

## ΡΑ3ΔΕΛ ΙΥ. ΓΕΠΑΤΟΛΟΓИЯ

<u>VΔK 616.36-008.8-08-039.71</u>

## БИЛИАРНАЯ ПАТОЛОГИЯ: ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ

## Е.Ю. Еремина<sup>1</sup>, Ю.Н. Кондратенко<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет», г. Саранск, <sup>2</sup>Родильный дом городской клинической больницы № 1, г. Ульяновск

**Еремина Елена Юрьевна** – e-mail: eeu61@mail.ru

В статье представлены данные о том, что наблюдаемая в значительном числе случаев этапность прогрессирования билиарной патологии представляет широкие возможности для осуществления профилактических мероприятий как с помощью медикаментозных, так и, что особенно важно, с помощью диетических мероприятий, например, обогащения рациона пищевыми волокнами. Указано, что эффективность профилактических мероприятий повышается при динамическом наблюдении за пациентом и достижении комплаенса.

Ключевые слова: билиарная патология, лечение, профилактика, пишевые волокна.

The article represents the data showing that widely observed progressing of bilious pathology by stages provides large opportunities for the prophylaxis not only by means of remedies but with the help of dietary measures, what is more important. For example, by dietary fibers food enrichment. The article shows that the efficiency of the prophylaxis measures rises when providing case monitoring and reaching compliance. **Key words:** bilious pathology, treatment, prophylaxis, dietary fibers.

илиарная патология является чрезвычайно распространенной среди населения всех возрастных групп. Частота заболеваний билиарной системы составляет в популяции 10—15% в экономически развитых странах [1]. Только по официальным данным, каждая пятая женщина и каждый пятнадцатый мужчина в возрасте старше 20 лет страдают функциональными дискинезиями, холециститом, желчнокаменной болезнью или перенесли холецистэктомию [2]. Фактическая же распространенность заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей представляется значительно более высокой.

Длительное время указанные патологические состояния могут протекать бессимптомно, рецидивируя с разной степенью выраженности клиники при погрешностях питания, употреблении алкоголя, некоторых лекарственных препаратов, физических нагрузках, эмоциональном перенапряжении. Во многих случаях удается проследить этапность прогрессирования билиарной патологии: «аномалии развития желчного пузыря – билиарные дисфункции – хронический бескаменный холецистит – билиарный сладж – желчнокаменная болезнь - холецистэктомия - последствия холецистэктомии». Каждый из этих этапов сопровождается разнообразными, зачастую патогенетически взаимосвязанными, состояниями – дуоденогастральным и гастроэзофагеальным рефлюксом, рефлюкс-гастритом и функциональной диспепсией, дуоденитом, хроническим панкреатитом, нарушениями моторно-эвакуаторной функции желудка и кишечника, синдромом билиарной недостаточности и избыточного бактериального роста в кишечнике, кишечным дисбиозом, симптомами нарушенного кишечного пищеварения и всасывания [3, 4]. Этому способствуют тесные анатомические и функциональные связи органов пищеварения, которые в сочетании с общностью крово-, лимфообращения и иннервации, многоуровневым контролем функционирования этих органов, разносторонними эффектами на них гастроинтестинальных гормонов и биологически активных веществ, практически исключают возможность длительного изолированного течения болезней пищеварительных оргаВ результате при поражении одного органа в патологический процесс неизбежно вовлекаются и другие [3]. Отсюда возможность создания «порочных кругов», в которых патология желчных путей способствует развитию дуоденита, гастрита, панкреатита, кишечного дисбиоза, а те, в свою очередь, поддерживают дискинезию, повышенную литогенность желчи и воспалительный процесс в билиарном тракте.

В развитии, прогрессировании и рецидивировании билиарной патологии имеют значение многие факторы [5–8], среди которых:

- **1.** нарушения режима питания (большие промежутки между приемами пищи), его количественной (большие объемы принимаемой пищи, особенно на ночь) и качественной структуры (пристрастие к жирной, острой, жареной, углеводсодержащей пище, недостаток в питании пищевых волокон);
- **2.** нервно-психические факторы (конфликтные ситуации в быту и на работе, стрессы, депрессия, ипохондрические состояния);
  - 3. малоподвижный образ жизни;
- **4.** интеркуррентные заболевания и патологические состояния (лямблиоз, гельминтозы, кишечные инфекции и кишечный дисбиоз, хронические инфекции ЛОР-органов, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, метаболический синдром), в т. ч. способствующие нарушению оттока желчи в двенадцатиперстную кишку (дуоденит, дуоденальная язва, панкреатит);
- **5.** быстрая динамика массы тела (как в сторону увеличения, так и в сторону снижения), в том числе под влиянием ограничительных диет, стрессов;
- **6.** употребление некоторых лекарств (гормональные пероральные контрацептивы, цефтриаксон);
- **7.** эндокринные расстройства (ожирение, дисменорея, климактерический синдром);
- **8.** беременность и связанные с ней анатомотопографические, гормональные, биохимические, моторнотонические перестройки в организме женщин;
  - 9. врожденные и приобретенные аномалии желчного



пузыря.

Исходя из высокой вероятности прогрессирования билиарной патологии, пациенты с впервые выявленными изменениями билиарной системы, независимо от их характера, нуждаются в динамическом наблюдении, этапном лечении и профилактических мероприятиях, объем которых определяется исходя из характера сформировавшейся патологии, сопутствующих заболеваний и ассоциированных состояний, а также сложившихся факторов риска [9-11].

При наличии аномалий желчного пузыря (перегибов, перетяжек и др.), дисфункциональных расстройств билиарного тракта (ДРБТ), билиарного сладжа (БС) наблюдение за пациентами должно включать не только контрольные УЗИ, назначаемые, как правило, ежегодно 1–2 раза в год, но и лечебно-профилактические мероприятия, направленные на предотвращение развития холецистита, желчнокаменной болезни (ЖКБ) и других ассоциированных с ними заболеваний и патологических состояний.

Основными задачами таких мероприятий являются [11]:

- Предотвращение застоя желчи в желчном пузыре.
- Предотвращение и своевременная коррекция моторноэвакуаторых расстройств желчного пузыря и желчевыводяших путей.
- Своевременная санация билиарного тракта, желудка и кишечника.
  - Улучшение литогенных свойств желчи.

Вопросы профилактики актуальны и для пациентов перенесших холецистэктомию в связи с ЖКБ. Принципиально важным для таких пациентов является предотвращение развития холедохолитиаза, прогрессирования постхолецистэктомических билиарных дисфункций, нарушений функционального состояния других органов пищеварительной системы, развития и прогрессирования билиарной недостаточности, избыточного бактериального роста в кишечнике, ГЭРБ, функциональной диспепсии, хронического панкреатита [12—15].

Еще одной категорией пациентов, особо нуждающихся в профилактировании обострений холецистита и развития ЖКБ, являются беременные и планирующие беременность молодые женщины.

Для реализации профилактических задач при билиарной патологии используются, прежде всего, диетические мероприятия. Пациентам рекомендуется избегать длительных перерывов в приеме пищи — оптимальным считается прием пищи каждые 4 часа, небольшими порциями с последним приемом пищи не позже чем за 1 час до сна. Следует избегать острой, жареной, жирной пищи, включать в рацион больше овощей и фруктов, богатых клетчаткой. Содержание пищевых волокон в рационе взрослого человека должно составлять не менее 30–50 г/сут. Однако фактическое их потребление значительно ниже, что способствует развитию не только билиарной патологии, но и многих других патологических состояний, например, запоров, кишечного дисбиоза, атеросклероза, ожирения, стеатоза печени.

Пищевые волокна содержатся в продуктах питания растительного происхождения. Однако питание современного человека дефицитно по содержанию этого ценнейшего компонента. Кроме того, у значительного числа пациентов употребление продуктов богатых клетчаткой ассоциируется с ухудшением клинических проявлений гастроэнтерологиче-

ских заболеваний – появлением или усилением болей, вздутия и урчания в животе, отрыжки, изжоги и др. Особенно ярко это наблюдается у больных с дисфункциями желчевыводящих путей, синдромом раздраженного кишечника, кишечным дисбиозом. То же относится к беременным, у которых имеются показания к обогащению рациона пищевыми волокнами в связи с часто встречающимися запорами, кишечным дисбиозом и высокой вероятностью клинического манифестирования гепатобилиарной патологии. Поэтому медицинская промышленность выпускает препараты, представляющие собой пищевые добавки, содержащие природные или синтетические пищевые волокна (чаще пшеничные отруби), не оказывающие перечисленных побочных эффектов.

Одним из первых препаратов, изготовленных в России на основе пшеничных отрубей, является Эубикор, широко применяемый на практике и доказавший свою эффективность для лечения и профилактики многих заболеваний. Эубикор может безопасно применяться с лечебной или профилактической целью длительное время (до 1 года и более) самыми разными контингентами пациентов - взрослыми, детьми, пожилыми людьми, пациентами, имеющими множественную патологию, аллергические заболевания, а также беременными женщинами. Его можно применять вместе с пищей по 1–2 пакетика 3 раза в день, добавляя в первые блюда, или же вне приема пищи с молоком, кефиром, йогуртом или другими молочными продуктами. Если пациент ранее не принимал отруби, начинать лучше с малых доз – по 1 пакетику 2-3 раза в день, доводя в течение недели объем до рекомендуемой суточной дозировки (6 пакетиков в день). Длительность приема определяется индивидуально, но обычно составляет от 1 до 3 месяцев. В последующем курсовое назначение Эубикора рекомендуется проводить, как минимум, дважды в год.

Комплексный механизм действия, включающий в себя нормализацию моторики билиарного тракта, литогенных свойств желчи, способность выводить из организма избыток холестерина, осуществлять энтеросорбцию, а также оптимизировать функционирование кишечника и его микробный пейзаж в сочетании с безопасностью и отсутствием побочных эффектов, позволяет эффективно использовать Эубикор при билиарной патологии и ассоциированных с ней патологических состояниях у самых разных категорий пациентов. Являясь пребиотиком, Эубикор стимулирует избирательный рост и метаболическую активность естественной, генетически уникальной для каждого человека кишечной микрофлоры, предотвращающей проникновение патогенной микрофлоры в билиарный тракт. Нормализация желчевыделения при билиарной патологии, наряду с коррекцией кишечного дисбиоза, восстанавливает нарушенные регуляторные связи, ферментативную активность пищеварительных органов, способствуя профилактике хронического панкреатита, энтеро- и колонопатии, а также рака кишечника, желчного пузыря и желчных протоков.

Наиболее эффективным представляется применение профилактических мероприятий у пациентов с ДРБТ. Именно длительно существующие ДРБТ чаще всего способствуют нарушению оттока желчи, ее коллоидной стабильности и камнеобразованию, присоединению инфекции, развитию холецистита, формированию вторичных поражений печени



и других органов.

С учетом особенностей симптоматики и патогенетической роли в развитии органической патологии органов пищеварения, ДРБТ требуют систематической коррекции, которая по своей сути представляет собой профилактику развития органических заболеваний билиарного тракта и других органов пищеварительной системы [16,17].

Основные принципы лечения ДРБТ включают в себя [1, 4, 5, 7]:

- восстановление оттока желчи и секрета поджелудочной железы по желчным и панкреатическим протокам;
- нормализацию сократительной функции желчного пузыря (повышение при ее ослаблении и уменьшение при гиперфункции);
- оптимизацию или восполнение продукции желчи при развитии билиарной недостаточности (особенно важно после холецистэктомии), которая способствует нарушениям кишечного пищеварения и всасывания;
- нормализацию тонуса сфинктеров и внутридуоденального давления, определяющего адекватный градиент давления в билиарном тракте;
  - коррекцию невротических расстройств.

Последнему пункту на практике редко уделяется должное внимание, хотя в большинстве случаев в клинической картине у больных с ДРБТ имеются ярко выраженные признаки невротического синдрома, а сама боль чаще всего провоцируется стрессовыми ситуациями. В этой связи лечение ДРБТ должно быть направлено не только на нормализацию процессов желчеобразования и желчевыделения, снижение литогенности желчи, коррекцию нарушенных функций пищеварительных органов, что в значительном числе случаев достигается диетическими мероприятиями, но и на устранение дистонии вегетативной нервной системы, невротических реакций, патологических рефлексов на гладкую мускулатуру желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров.

С целью уменьшения невротических расстройств, ликвидации спастических реакций, оптимизации процессов желчеобразования и желчевыведения может быть применен отечественный препарат Тенотен, представляющий собой сверхмалые дозы аффинно очищенных антител к эндогенному регулятору – мозгоспецифическому белку S100 (смесь гомеопатических разведений C12+C30+C200). Многочисленные клинические испытания, проведенные в ведущих российских клиниках, свидетельствуют о его эффективности при невротических и неврозоподобных расстройствах с проявлениями раздражительности, повышенной нервной возбудимости, чувстве внутреннего напряжения, симптомах тревоги, а в гастроэнтерологической практике – для ликвидации спастических реакций желудочнокишечного тракта и билиарной системы. Препарат применяется по 1–2 табл. З раза в день (рассасывать в полости рта) в течение 30 дней.

Выявление ЖКБ на ее начальной стадии – формирования БС – представляет широкие возможности для первичной профилактики с помощью средств, нормализующих обмен холестерина и сократительную функцию желчного пузыря [6, 9].

Основными принципами лечения БС являются [9,18,19]:

- улучшение реологических свойств желчи;
- нормализация моторики желчного пузыря, сфинктера

Одди, тонкой кишки:

- восстановление нормального состава кишечной микрофлоры;
  - нормализация пищеварения и всасывания.

Для улучшения физико-химических свойств желчи, особенно при гипомоторно-гиперкинетическом типе ДРБТ и развитии БС, может быть использована урсодеоксихолевая кислота (УДХК), например, Урсосан в дозе 10 мг/кг/сут. однократно на ночь в течение 3—6 месяцев с контролем УЗИ через 3 месяца до исчезновения БС [19, 20]. В последующем при достижении положительного результата УЗИ больным с БС проводится дважды в первый год, а затем 1 раз в год. УДХК тормозит всасывание холестерина в кишечнике, образует жидкие, растворимые кристаллы с холестерином, снижает литогенный индекс желчи за счет увеличения содержания в ней желчных кислот, а также оказывает опосредованное желчегонное действие вследствие снижения насыщенности желчи холестерином и подавления его синтеза в печени — тем самым снижается еще и вязкость желчи [19].

В материалах III Римского консенсуса относительно лечения ДРБТ обсуждалась потенциальная профилактическая роль УДХК в отношении развития ЖКБ и лечения ее начальной стадии. Авторы «римских критериев» в заключительной части документа, намечая перспективы лечения в данной области, отметили, что УДХК имеет наиболее значимый терапевтический потенциал. Упоминая уже об известных эффектах УДХК, они сообщили еще об одном положительном аспекте ее применения, который заключается в том, что данная гидрофильная кислота не только уменьшает избыток холестерина в мышечных клетках желчного пузыря с литогенной желчью, но и нормализует эффекты окислительного стресса. Исходя из этого, она может использоваться в лечении ДРБТ на ранних стадиях заболевания.

При I и II стадии ЖКБ осуществляются мероприятия не только по улучшению состава желчи и профилактике дальнейшего камнеобразования, что достигается с помощью УДХК, но также по коррекции кишечного дисбиоза (Эубикор, лактулоза, по показаниям — санация кишечника), билиарной недостаточности и других патологических состояний (панкреатита, дуоденальной дискинезии, гастродуоденита, гепатита, внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, ГЭРБ, СРК) [6, 21].

В заключение следует отметить, что эффективность систематически проводимых лечебно-профилактических мероприятий при билиарной патологии на сегодняшний день не вызывает сомнений, но лишь при условии динамического наблюдения и достижения комплаенса пациента и его лемащего врача.

## ЛИТЕРАТУРА

- **1.** Болезни печени и желчевыводящих путей. Под ред. В. Т. Ивашкина. М. 2005. С. 476-78.
- 2. Corazziari E. et al. Functional disorders of the biliary tract and pancreas. Gut. 1999. № 2. P. 1148-54.
- **3.** Махов В.М., Ромасенко Л.В., Турко Т.В. Коморбидность дисфункциональных расстройств органов пищеварения. РМЖ. 2007. Т. 9. № 2. С. 37-42.
- **4.** Marschall H.U., Einarsson C. Gallstone disease. J. of Internal Medicine. 2007. № 261. P. 529–542.
- **5.** Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. М.: ГЭОТАР Медицина, 2001. 264 с.



- 6. Ильченко А.А. Желчно-каменная болезнь. РМЖ. 2010. № 18. С. 1116-1121.
- 7. Ильченко А.А. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. Consilium medicum. Приложение «Гастроэнтерология». 2002. Вып. 1. С. 20-23.
- **8.** Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Диагностика и лечение функциональных расстройств билиарного тракта. РМЖ. 2010.  $\mathbb{N}^{\circ}$  5. С. 277-279.
- **9.** Ильченко А.А.Возможна ли эффективная профилактика холецистолитиаза? РМЖ. 2010. № 18. С. 1116-1119.
- **10.** Минушкин О.Н. Билиарная дисфункция и некоторые лечебные подходы. Фарматека. 2003. № 10. С. 80-85.
- **11.** Shiffman M.I. et al. Prophylaxis against gallstone formation with ursodeoxycholic acid in patients participating in a very-low-calorie diet program. Ann. Intern. Med. 1995. № 122. P. 899-905.
- **12.** Белоусова Е.А. Билиарные дисфункции после холецистэктомии. Поликлиника. 2010. № 2. С. 69-73.
- **13.** Быстровская Е.В., Ильченко А.А. Постхолецистэктомический синдром: аспекты профилактики. Лечащий врач. 2009. № 7. С. 79-83.
- **14.** Bar-Meier S. et al. Frequency of papillary disfunction among cholecystectomized patients. Hepatology. 1984. № 4. P. 328-330.

- **15.** Васильев Ю.В. Дисфункция сфинктера Одди как один из факторов развития хронического панкреатита: лечение больных. Трудный пациент. 2007. № 5. С. 1162-64.
- **16.** Вишневская В.В., Лоранская И.Д., Малахова Е.В. Билиарные дисфункции принципы диагностики и лечения. РМЖ. 2009. Т. 17. № 4. С. 246-250.
- **17.** Tytgat G. Hyoscine butylbromide: a review of its use in the treatment of abdominal cramping and pain. Drugs. 2007. № 67 (9). P. 1343-57.
- **18.** Ильченко А.А. Билиарный сладж как начальная стадия желчнокаменной болезни. Consilium medicum. 2004. № 6. С. 412-414.
- **19.** Brijesh C., Sharma D.K., Agarwal A. et al. Bile lithogenicity and gallbladder emptying in patients with microlithiasis: effect of bile acid therapy. Gastroenterology. 2008. № 115. P. 124-128.
- **20.** Ginanni Corradini S., Elisei W., Giovannelli L. et al. Impaired human gallbladder lipid absorption in cholesterol gallstone disease and its effect on cholesterol solubility in bile. Gastroenterology. 2000. № 118. P. 912-920.
- **21.** Chebli J.M., Ferrari Junior A.P., Silva M.R. et al. Biliary microcrystals in idiopathic acute pancreatitis: clue for occult underlying biliary etiology. Arg. Gastroenterol. 2000. № 37 (2). P. 93–101.