



## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАННЕЙ СТАДИЕЙ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Вахрушев Я. М., Горбунов А. Ю.

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»

Горбунов Александр Юрьевич

426000, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Шумайлова, 20, кв. 29

Тел.: (3412) 45-20-56; 8 (912) 858-78-57

E-mail: gor-a@udmnet.ru

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Изучение возможности использования консервативной терапии при ранней стадии желчнокаменной болезни.

**Материал и методы.** В лечении ранней стадии желчнокаменной болезни использованы 103 пациентам минеральная вода «Увинская», 96 — «Урсосан» и 118 — «Урсосан» в сочетании с минеральной водой «Увинская».

**Результаты.** При сравнительной оценке различных способов терапии показано, что комплексное применение «Урсосана» и минеральной воды «Увинская» превосходит по устранению клинических симптомов литогенных свойств желчи.

**Ключевые слова:** *предкаменная стадия желчнокаменной болезни; «Урсосан»; минеральная вода «Увинская»*

### SUMMARY

**The aim of investigation:** To explore the possibilities of use of conservative therapy in the early stage of cholelithiasis.

**Materials and methods.** In the treatment of patients with early stage of gallstone disease in 103 patients was used mineral water Uvinskaya, in 96 — Ursosan and in 118 — Ursosan combined with mineral water Uvinskaya.

**Results.** The comparative evaluation of different variants of therapy showed that combined use of Ursosan and mineral water Uvinsky was the most effective to eliminate the clinical symptoms of the disease and reduce the lithogenic properties of bile.

**Keywords:** *prestone stage of cholelithiasis, Ursosan, mineral water Uvinskaya*

Необходимым условием в лечении больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ) является нормализация нарушенного холереза и холекинеза [1 – 3].

В последние годы для восстановления качественного желчеобразования используются препараты урсодезоксихолевой кислоты — УДХК (урсосан, урдокса, урсофальк). Несмотря на определенный положительный эффект применения УДХК в терапии больных ЖКБ, данные препараты не оказывают достаточного терапевтического воздействия на все

патогенетические звенья заболевания. В частности, они недостаточно активно улучшают процессы желчевыведения [4].

Приведенные соображения послужили нам основанием для применения УДХК в комбинации с минеральной водой (МВ) «Увинская» при ЖКБ. В использовании такой терапии было стремление дополнить гепатопротекторное, иммуномодулирующее и другие эффекты УДХК желчегонным воздействием минеральной воды.

Целью работы явилось изучение возможности использования консервативной терапии при ранней стадии ЖКБ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование и лечение 317 больных холелитиазом на ранней (предкаменной) его стадии. Возраст больных находился в пределах от 18 до 80 лет (средний возраст —  $52,42 \pm 1,2$  года). Преобладающее большинство пациентов были в возрасте от 41 до 60 лет — 52%, из них женщин — 78%.

Верификация заболевания проводилась по данным ультразвуковой эхотомографии (выявление билиарного сладжа), а также исследования в желчи (полученной путем многофракционного дуоденального зондирования — МФДЗ) билирубина, холестерина и желчных кислот с вычислением холато-холестеринового коэффициента (ХХК). Сократительная способность желчного пузыря (СФЖП) в процессе курсового лечения определялась методом УЗИ по данным его объема натощак и после желчегонного завтрака (20 г сорбита на 100 мл воды) по формуле, предложенной А. А. Ильченко (2011). Кроме этого, определялись коэффициент опорожнения желчного пузыря (КО), объемная скорость (СО) и относительная скорость его опорожнения (СОО) [4]. Для исследования кислотообразующей функции желудка использовался аппарат для интрагастральной рН-метрии («Гастроскан» и «АГМ-03» научно-производственного предприятия «Исток-Система», г. Фрязино). Обследование и лечение проводилось на основе информированного согласия больного согласно п. 4.6.1 Приказа № 163 (ОСТ 91500.14.0001 – 2002).

Для сравнительной оценки эффективности проводимого лечения пациенты были подразделены на 3

группы, сопоставимые по возрасту, полу и выраженности клинических проявлений: 1-я группа — 118 больных, получавших препарат урсодезоксихолевой кислоты («Урсосан») в сочетании с минеральной водой «Увинская» (санаторий «Ува», Удмуртская Республика). «Урсосан» назначался внутрь в дозе 15 мг/кг массы тела на ночь, а МВ принималась внутрь за 30 минут — 1 час в зависимости от кислотообразующей функции желудка. 2-я группа — 103 пациента получали только МВ «Увинская». 3-я группа — 96 пациентов получали только «Урсосан».

Данные лабораторно-инструментальных исследований сопоставлялись с показателями контрольной группой, которую составили 25 практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 44 лет.

Результаты исследований представлены в международных единицах СИ и подвергались статистической обработке с вычислением средних величин ( $M$ ), средних ошибок ( $m$ ), вычисления критерия достоверности разности показателей Стьюдента ( $t$ ) и определения вероятности ( $p$ ) и считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства больных боли локализовались в правом подреберье, отличались умеренной интенсивностью и были доминирующими в клинической симптоматике заболевания. Боль при этом носила тупой, ноющий характер, а у 52% больных возникала с непродолжительными приступами колющих болей.

В процессе курсового лечения урсодезоксихолевой кислотой и МВ «Увинская» удалось добиться исчезновения или уменьшения болевого синдрома у 99 (83,9%) больных. Уменьшение боли у большинства пациентов (97,6%) происходило уже на 4–6-й

Таблица 1

ДИНАМИКА СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ В ПРОЦЕССЕ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ							
Показатели	1-я группа больных ( $n = 118$ )		2-я группа больных ( $n = 103$ )		3-я группа больных ( $n = 96$ )		Контрольная группа ( $n = 25$ )
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Объем ЖП исходный ( $V_1$ , мл)	$21,2 \pm 2,1$	$23,3 \pm 3,6$	$21,2 \pm 2,1$	$20,3 \pm 1,9$	$21,2 \pm 2,1$	$24,3 \pm 4,36$	$16,75 \pm 1,8$
Объем ЖП после завтрака ( $V_2$ , мл)	$16,8 \pm 0,4^*$	$8,17 \pm 0,18^{**}$	$16,8 \pm 0,4^*$	$11,9 \pm 0,3^{**}$	$16,8 \pm 0,4^*$	$18,2 \pm 1,8$	$8,97 \pm 1,6$
СФЖП (%)	$20,8 \pm 2,3^*$	$64,9 \pm 4,7^{**}$	$20,8 \pm 2,3^*$	$41,4 \pm 2,5^{**}$	$20,8 \pm 2,3^*$	$25,1 \pm 2,7$	$46,43 \pm 3,85$
КО (%)	$20,75 \pm 2,3^*$	$64,9 \pm 4,7^{**}$	$20,75 \pm 2,3$	$41,37 \pm 2,5$	$20,75 \pm 2,3$	$25,1 \pm 2,7$	$46,41 \pm 3,8$
СО (мл/мин)	$0,09 \pm 0,05^*$	$0,19 \pm 0,09$	$0,09 \pm 0,05^*$	$0,84 \pm 0,07^{**}$	$0,09 \pm 0,05^*$	$0,1 \pm 0,07$	$1,02 \pm 0,01$
СОО (%/мин)	$0,3 \pm 0,04^*$	$2,02 \pm 0,9$	$0,3 \pm 0,04^*$	$1,06 \pm 0,09^{**}$	$0,3 \pm 0,04^*$	$0,6 \pm 0,05^{**}$	$1,03 \pm 0,01$

Примечание:  $n$  — число наблюдений; знак \* справа — достоверность различий до лечения по сравнению с контрольной группой; знак \* слева — достоверность различий после лечения по сравнению с контрольной группой; знак \*\* — достоверность различий до и после лечения в группах.

## ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЖЕЛЧИ В ПРОЦЕССЕ КУРСОВОЙ ТЕРАПИИ (M ± M)

Показатели	1-я группа больных (n = 27)				2-я группа больных (n = 10)				3-я группа больных (n = 23)				Контрольная группа	
	пузырная желчь		печеночная желчь		пузырная желчь		печеночная желчь		пузырная желчь		печеночная желчь		пузырная (n = 20)	печеночная (n = 20)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения		
Холестерин (ммоль/л)	4,9 ± 1,05	2,25 ± 0,8**	3,26 ± 1,4	**1,4 ± 0,1	4,9 ± 1,1	2,55 ± 0,4*	3,26 ± 1,4	2,16 ± 0,9	5,9 ± 0,86	4,9 ± 0,64	*6,2 ± 0,5	**3,5 ± 0,68	4,53 ± 1,56	3,16 ± 0,43
Желчные кислоты (ммоль/л)	22,8 ± 2,2*	28,85 ± 2,34	*7,01 ± 1,4	6,1 ± 1,1	22,8 ± 2,2*	14,0 ± 0,92**	*7,01 ± 1,4	**13,45 ± 2,2	31,28 ± 1,01*	49,4 ± 1,11**	14,55 ± 1,13	**22,65 ± 1,3	54,6 ± 5,41	14,41 ± 3,1
ХХК (ед.)	4,6 ± 0,1*	12,8 ± 1,3**	2,1 ± 0,8	**4,34 ± 0,23	4,6 ± 0,1*	5,49 ± 1,7	2,15 ± 0,8	**6,2 ± 2,2	5,3 ± 0,7	10,08 ± 2,13**	2,34 ± 0,4	**9,06 ± 1,1	12,1 ± 3,3	3,1 ± 0,8

Примечание: n — число наблюдений; знак \* справа — достоверность различий до лечения в пузырной желчи по сравнению с контролем; знак \* слева — достоверность различий до и после лечения в печеночной желчи по сравнению с контролем; знак \*\* справа — достоверность различий до и после лечения в пузырной желчи; знак \*\* слева — достоверность различий до и после лечения в печеночной желчи;

(4,9 ± 1,2) день лечения, а исчезновение — на 7–10-й (9,52 ± 1,4). При этом в процессе терапии у пациентов 1-й группы полностью удалось добиться исчезновения боли у 67 (56,8%) больных, у 32 (27,1%) — наблюдалось ее уменьшение, а у 19 (16,1%) — боли сохранились. Во 2-й группе исчезновение болевого синдрома в процессе курсовой бальнеотерапии наблюдалось у 54 (52,4%) пациентов, уменьшение — у 27 (26,2%), а у 22 — (21,6%) боли сохранялись. В 3-й группе больных динамика клинических проявлений была менее выраженной.

При ультразвуковом исследовании в 100% случаев был диагностирован исходный гипомоторный тип дисфункции ЖП. У 273 (86,1%) больных выявлялось обнаружено билиарного сладжа, из них у 140 (51,3%) пациентов обнаруживалась взвесь гиперэхогенных частиц (ВГЧ), отмечаемая ранее и другими исследователями [5]. Эхонеоднородная желчь с наличием сгустков (ЭЖС) диагностирована нами у 88 (32,2%) обследуемых, а замазкообразная желчь (ЗЖ) — у 45 (16,5%). У 12 (4,4%) больных со сладжем обнаружен холестероз ЖП, а в 76,5% случаев выявлялись признаки жирового гепатоза. У 44 больных (13,9%) диагноз предкаменной стадии ЖКБ был поставлен на основании результатов биохимического исследования желчи.

Как показано в табл. 1, во всех группах больных исходный объем ЖП до приема пробного завтрака ( $V_1$ ) и после пробного завтрака ( $V_2$ ) был выше в сравнении с контролем. Напротив, СФЖП пациентов была существенно ниже показателей контрольной группы. После проведенного курсового лечения в 1-й группе объем ЖП ( $V_1$ ) до приема пробного завтрака и после пробного завтрака ( $V_2$ ) увеличился. В процессе лечения существенно увеличилась СФЖП. Повышение КО и СОО в процессе лечения было достоверным, а СО имела тенденцию к увеличению. Наличие билиарного сладжа при этом сохранилось у 22 (18,6%) больных.

В группе больных, получавших монотерапию МВ «Увинская», отмечено достоверное увеличение СФЖП и тенденция к увеличению КО. Констатировано существенное увеличение СО и СОО желчного пузыря. Билиарный сладж сохранился у 35 (34%) пациентов.

В 3-й группе после проведенной медикаментозной монотерапии УДХК наблюдалось достоверное увеличение СФЖП, а повышение КО, СО и СОО имело тенденцию к увеличению. Наличие билиарного сладжа отмечалось при этом у 12 (12,5%) пациентов.

Уровень холестерина в печеночной желчи у больных был достоверно ниже по сравнению с уровнем пациентов контрольной группы, а содержание желчных кислот как в пузырной, так и в печеночной желчи также было достоверно ниже значений группы контроля (табл. 2). Холатохолестериновый коэффициент был достоверно снижен в пузырной

порции желчи по сравнению с контрольной группой, тогда как в печеночной порции отмечалась тенденция к его повышению. Содержание билирубина в пузырной желчи у больных холелитиазом был достоверно ниже по сравнению с группой контроля.

После проведенного курсового лечения в 1-й группе уровень холестерина достоверно снижался как в пузырной, так и в печеночной порциях желчи (табл. 2). Содержание желчных кислот в пузырной желчи имело тенденцию к увеличению, а в печеночной желчи — к их снижению. ХХК достоверно увеличивался как в пузырной, так и в печеночной желчи.

Во 2-й группе больных в процессе лечения отмечена достоверная динамика снижения холестерина и желчных кислот в пузырной желчи, повышения желчных кислот в печеночной порции, а также повышения ХХК в печеночной фракции желчи. В 3-й группе положительная достоверная динамика желчных кислот и ХХК отмечена в обеих порциях желчи, а холестерина только в порции С.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение больных холелитиазом на предкаменной его стадии комплексом УДХК + МВ «Увинская»

по эффективности приводило к положительной динамике в течении заболевания и превосходило изолированное использование УДХК и МВ «Увинская». Предложенную схему лечения больные переносили хорошо, без выраженных побочных эффектов со стороны других органов и систем.

На фоне лечения наступало улучшение сократительной способности желчного пузыря и исчезновение билиарного сладжа у 81,4% пациентов. Благоприятную динамику клинических симптомов и показателей функций ЖП мы связываем с желчегонным эффектом ионов сульфата, магния и кальция, содержащихся в составе МВ «Увинская». Холеретическое и холекинетическое действие МВ «Увинская» осуществляется, как ранее нами было показано, с участием холецистокинина-панкреозимина и циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ) [6; 7].

Сочетанное применение УДХК и МВ «Увинская» снижало и литогенные свойства желчи преимущественно за счет нормализации в ней уровня холестерина и желчных кислот. Это связано со способностью УДХК тормозить всасывание холестерина в кишечнике, подавлять синтез холестерина, образуя жидкие кристаллы с холестерином, содержащимся в перенасыщенной желчи [8; 9].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вахрушев, Я. М. Желчнокаменная болезнь. — Ижевск: Экспертиза, 2004. — 76 с.
2. Иванченкова, Р. А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. — М.: Атмосфера, 2006. — 416 с., ил.
3. Хохлачева, Н. А. Влияет ли холецистэктомия на литогенность желчи при желчнокаменной болезни / Н. А. Хохлачева, Я. М. Вахрушев, А. Ю. Горбунов, И. В. Васильева, В. Г. Суфиянов // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2012. — № 4. — С. 11–15.
4. Ильченко, А. А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей: Руководство для врачей. — М.: Анахарсис, 2006. — 448 с.
5. Лазебник, Л. Б. Насколько реальна и эффективна первичная профилактика холецистолитиаза? / Л. Б. Лазебник, А. А. Ильченко // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2011. — № 4. — С. 3–6.
6. Вахрушев, Я. М. Исследование системы «гормоны — циклазы» в динамике лечения больных желчнокаменной болезнью / Я. М. Вахрушев, А. Ю. Горбунов, Д. В. Тронина, Е. В. Сучкова // Классическая и прикладная гастроэнтерология. Тез. докл. XII съезда Научн. об-ва гастроэнтерологов России. — 1–2 марта 2012. — С. 55.
7. Горбунов, А. Ю. К вопросу о механизмах терапевтического действия минеральной воды «Увинская» при заболеваниях желчевыводящих путей / А. Ю. Горбунов, Д. В. Тронина // Классическая и прикладная гастроэнтерология. Тез. докл. XII съезда Научн. об-ва гастроэнтерологов России. — 1–2 марта 2012. — С. 55.
8. Лейшнер, У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2001. — 264 с.
9. Ильченко, А. А. Желчные кислоты в норме и патологии // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — № 4. — С. 3–13.