

БИЛИАРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

ПРИ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И СФИНКТЕРА ОДДИ

В последнее время термин «билиарная дисфункция» все чаще упоминается в отечественной медицинской литературе. Это связано с широкой распространенностью функциональных нарушений билиарного тракта, которая, по разным оценкам, колеблется от 12 до 58%. При этом среди женщин они встречаются в 2—3 раза чаще, чем среди мужчин.

Ключевые слова: билиарная система, желчный пузырь, сфинктер Одди, холестаз, урсодезоксихолевая кислота

Функциональные заболевания желчных путей представляют собой комплекс клинических симптомов, развившихся в результате моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров.

Римские критерии III (2006) выделяют следующие функциональные расстройства билиарного тракта:

- E1 — функциональные нарушения ЖП,
- E2 — функциональное билиарное нарушение сфинктера Одди,
- E3 — функциональное панкреатическое нарушение сфинктера Одди.

В соответствии с МКБ-10 дисфункции билиарного тракта могут быть отнесены к двум рубрикам: K82.8 (дискинезия ЖП и пузырного протока) и K83.4 (спазм сфинктера Одди).

Функциональные нарушения желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчных путей характеризуются спонтанностью и разнообразием клинических проявлений, длительностью течения, сложностью диагностики, что в конечном итоге обуславливает высокую обращаемость больных за медицинской помощью.

Одна из особенностей билиарной системы — тесно связанное между собой анатомическое расположение желчного пузыря и двенадцатиперстной кишки. В регуляции двигательной активности билиарной системы принимают участие парасимпатический и симпатический отделы вегетативной нервной системы, а также эндокринная система, обеспечивающие синхронизированную последовательность сокращения и расслабления желчного пузыря и сфинктерного аппарата билиарной системы.

Показано, что умеренное раздражение блуждающего нерва вызывает координированную активность желчного пузыря и сфинктеров, а сильное раздражение — спастическое сокращение с задержкой эвакуации желчи. Раздражение симпатического нерва способствует расслаблению желчного пузыря. Из гастроинтестинальных гормонов максимальный эффект оказывает холецистокинин — панкреазимин (ХЦК-ПЗ), который наряду с сокращением желчного пузыря способствует расслаблению сфинктера Одди. Побудительным мотивом к выработке ХЦК-ПЗ является жирная пища, а к нервным регулирующим

воздействиям — градиент давления и его изменение.

Учитывая тот факт, что процесс желчеобразования идет непрерывно (суточный дебит желчи в среднем составляет 500—1 200 мл), а поступление желчи в двенадцатиперстную кишку происходит лишь в период приема пищи, становится очевидным важность скоординированных действий желчного пузыря, выполняющего резервуарную функцию, и сфинктерного аппарата желчных путей, обеспечивающих своевременное и в необходимом количестве поступление желчи в кишечник.

Нарушение нейрогуморальной регуляции способствует развитию хронического застоя желчи в желчном пузыре и нарушению ее эвакуации в двенадцатиперстную кишку. А нарушение концентрации желчи в желчном пузыре на фоне нарушения механизмов сфинктерного аппарата повышает вероятность развития воспалительных и дистрофических патологических изменений слизистой оболочки желчного пузыря, что способствует нарушению всасывания липидов, эвакуации панкреатического секрета из поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку.

■ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Дисфункция желчного пузыря — нарушение моторики ЖП, проявляющееся билиарной болью вследствие начальных метаболических нарушений (насыщение желчи холестерином) или первичных нарушений моторики ЖП при отсутствии, по крайней мере вначале, аномалий состава желчи.

При этом должны присутствовать все нижеперечисленные критерии:

- билиарная боль;
- сохраненный желчный пузырь;
- отсутствие камней в желчном пузыре, билиарного сладжа, микролитиаза, других органических болезней;
- фракция выброса желчного пузыря менее 40%;
- отсутствие изменений в биохимическом анализе крови: нормальные показатели трансаминаз (АЛТ, АСАТ), связанного билирубина и панкреатических ферментов (амилаза/липаза).

При гиперкинетических расстройствах возникают коликообразные боли различной интенсивности, без иррадиации или с иррадиацией вправо, в спину, иногда в левую половину живота (при вовлечении протоковой системы поджелудочной железы). При гипокинезии отмечаются тупые боли в правом под-

реберье, чувство давления, распираания, усиливающиеся при изменении положения тела и при увеличении внутрибрюшного давления, изменяющего градиент давления для тока желчи. Общими проявлениями для разных форм дисфункции являются горечь во рту, вздутие живота, неустойчивый стул.

Единственной объективной характеристикой, которую может зарегистрировать УЗИ, — замедленное опорожнение желчного пузыря или увеличенные его размеры. Очень важным объективным симптомом нарушенной моторики желчного пузыря является ультразвуковой феномен «сладжа» (осадка), который может быть представлен в двух вариантах: а) диффузный, б) пристеночный. Диагностическими критериями дисфункции желчного пузыря являются эпизоды сильной или постоянной боли, локализованной в эпигастрии или в правом верхнем квадранте живота, характеризующейся:

- продолжительностью эпизодов 30 и более минут;
- развитием не менее одного раза за предшествующие 12 месяцев;
- постоянным характером.

■ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ СФИНКТЕРА ОДДИ

Дисфункция сфинктера Одди

Основные функциональные особенности сфинктера Одди:

- регуляция тока желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку;
- предотвращение поступления содержимого из двенадцатиперстной кишки в общий желчный и вирсунгов протоки.

Клинические проявления дисфункции сфинктера Одди — тошнота, рвота, боль и/или метеоризм — довольно неспецифичны. Такие проявления дисфункции сфинктера Одди, как колики, не являются типичным симптомом дискинезий желчных путей. Более характерно, по наблюдениям некоторых исследователей, для этого заболевания скорее ощущение тяжести в верхней половине живота. При этом базальное давление сфинктера Одди не превышает 40 мм рт.ст. Однако при сочетании хронического панкреатита (ХП) с дисфункцией сфинктера Одди клинические проявления могут быть весьма вариабельными. Иногда она похожа на приступ желчной колики, но возможно появление и неясной, трудно объяснимой боли в верхних отделах живота. Один из диагностических признаков — возникновение боли неясного происхождения, при котором возможно повышение уровней сывороточных печеночных ферментов, наблюдаемое в ряде случаев при так называемом идиопатическом панкреатите.

У части больных с дисфункцией сфинктера Одди, наряду с появлением боли, при пальпации живота возникает болезненность в тех или иных его отделах; у части больных возможно появление озноба, повышение температуры. В период между приступами боли состояние больных может быть вполне удовлетворительным. Различия типа и выраженности клини-

■ В терапии билиарной дисфункции значительное место отводится урсодезоксихолевой кислоте (УДХК).

ческих проявлений при дисфункции сфинктера Одди, очевидно, вынудило некоторых исследователей как-то систематизировать клинические данные. На Международном совещании гастроэнтерологов (Рим, 1999) было принято решение выделить критерии диагностики дисфункции сфинктера Одди, к которым условно был отнесен комплекс функциональных расстройств, продолжительностью более 3 месяцев, основными клиническими симптомами которого являются следующие:

1) рецидивирующие приступы сильной или умеренной боли длительностью 20 и более минут, локализующейся в подложечной области и/или в правом подреберье (билиарный тип);

2) боли, локализующиеся в левом подреберье, уменьшающиеся в своей интенсивности при наклоне туловища вперед (панкреатический тип);

3) опоясывающие боли (сочетанный тип).

При этом боль нередко возникает в определенное время (начало возникновения — после приема пищи; появление боли в ночные часы), возможно появление тошноты и/или рвоты.

■ ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ДИСФУНКЦИЮ СФИНКТЕРА ОДДИ

Клинико-лабораторное и инструментальное обследование больных с дисфункцией сфинктера включает изучение симптомов, анамнеза заболевания и жизни, а также физикальное обследование больных. При лабораторном обследовании больных выявление изменения уровней печеночных ферментов (с повышением в 2 раза и более), повышение уровней АСТ и/или щелочной фосфатазы при двух и более исследованиях, а также изменение концентрации бикарбонатов в панкреатическом секрете свидетельствует о дисфункции сфинктера Одди при ХП.

Выявление клеток цилиндрического эпителия, не окрашенных желчью (неимбибированных), свидетельствует о наличии дуоденита, сопутствующего спазмам сфинктера Одди; выявление имбибированных клеток — указание на спазм сфинктера Одди, обусловленный воспалительными изменениями общего желчного протока.

При необходимости целесообразно проведение эндоскопической манометрии сфинктера Одди, выполняемой при проведении эндоскопической панкреатохолангиографии (ЭПХГ), панкреатической дуктографии, традиционного УЗИ и/или эндоскопического УЗИ, скинтиграфии печени и желчевыводящих путей и/или ЭПХ, по результатам которой в выявленных случаях дисфункции сфинктера Одди отмечается замедление поступления контрастного вещества (более 5 минут). Такие неинвазивные методы, как ультразвуковая оценка диаметра панкреатического протока в условиях стимуляции секретинном, менее информативны и имеют сравнительно низкую чувствительность. У 2/3 больных с дисфункцией сфинктера Одди обнаруживается повышение базального тонуса парасимпатического сфинктера.

К сожалению, проведение некоторых инструментальных методов обследования фатерова соска в обычной практике в силу различных причин не всегда возможно и даже иногда оказывается неоправданным. Так, по некоторым наблюдениям, оценка соотношения «эффективность — риск» не подтверждает целесообразность проведения манометрии с диагностическими целями и эндоскопической папиллотомии с лечебными целями. Определенные технические трудности проведения указанных выше инструментальных исследований, вероятность появления побочных эффектов (при эндоскопической папиллотомии — 1—2% случаев) или осложнений (при эндоскопической манометрии — более 10% случаев), а также летальных исходов (при эндоскопической папиллотомии — 0,8%) — одна из причин, мешающих внедрению в широкую практику инвазивных инструментальных методов обследования фатерова соска и поджелудочной железы и, соответственно, своевременному распознаванию дисфункции сфинктера Одди.

■ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ

Диетотерапия занимает существенное место в лечении больных с функциональными заболеваниями билиарной системы, т.к. соблюдение правильного питания с учетом характера моторных нарушений способствует более быстрой реабилитации пациентов, улучшает качество жизни. Рекомендуется режим питания с частыми приемами небольших количеств пищи (5—6-разовое питание), что приводит к регулярному опорожнению желчного пузыря, нормализует давление в протоковой системе желчных путей и двенадцатиперстной кишке. Больным разрешается поздний прием пищи незадолго до сна. При подборе диетического рациона учитывают влияние отдельных пищевых веществ на нормализацию моторной функции желчного пузыря и желчевыводящих путей. Так, при гиперкинетическом типе дисфункции должно быть резко ограничено потребление продуктов, стимулирующих сокращение желчного пузыря, — животных жиров, растительных масел, наваристых мясных, рыбных и грибных бульонов. При гипотонии желчного пузыря больные обычно хорошо переносят некрепкие мясные и рыбные бульоны, сливки, сметану, растительные масла, яйца всмятку. Растительное масло назначают по чайной ложке 2—3 раза в день за 30 минут до еды в течение 2—3 недель.

Принципы терапии

1. Повышение сократительной функции желчного пузыря (при его недостаточности).
2. Снижение сократительной функции желчного пузыря (при его гиперфункции).
3. Восстановление тонуса сфинктерной системы.
4. Восстановление давления в двенадцатиперстной кишке, что нормализует в билиарном тракте градиент давления.

5. Восстановление адекватного оттока желчи и панкреатических соков в двенадцатиперстную кишку.

При дисфункции, обусловленной повышением тонуса сфинктеров билиарной системы, применяют спазмолитические средства. В качестве спазмолитиков используются как неселективные, так и селективные М1-холиноблокаторы. Следует учесть, что при приеме данной группы препаратов могут наблюдаться целый ряд побочных эффектов: сухость во рту, задержка мочеиспускания, нарушение зрения, тахикардия, запоры, сонливость. Сочетание сравнительно низкой терапевтической эффективности препаратов этой группы с широким спектром побочных действий ограничивает их применение, особенно при терапии дисфункции сфинктера

Одди. Из миотропных спазмолитиков применяют дротаверин, бенциклан, мебеверин, отилония бромид, тримебутин или гимекромон, оказывающий селективное спазмолитическое действие на сфинктер Одди.

При лечении гиподисфункции ЖП используют препараты, усиливающие его моторику. С

этой целью могут использоваться холеретики, к числу которых относятся препараты, содержащие желчь и желчные кислоты; синтетические препараты (осалмид, гидроксиметилникотинамид, циквалон), некоторые фитопрепараты (фламин, кукурузные рыльца и др.), а также холекинетики, такие как магния сульфат, оливковое масло и другие масла, Сорбит, Ксилит, Холосас и др.

В терапии билиарной дисфункции значительное место отводится урсодезоксихолевой кислоте (УДХК), воздействующей на определенные звенья патогенеза развивающегося холестаза.

Основные механизмы действия УДХК:

- 1) антихолестатический: УДХК подавляет секрецию токсичных желчных кислот в желчь, всасывание их в подвздошной кишке и тем самым способствует их выведению из организма;
- 2) цитопротективный: вследствие наличия гидрофильности УДХК улучшает текучесть фосфолипидного бислоя мембраны гепатоцитов, восстанавливает структуру клеток и защищает их от повреждений;
- 3) гипохолестеринемический: снижение синтеза холестерина в печени, уменьшение секреции его в желчь и всасывания в кишечнике;
- 4) литолитический: снижение литогенности желчи вследствие формирования жидких кристаллов с молекулами холестерина, предупреждение образования и растворение желчных камней;
- 5) иммуномодулирующий: под воздействием УДХК снижается синтез иммунокомпетентного IgM (и в меньшей степени IgG и IgA), уменьшается экспрессия антигенов гистосовместимости на гепатоцитах и холангиоцитах, что в свою очередь предотвращает активацию цитотоксических Т-лимфо-

■ **В клинической практике врачам амбулаторного звена стал доступен новый представитель УДХК — препарат Урсодез. Он хорошо переносится больными и применяется как у взрослых, так и у детей.**

цитов, а также уменьшает продукцию аутоантител и способствует снижению иммунопатологических реакций;

б) антиапоптотический: за счет уменьшения концентрации ионизированного Са в клетках блокируется выход цитохрома С из митохондрий, что в свою очередь предотвращает активацию каспаз и, соответственно, апоптоз холангиоцитов.

В клинической практике врачам амбулаторного звена стал доступен новый представитель УДХК — препарат Урсодез. Препарат хорошо переносится больными и применяется как у взрослых, так и у детей (с массой тела от 34 кг). Данное лекарственное средство эффективно в комплексной терапии билиарной дисфункции. Применение УДХК (препарат Урсодез) в средней суточной дозе 10–15 мг на 1 кг массы тела уменьшает дисхолию. Доза и длительность лечения Урсодезом определяются степенью билиарной недостаточности и динамикой ее изменения на фоне проводимой терапии. Так, при билиарной недостаточности I степени УДХК назначают по 7–10 мг/кг на протяжении как минимум 1–2 месяцев; при II степени — доза увеличивается до 10–15 мг/кг в течение не менее 3 месяцев; при III степени билиарной недостаточности Урсодез назначают в дозе 15 мг/кг и выше.

Коррекцию дозы целесообразно проводить после нивелирования литогенных свойств желчи, постепенно уменьшая ее в течение 3–4 месяцев. В дальнейшем необходимо полностью отменить прием препарата. Нужно с периодичностью 1–2 раза в год осуществлять биохимическое исследование желчи с определением в ней уровня холестерина и желчных

кислот. При приеме УДХК побочные эффекты встречаются редко и не превышают 2–5%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повышенное внимание гастроэнтерологов к функциональным расстройствам билиарной системы и всего ЖКТ не случайно. Это связано с увеличением распространенности динных изменений среди населения, а также появлением возможности успешного лечения, профилактики или отдаления развития более тяжелой в прогностическом отношении органической патологии.

Применение современных методов диагностики дисфункции билиарного тракта с учетом клинических особенностей течения заболевания позволяет в настоящее время у большинства больных своевременно и точно диагностировать эту патологию.

Лекарственные препараты с различным, а иногда и с сочетанным механизмом действия, в зависимости от патогенетических особенностей конкретного расстройства, дают возможность подобрать более адекватную терапию, позволяющую значительно улучшить самочувствие и качество жизни пациентов с функциональными нарушениями билиарного тракта.



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.

УРСОДЕЗ®

УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВАЯ КИСЛОТА

10 КАПСУЛ

• УРСОДЕЗ 250мг №10 блистеры

50 КАПСУЛ

• УРСОДЕЗ 250мг №50 блистеры

100 КАПСУЛ

• УРСОДЕЗ 250мг №100 блистеры

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Первичный билиарный цирроз при отсутствии признаков декомпенсации

Билиарный рефлюкс-гастрит и рефлюкс-эзофагит

Растворение мелких и средних холестериновых камней при функционирующем желчном пузыре

Комбинированная терапия статинами и УДХК у пациентов с гиперхолестеринемией и хроническими заболеваниями печени в кардиологии

ВХОДИТ В СТАНДАРТЫ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ И ЖКТ



www.ns03.ru

Северная
ЗВЕЗДА

www.ursodez.ru