП получают из серийных наблюдений за опорожнением ЖП, которая выражается как ФВЖП.

Эксперты считают, что при рассмотрении вопроса необходимости выполнения ХЦК-индуцированной сцинтиграфии важным шагом является надлежащий отбор пациентов [14, 15]. Так, было выявлено, что замедленное опорожнение ЖП диагностируется и во многих других случаях, в том числе у лиц с бессимптомным течением и больных с другими функциональными гастроинтестинальными расстройствами. Кроме того, было установлено, что инъекция ХЦК может вызвать билиарную боль и стимуляцию перистальтики кишечника, что в свою очередь также может вызвать неприятные симптомы. Важно также, что в некоторых странах ХЦК-содержащие препараты не утверждены для использования человеком. Именно поэтому диагностическая ценность теста ХЦК-стимулированной сцинтиграфии находится под вопросом. Таким образом, в настоящее время нет достаточных доказательств для рекомендации этого метода в широкой клинической практике вследствие отсутствия четких показаний и данных о его прогностической ценности.

Сократительная способность ЖП также может быть оценена с помощью повторного динамического ультразвукового исследования (УЗИ) после стимуляции сорбитом или ксилитом, но данная методика еще не стала популярной и общепринятой в рутинной клинической практике.

Сейчас предпринимаются попытки изучить закономерности опорожнения ЖП в ходе магнитно-резонансной холецистопанкреатографии при сопоставлении ее с результатами при холецистографии [16, 17].

В целом необходимо отметить, что основная проблема в оценке диагностических инструментальных методов при ФРЖП – это отсутствие «золотого стандарта» на сегодняшний день.

В рамках дифференциальной диагностики ФРЖП с другими заболеваниями ЖКТ рекомендуется выполнять фиброгастродуоденоскопию, а в ряде случаев – эндоскопическое УЗИ, которое позволяет выявлять микрохолецистохоледохолитиаз с размерами конкрементов менее 3 мм, стриктуры холедоха и другие органические изменения панкреатобилиарной системы.

Алгоритм диагностики ФРЖП, предложенный в Римских критериях IV, представлен на рис. 2.

Правила формулировки диагноза ФРЖП

При формулировке диагноза ФРЖП необходимо отметить тип ФРЖП (наличие гипер- или гипомоторики), наличие деформации (перегибов) ЖП, присутствие билиарного сладжа и его тип, сопутствующую патологию.

Пример формулировки диагноза: ЖКБ, I стадия. Билиарный сладж. Функциональное расстройство ЖП по гипомоторному типу. Деформация ЖП.

Следует отметить, что в Международной классификации болезней 10-го пересмотра выделен специальный шифр – К82.8 Дискинезия желчного пузыря и пузырного протока.

Современные подходы к лечению ФРЖП

На сегодняшний день существуют общие немедикаментозные и медикаментозные подходы лечения ФРЖП и алгоритмы, рекомендованные в Римских критериях IV.

Немедикаментозные подходы

Важным аспектом является соблюдение диеты и рекомендаций по образу жизни, направленных на обеспечение регулярного оттока желчи и улучшение ее реологических качеств.

Для пациентов с ФРЖП рекомендуется 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 ЖП, – животные жиры, мясные, рыбные, грибные бульоны. При дисфункции ЖП по гипотоническому типу пища должна содержать достаточное количество растительного жира (до 80 г/сут), яйца, морковь, тыкву, кабачки, зелень, отруби.

Помимо коррекции питания большую роль играет нормализация психоэмоциональной сферы, физической активности, лечение сопутствующих заболеваний органов брюшной полости, дисгормональных нарушений, компенсация углеводного и липидного обмена, исключение лекарственных препаратов, ухудшающих моторику ЖП и реологию желчи.

Медикаментозные подходы

При лечении ФРЖП необходимо решать следующие задачи:

1. ***Нормализация моторики ЖП*** (селективные спазмолитики, холекинетики, прокинетики).

Среди селективных спазмолитиков, применяемых для лечения ФРЖП, высокую эффективность по результатам многочисленных исследований продемонстрировал гимекромон (Одестон) [18–20].

Действующее вещество препарата (4-метил-умбеллиферон) представляет собой гидроксипроизводное кумарина. Модифицированный 4-метил-умбеллиферон в форме гликозида, глюкуронида и терпеновых спиртов содержится во многих лекарственных растениях (любистоке – *Levisticum officinale*, ромашке – *Matricaria recutita*, анисе – *Pimpinélla anísum*, кориандре – *Coriándrum sátivum*), но особенно им богаты зонтичные растения.

Гимекромон оказывает избирательное спазмолитическое действие на сфинктер ЖП и СО. Этот эффект можно объяснить прямым миотропным влиянием препарата на гладкую мускулатуру, свойственным кумариновым производным, которые способны расслаблять гладкую мускулатуру даже в условиях спазма, вызванного ацетилхолином, адреналином, хлоридом бария. Это связывают с влиянием на концентрацию оксида азота и циклического аденозин-/гуанозинмонофосфата, которые снижают концентрацию Ca^{2+} в клетке [21, 22]. В связи с тем, что гимекромон практически не проникает в системный кровоток, а концентрируется в желчи, его спазмолитическое действие выражено именно в отношении билиарных сфинктеров [20].

Расслабляя сфинктеры ЖП и Одди, гимекромон обладает желчегонным свойством, что приводит к уменьшению застоя желчи в ЖП, препятствует образованию билиарного сладжа и камней. Препарат способствует адекватному поступлению желчи в ДПК, что улучшает процесс пищеварения в ней и тем самым уменьшает дуоденальную гипертензию. Гимекромон усиливает энтерогепатическую рециркуляцию желчных кислот, в результате чего улучшаются физико-химические свойства желчи.

Существуют также данные, что гимекромон оказывает противовоспалительное действие [18].

Важно отметить, что по результатам исследований данный препарат не провоцирует желчные колики у пациентов с ЖКБ [23].

2. ***Улучшение процессов пищеварения и всасывания в ДПК и коррекция дуоденальной гипертензии, дуоденогастрального рефлюкса*** (ферменты, антациды, деконтаминация ДПК: кишечные антисептики, про-, пребиотики).
3. ***Коррекция реологических свойств желчи*** (препараты урсодезоксихолевой кислоты – УДХК).

Единственным фармакологическим средством, обладающим доказанным воздействием на реологию желчи, является УДХК (Урдокса), терапия которой общепризнанно рассматривается в качестве основы базисного лечения всех пациентов с ФБР, в частности ФРЖП [12, 24]. На сегодняшний день известно, что УДХК обладает литолитическим и холеретическим действием, оказывает позитивный эффект на все звенья энтерогепатической циркуляции желчных кислот. Являясь гидрофильной кислотой, препарат имеет терапевтический потенциал в виде уменьшения избытка холестерина в мышечных клетках ЖП у пациентов с литогенной желчью.

Лечение препаратом Урдокса следует проводить с целью нормализации физико-химических и реологических свойств желчи, уменьшения в желчи количества микролитов, предупреждения камнеобразования и возможного растворения имеющихся мелких конкрементов. Урдокса назначается в стартовой дозе 10 мг/кг массы тела и постепенно увеличивается до 15 мг/кг массы тела. Прием всей дозы осуществляется однократно вечером, через час после ужина или на ночь. Длительность приема зависит от клинической ситуации, составляя интервал примерно от 3 до 24 мес.

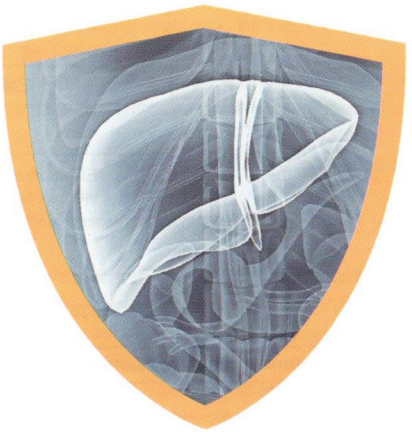
При возникновении болевого абдоминального и диспептического синдромов дозу препарата Урдокса следует титровать, начиная с минимальной 250 мг, ориентировочно через час после ужина, примерно на 7–14 дней с дальнейшим повышением на 250 мг через аналогичные временные интервалы до максимально эффективной. При этом целесообразным является терапия прикрытия, включающая параллельное применение селективных спазмолитиков, действующих прицельно на желчевыводящие пути.

Стоит отметить, что курс терапии препаратом Урдокса экономически является более выгодным по сравнению со стоимостью лечения другими препаратами, содержащими УДХК.

4. ***Коррекция психоэмоционального состояния*** (седативные препараты: амитриптилин, Элениум, настойка валерьяны, пустырника).

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

Реклама

Регистрационный номер: ЛСР-001873/09.

www.obolenskoe.ru

obl pharm

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Рис. 3. Алгоритм ведения пациента с ФРЖП.

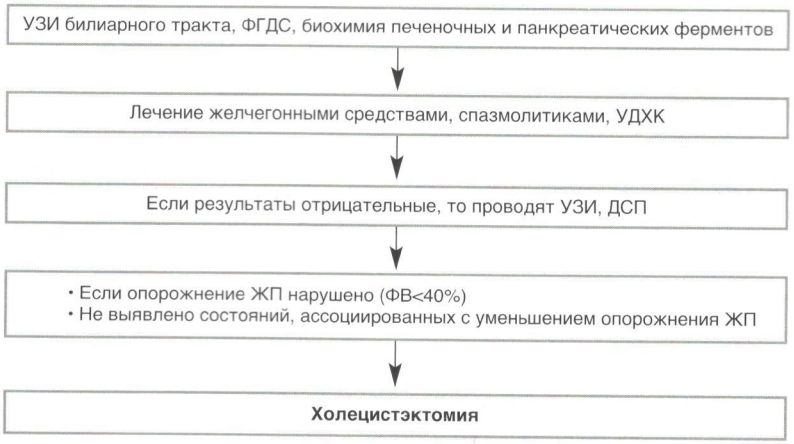


Таблица 3. Рабочая схема лечения и профилактики ФРЖП

ФРЖП
Лечение обострения
Диета №5, дробное питание не менее 5 раз в день, исключая жирное, жареное, острое, копченое, алкоголь. Включает продукты, способствующие желчеоттоку (овсянка, греча, творог, нежирные сорта рыбы и др.), естественные пребиотики
Коррекция моторики ЖП и дуоденальной гипертензии: • Эукинетик (гимекромон 200 мг за 30 мин до еды – при гипомоторном типе; мебеверин 200 мг за 20–30 мин до завтрака и до ужина – при гипермоторном типе – 4–8 нед) • Фермент (панкреатин по 10 000 ЕД 3 раза вдень во время еды – 4 нед, затем 1 раз в день в максимальный прием пищи) • Антацид 3–4 раза в день через 30 мин после еды и на ночь – 2 нед
Коррекция кишечного дисбиоза (по показаниям): • Пребиотик (Максилак) – 4 нед • Пробиотик (Максилак) – 4 нед • Деконтаминация тонкой кишки (при избыточном росте условно-патогенной флоры) – рифаксимин 400 мг 3 раза в день 7 дней в комбинации с пробиотиками
Нормализация реологических свойств желчи: • УДХК (Урдокса) 250 мг по 1 капсуле через 30–60 мин после ужина 1 раз в неделю, затем еженедельное титрование дозы до 10–15 мг/кг в сутки в течение 3–6 мес
Противорецидивное лечение
Диета №5, гидрохолеретики (щелочные минеральные воды: «Боржоми», «Ессентуки» №4, 17, «Белинска Киселка» по 1/2–1 стакану без газа комнатной температуры, за 30 мин до еды 3 раза в день. Курс – 1 мес 2–3 раза в год) • Курсы УДХК (Урдокса) в дозе 5–10 мг/кг однократно вечером 3 мес 2 раза в год или постоянная поддерживающая терапия • Курсы гимекромона по 400 мг 3 раза в день за 30 мин до еды, курсами 8–12 нед 2 раза в год • Курсы пребиотиков 2 раза в год • При гипотонии ЖП и отсутствии холелитиаза – беззондовые тюбажи (с отваром шиповника, кукурузными рыльцами, магнезией, минеральной водой) 1 раз в неделю • Фитотерапия: препараты артишока, желчегонные сборы курсами по 4 нед 2–3 раза в год • Коррекция факторов риска (гиподинамии, ожирения, дислипидемии, стрессов, хронических очагов инфекции, сопутсвующих заболеваний печени, ЖКТ, эндокринной системы и др.)
Хирургическое лечение (лапароскопическая холецистэктомия)
При отсутствии эффекта терапии и выявлении снижения ФВЖП (при динамическом УЗИ или гепатобилисцинтиграфии) менее 35–20%

5. Применение желчегонных средств у лиц с резкой гипотонией ЖП:

• холекинетики (повышают тонус ЖП, снижают тонус СО) – гимекромон, ксилит, сорбит, магния сульфат, масло растительное;

• холеретики (стимулируют образование желчи) – препараты, содержащие желчные кислоты (хологон, аллохол, фестал, дигестал, холензим), синтетические (никодин, циквалон), растительные (бессмертник, кукурузные рыльца, мята, холосас, петрушка, артишок), гидрохолеретики (минеральные воды «Ессентуки», «Арзни», «Смирновская»).

Дополнительным подходом терапии у пациентов с ФРЖП по гипотоническому типу является применение беззондовых тюбажей с отваром шиповника, кукурузных рылец, теплой минеральной водой, 10–25% раствором магния сульфата по 1–2 столовые ложки или 10% раствором сорбита (ксилита).

Перед применением холеретиков и тюбажей важно предварительно убедиться в отсутствии активного воспалительного процесса в ЖП, наличия холелитиаза, выраженных его деформаций и перегибов.

Специалисты, занимающиеся лечением ФРЖП, указывают, что боли у пациентов с данной патологией могут купироваться в ответ на психическую релаксацию и медикаментозную терапию спазмолитиками, нейромодуляторами или УДХК. Однако эффективность всех указанных лекарственных препаратов не была оценена в рамках контролируемых исследований [7].

Показания для холецистэктомии при ФРЖП

Важно отметить, что симптомы, которыми проявляется ФРЖП, часто могут проходить спонтанно, поэтому раннее хирургическое вмешательство, по мнению большинства специалистов, является необоснованным [25].

Холецистэктомия считается оправданной, когда все медикаментозные методы и/или их комбинации не дают результата, а симптомы продолжают серьезно беспокоить пациента, приводя к стойкому нарушению трудоспособности и госпитализации.

При этом опубликованные результаты хирургических операций сильно различаются. Ряд специалистов показывают, что холецистэктомия эффективна более чем у 80% пациентов, но большинство исследований, подтверждающих данное положение, низкого качества. На сегодняшний день имеется только одно небольшое рандомизированное исследование, подтверждающее эффективность холецистэктомии [26]. Большая часть экспертов утверждают о необходимости проведения контролируемых исследований.

Тем не менее доказано, что холецистэктомия может быть обоснована для большинства пациентов с «типичной» билиарной симптоматикой при выявлении низкой ФВЖП (менее 20–35%).

Так, облегчение симптомов после холецистэктомии регистрируется у 94% больных с низкой ФВЖП и у 85% пациентов с нормальной ФВЖП [27].

При этом сообщается, что «слепая» холецистэктомия, основанная только на симптомах без данных ХЦК-стимулированной сцинтиграфии, имела показатель удовлетворенности более 90%.

Тот факт, что многим пациентам с подозрением на ФРЖП не помогает холецистэктомия, проявляется в последующем в значительном числе больных, у которых развиваются «постхолецистэктомические боли». Не исключено, что у них имеются другие причины, например функциональные расстройства СО.

В целом имеющиеся данные позволяют сделать вывод о том, что холецистэктомия может обеспечить облегчение симптомов у значительного числа пациентов с бескаменной билиарной болью на фоне низкой ФВЖП.

Тактика ведения пациента с ФРЖП с определением показаний для плановой холецистэктомии показана на рис. 3.

С учетом имеющихся подходов лечения ФРЖП, предложенных в Римских критериях IV, а также собственного клинического опыта предлагается схема лечения и профилактики ФРЖП (табл. 3).

Таким образом, несмотря на недостаточно полные данные о патогенезе, стандартах диагностики и лечения ФБР, предложенных в Римских критериях IV, в настоящее время унифицирована клиническая картина ФРЖП, уточнены показания для диагностических манипуляций, оптимизирована фармакотерапия и определена оперативная тактика. В дополнение к этому существующие отечественные подходы, основанные на большом клиническом опыте специалистов, дают возможность эффективно оказывать помощь пациенту с ФРЖП.

Литература/References

1. Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей. Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. / Il'chenko A.A. Bolezni zhelchnogo puzyria i zhelchnykh putei. Rukovodstvo dlia vrachei. 2-e izd., pererab. i dop. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2011. [in Russian]
2. Amaral J, Xiao ZL, Chen Q et al. Gallbladder muscle dysfunction in patients with chronic acalculous disease. Gastroenterology 2001; 120: 506–11.
3. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. М.: ГЭОТАР-Медицина, 2001. / Leishner U. Prakticheskoe rukovodstvo po zabolevaniiam zhelchnykh putei. M.: GEOTAR-Meditsina, 2001. [in Russian]
4. Behar J, Corazziari E, Guelrud M et al. Functional Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. Gastroenterology 2006; 130: 1498–509.
5. Bielefeldt K, Saligram S, Zickmund SL et al. Cholecystectomy for biliary dyskinesia: how did we get there? Dig Dis Sci 2014; 59: 2850–63.
6. Preston JF, Diggs BS, Dolan JP et al. Biliary dyskinesia: a surgical disease rarely found outside the United States. Am J Surg 2015; 209: 799–803.
7. Cotton PB, Elta GH, Carter CR et al. Rome IV. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. Gastroenterology 2016; pii: S0016–5085(16)00224–9.
8. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Левченко О.Б. Дисфункция билиарного тракта: от патогенеза к выбору оптимальной терапии. РМЖ. 2011; 28: 1736–41. / Maev I.V., V'iuchnova E.S., Levchenko O.B. Disfunktsiia biliarnogo trakta: ot patogeneza k vyboru optimal'noi terapii. RMZh. 2011; 28: 1736–41. [in Russian]
9. Alcon S, Morales S, Camello PJ et al. Contribution of different phospholipases and arachidonic acid metabolites in the response of gallbladder smooth muscle to cholecystokinin. Biochem Pharmacol 2002; 64: 1157–67.
10. Lee YS, Kang BK, Hwang IK et al. Long-term Outcomes of Symptomatic Gallbladder Sludge. J Clin Gastroenterol 2015; 49 (7): 594–8.
11. Pozo MJ, Camello PJ, Mawe GM. Chemical mediators of gallbladder dysmotility. Curr Med Chem 2004; 11: 1801–12.
12. Sharma BC, Agarwal DK, Dhiman RK et al. Bile lithogenicity and gallbladder emptying in patients with microlithiasis: effect of bile acid therapy. Gastroenterology 1998; 115: 124–8.
13. Ozden N, DiBaise JK. Gallbladder ejection fraction and symptom outcome in patients with acalculous biliary-like pain. Dig Dis Sci 2003; 48: 890–7.
14. Delgado-Aros S, Cremonini F, Bredenoord AJ 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; 18: 167–74.
15. DiBaise JK, Richmond BK, Ziessman HA et al. Cholecystokinin-cholescintigraphy in adults: consensus recommendations of an interdisciplinary panel. Clin Nucl Med 2012; 37: 63–70.
16. Corwin MT, Lamba R, McGahan JP. 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; 37: 993–8.
17. Fidler JL, Knudsen JM, Collins DA et al. Prospective assessment of dynamic CT and MR cholangiography in functional biliary pain. AJR Am J Roentgenol 2013; 201: W271–W282.
18. Abate A, Dimartino V, Spina P et al. Hymecromone in the treatment of motor disorders of the bile ducts: a multicenter, double-blind, placebo-controlled clinical study. Drugs Exp Clin Res 2001; 27 (5–6): 223–31.
19. Garrett ER, Venitz J. Comparisons of detections, stabilities, and kinetics of degradation of hymecromone and its glucuronide and sulfate metabolites. J Pharm Sci 1994; 83 (1): 115–6.
20. Hoffmann RM, Schwarz G, Pohl C et al. Bile acid-independent effect of hymecromone on bile secretion and common bile duct motility. DMW 2005; 130 (34–35): 1938–43.
21. Hoult JR, Paya M. Pharmacological and biochemical actions of simple coumarins: natural products with therapeutic potential. Gen Pharmacol 1996; 27 (4): 713–22.
22. Najmanova I, Dosedel M, Hrdina R et al. Cardiovascular effects of coumarins besides their antioxidant activity. Curr Top Med Chem 2015; 15 (9): 830–49.
23. Насонова С.В., Цветкова Л.И. Опыт применения Одестона в лечении хронических заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2000; 3: 87–90. / Nasonova S.V., Tsvetkova L.I. Opyt primeneniia Odestona v lechenii khronicheskikh zabolevanii zhelchnogo puzyria i zhelchevyvodiashchikh putei. Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2000; 3: 87–90. [in Russian]
24. Симаненков В.И. и др. Применение урсодезоксихолевой кислоты (Урдоксы) у пациентов с дискинезиями желчевыводящих путей. Методические рекомендации. СПб.: Фармпроект, 2010. / Simanenkov V.I. i dr. Primenenie ursodezoksikholevoi kisloty (Urdoksy) u patsientov s diskineziiami zhelchevyvodiashchikh putei. Metodicheskie rekomendatsii. SPb.: Farmproekt, 2010. [in Russian]
25. Goussous N, Kowdley GC, Sardana N et al. Gallbladder dysfunction: how much longer will it be controversial? Digestion 2014; 90 (3): 147–54.
26. Carr JA, Walls J, Bryan LJ 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; 19: 222–6.
27. Veenstra BR, Deal RA, Redondo RE et al. Long-term efficacy of laparoscopic cholecystectomy for the treatment of biliary dyskinesia. Am J Surg 2014; 207: 366–70.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мехтиев Сабир Насрединович – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии им. акад. М.В.Черноруцкого ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова». E-mail: sabirm@mail.ru

Мехтиева Ольга Александровна - канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии им. акад. М.В.Черноруцкого ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова»