

ОДЕСТОН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БИЛИАРНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Автор:

О.Н. МИНУШКИН

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии учебно-научного медицинского центра УД Президента РФ

Функциональные заболевания желчных путей — это комплекс клинических симптомов, развивающихся в результате моторно-тонической дисфункции желчного пузыря (ЖП), желчных протоков и сфинктеров.

Согласно последней Международной классификации, вместо термина «функциональные заболевания билиарного тракта» (Римский консенсус, 1999) принят термин «дисфункциональные расстройства билиарного тракта». При этом независимо от этиологии их принято подразделять на два типа: дисфункцию ЖП и дисфункцию сфинктера Одди. В последней Международной классификации болезней (МКБ-10) выделено: под рубрикой К 82.8 — «дискинезия желчного пузыря и пузырного протока», под рубрикой К 83.4 — «спазм сфинктера Одди».

Классификация дисфункциональных расстройств билиарного тракта:

1 По локализации:

Дисфункция ЖП

Дисфункция сфинктера Одди

2 По этиологии:

Первичные

Вторичные

3 По функциональному состоянию:

Гиперфункция

Гипофункция

Клинические проявления дисфункциональных расстройств достаточно хорошо известны. При гиперкинетических расстройствах возникают коликообразные боли различной интенсивности без иррадиации или с иррадиацией в правую, иногда в левую половину живота (при вовлечении протоковой системы поджелудочной железы), в спину. При гипокинезии тупые боли возникают в правом подреберье, появляется чувство давления, распирающего, которое усиливается при изменении положения тела, увеличивающего внутрибрюшное давление. Для разных форм дисфункции общими симптомами являются горечь во рту, вздутие живота, неустойчивый стул.

При первичных дисфункциональных расстройствах органической патологии выявить не удастся; при вторичных – устанавливается та или иная патология органов билиарной системы, поджелудочной железы, печени.

При наличии дисфункции сфинктера Одди предлагают выделить три типа расстройств, которые характеризуются приступом болей «билиарного» типа в сочетании с набором лабораторно-инструментальных признаков:

- 1 Подъем уровней аспартатаминотрансферазы и (или) щелочной фосфатазы в 2 и более раз при 2-кратном исследовании.
- 2 Замедленное (более 45 минут) выведение контрастного вещества при эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРПХГ).
- 3 Расширение общего желчного протока (холедоха) более 12 мм.

При первом типе дисфункции наблюдаются все три признака; для второго типа характерно наличие одного или двух признаков; третий тип дисфункции отличается только приступами болей «билиарного» типа. Выделяют также панкреатический тип дисфункции сфинктера Одди, который может быть представлен классическим панкреатитом с эпигастральными болями, иррадиирующими в спину и сопровождающимся повышением уровней сывороточной амилазы и липазы. При менее очевидных формах заболевания боли присутствуют, но нет подъема концентрации панкреатических ферментов. По всей вероятности, также следует выделить функциональные расстройства сфинктера Одди в результате «потери» функционирующего ЖП.

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 ЖП, а также сфинктерного аппарата. Известно, что умеренное раздражение блуждающего нерва вызывает координированную активность ЖП и сфинктеров, а раздражение симпатического нерва способствует расслаблению ЖП.

Ведущая роль эндокринной регуляции принадлежит холецистокинину – панкреозимину (ХЦК-ПЗ), наряду с сокращением ЖП способствующему расслаблению сфинктера Одди. Стимулирующим фактором к выбросу ХЦК-ПЗ является жирная пища. Известно, что ХЦК-ПЗ выступает и как нейротрансмиттер. К регулирующей системе относят также эндогенные пептиды группы эндорфинов, значение которых в общей системе регуляции «билиарного дерева» не совсем ясно.

Важным принципом функционирования билиарной системы является саморегуляция. Наряду с регулирующими аспектами движения желчи по протокам, в которых участвуют по крайней мере три системы нейрогуморальной регуляции, большое значение придает градиенту давления. В его создании участвуют вся протоковая и сфинктерная система, движение жидкости в протоки и из них, процессы всасывания и движения электролитов по всей протоковой системе. Ключевая роль в создании градиента давления принадлежит сфинктеру Одди.

Диагностика дисфункциональных расстройств билиарного тракта включает:

- 1 Выявление характерных клинических проявлений: приступов боли, локализованных в эпигастрии или правом верхнем квадранте живота, или постоянных болей в эпигастрии или правом подреберье, усиливающихся после еды.
- 2 Лабораторные исследования, в ходе которых выявляют наличие воспалительных тестов, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, диспротеинемию с повышением островоспалительных белковых фракций, повышение уровня С-реактивного белка, фибриногена; изменения в биохимических печеночных тестах.

3 Ультразвуковое исследование (УЗИ), в процессе которого выявляют нарушение моторики ЖП с появлением феномена «сладжа» (осадка). «Сладж», по нашим данным, может быть диффузным и пристеночным. Диффузный вариант свидетельствует либо о снижении сократительной функции ЖП, либо о нарушении его опорожнения, однако признаки воспаления стенки ЖП при этом отсутствуют. Пристеночный вариант в зависимости от клинической ситуации может быть охарактеризован как «воспалительный» или без воспаления, но тогда элементы осадка, формирующие его, оказываются достаточно крупными, а весь осадок является признаком желчекаменной болезни (ЖКБ).

Что касается восходящей панкреатохолангиографии и манометрии, которые, по международным рекомендациям, должны использоваться для характеристики типа дисфункции сфинктера Одди, то они реально существуют в отдельных медицинских центрах и как «стандартный» метод исследования использованными быть не могут. У больных после холецистэктомии дисфункция сфинктера Одди либо является свершившимся фактом, либо готовность к его дисфункции постоянно сохраняется. Это происходит в связи с тем, что ЖП и сфинктер Одди в функциональном отношении являются одной структурой и при «выпадении» одного из них функциональная система обрекается на «дефектное» функционирование. На большом клиническом материале (около 1000 больных) мы использовали УЗИ с пищевой нагрузкой для оценки функции сфинктера Одди у пациентов после холецистэктомии.

Методика заключается в следующем:

натощак по данным УЗИ определяют диаметр холедоха;
затем проводят пищевую нагрузку (20 г сливочного масла, сыр, сладкий чай с 6,5 г сахара, белый хлеб);
повторное УЗИ проводят через 30 минут после нагрузки, осуществляют поиск и измерение диаметра холедоха.

Результаты трактуются следующим образом:

расширение холедоха после пищевой нагрузки может свидетельствовать либо о спазме сфинктера Одди, либо об органическом стенозе;
сокращение диаметра холедоха свидетельствует о нормальном функционировании сфинктера Одди;
отсутствие колебаний диаметра холедоха после пищевой нагрузки свидетельствует либо о гипотонии сфинктера Одди, либо о его зиянии в связи со спаечным процессом.

УЗИ-осмотр через 60 минут после пищевой нагрузки:

расширение протока нарастает, появляется боль (стеноз сфинктера Одди весьма вероятен);
расширенный проток сокращается, что свидетельствует о функциональных расстройствах с преобладанием спазма;
сокращается исходный диаметр протока.

Это достаточно простое для больного исследование позволяет выявить больных, которым показана фармакотерапия либо необходимы проведение ЭРПХГ и последующая хирургическая коррекция.

Основной целью лечения больных с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта является восстановление нормального тока желчи и секрета поджелудочной железы по билиарным и панкреатическим протокам.

В связи этим в процессе лечения этих нарушений должны быть решены следующие задачи:

повышение сократительной функции ЖП (при ее недостаточности);
снижение сократительной функции ЖП (при ее гиперфункции);

восстановление тонуса сфинктерной системы, в первую очередь сфинктера Одди, несущего главную роль в поддержании градиента давления;

у больных после холецистэктомии восстановление продукции желчи, а при невозможности – ее восполнение при развитии билиарной недостаточности, возникшей вследствие неадекватной потери желчных кислот.

До сих пор в системе лечебных мероприятий заметную роль играет диетотерапия. Основным ее принципом является соблюдение режима питания с частыми приемами небольшого количества пищи (5–6-разовое питание), что способствует нормализации давления в 12-перстной кишке и регулирует опорожнение ЖП и протоковой системы. Из рациона исключаются алкогольные напитки, газированная вода, копченые, жирные, жареные блюда, приправы, т. к. они могут вызвать спазм сфинктера Одди.

В диетическом рационе учитывают влияние отдельных пищевых веществ на нормализацию моторной функции ЖП и желчевыводящих путей. Так, при гиперкинетическом типе дисфункции должны быть резко ограничены продукты, стимулирующие сокращение ЖП (животные жиры, растительное масло, наваристые мясные, рыбные и грибные бульоны). При гипотонии ЖП больные, как правило, 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. Для предотвращения запоров рекомендуют блюда, способствующие опорожнению кишечника (морковь, тыкву, кабачки, зелень, арбузы, дыни, чернослив, курагу, апельсины, груши, мед). Это особенно важно в связи с тем, что хорошо работающий кишечник обеспечивает нормальное внутрибрюшное давление и нормальный пассаж желчи в 12-перстную кишку. Использование пищевых отрубей (при достаточном количестве воды) необходимо не только (и не столько) для адекватной работы кишечника, но и для поддержания моторики билиарного тракта, особенно ЖП при наличии в нем осадка.

В фармакотерапии билиарной дисфункции используется большая группа лекарственных препаратов, влияющих на моторную активность полых органов желудочно-кишечного тракта.

К ним относятся:

антихолинергические препараты;

миотропные спазмолитики;

нитраты;

интестинальные гормоны (ХЦК, глюкагон);

холеретики;

холекинетики.

Большая часть из них имеет те или иные побочные эффекты. Так, антихолинергические средства вызывают сухость во рту, затрудняют мочеиспускание, нарушают зрение. Это затрудняет лечение, т. к. нельзя применять большие дозы препаратов и определенная группа лиц пожилого, а также старческого возраста не могут пользоваться ими. Лечение нитратами сопровождается выраженными кардиоваскулярными эффектами и развитием толерантности, которая ограничивает сроки их использования. Терапия неселективными блокаторами кальциевых каналов эффективна при применении их в максимальных дозах, что чревато выраженными кардиоваскулярными эффектами. Селективные блокаторы кальциевых каналов оказывают действие преимущественно на уровне толстой кишки, а эффект со стороны билиарного тракта связан скорее всего с выравниванием градиента давления.

В ряду миотропных спазмолитиков обращает на себя внимание гимекромон – 7-гидрокси-метилкумарин (Одестон, Польфа Пабянице АО). Препарат оказывает избирательное спазмолитическое действие на сфинктер Одди и сфинктер ЖП, а также обладает холеретическим

действием. Сочетая желчегонное и спазмолитическое действия, Одестон способствует гармоничному опорожнению внутри- и внепеченочных желчных путей, своевременному и беспрепятственному поступлению желчи в 12-перстную кишку, обеспечивает переваривание жира, восполняет желчные кислоты у больных с удаленным ЖП. Преимуществом Одестона перед другими «спазмолитиками» является отсутствие влияния на сердечно-сосудистую систему и кишечник; второе важное преимущество — одновременное расслабление сфинктеров Одди и Люткенса, что предотвращает повышение давления в желчных путях и не провоцирует «желчную колику».

Мы оценили эффективность Одестона у больных бескаменным и калькулезным холециститом, а также у больных, перенесших холецистэктомию и страдающих дисфункциональными расстройствами. Были обследованы 90 человек (21 мужчина, 69 женщин) в возрасте от 27 до 84 лет (средний возраст — 53,6 года). ЖКБ и калькулезным холециститом без приступов «желчной колики» страдали 30 человек, ХБК с гипотонией ЖП и гипертонусом сфинктера Одди — 30 больных, после холецистэктомии были 30 пациентов (табл. 1). Больные бескаменным холециститом имели продолжительность болезни от 1 года до 11 лет; ХКХ — от 2 до 20 лет. Возраст больных после холецистэктомии варьировался от 20 до 77 лет, сроки холецистэктомии — от 2 до 19 лет. Боли у пациентов этой группы появились в разные сроки после холецистэктомии, возникали после еды; провоцирующими факторами были изменения характера питания, сопутствующая патология органов пищеварения. У 6 больных боли носили прогрессирующий характер. Терапия различными фармпрепаратами была эффективной, но вскоре после окончания лечения боли возникали вновь.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных до лечения

Параметры	Группы больных		
	ХБК (n = 30)	ЖКБ и ХКХ (n = 30)	после холецистэктомии (n = 30)
Чувство горечи во рту	15	14	7
Изжога	6	3	14
Отрыжка	17	10	7
Тошнота	7	7	11
Рвота	3	2	-
Чувство быстрого насыщения	9	8	6
Метеоризм	15	18	30
Боли (чувство тяжести)	30	30	30
Диарея	4	3	5
Запор	6	5	2
Неустойчивый стул	4	3	9

Примечание. ХБК — хронический бескаменный холецистит; ЖКБ — желчекаменная болезнь; ХКХ — хронический калькулезный холецистит.

Боли у всех больных носили типичный «билиарный» характер с локализацией в правом подреберье, эпигастральной области и левом подреберье. У больных БХ боли носили преимущественно постоянный характер. Метеоризм регистрировали у половины больных ЖКБ и ХБК, а также у всех больных после холецистэктомии. Мы связываем это с билиарной недостаточностью и нарушенным перевариванием жиров. Больным после холецистэктомии проведено УЗИ с пищевой нагрузкой, в результате которого установлено: у 9 больных диаметр холедоха — 1,1–1,2; у 21 — 0,5–0,6 см. У пациентов с сохраненным ЖП проведено УЗИ с изучением сократительной способности ЖП. Результаты этого исследования представлены в табл. 2. Из представленной табл. 2 видно, что 75% больных имели сниженную сократительную функцию ЖП. У них же фиксировалась негомогенность полости (осадок).

После изучения исходного состояния больных назначали монотерапию Одестоном: пациентам с диареей (12 человек) по 200 мг 2 раза/сут; 78 больных получали препарат по 400 мг 3 раза/сут за 30 минут до еды на протяжении трех недель. Кроме непосредственного лечебного эффекта оценивали непереносимость препарата и регистрировали побочные эффекты.

В результате исследования установлено, что на фоне лечения Одестонем болевой и диспепсический симптомокомплексы купировались в среднем к 7-му дню. Наблюдалась нормализация дисфункции ЖП без существенного влияния на нормальную сократительную способность. По мере восстановления сократительной способности у абсолютного большинства больных (50–70 %) исчезал осадок в полости ЖП.

Таблица 2. Результаты изучения состояния ЖП по данным УЗИ

Состояние ЖП	Группы больных			
	ХБХ (n = 30)		ЖКБ и ХКХ (n = 30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Гипотония	20	7	15	10
Нормотония	10	23	15	20
Негомогенность полости	20	5	20	10

У всех больных к концу лечения были ликвидированы запоры. У больных с диареей восстановился стул, за исключением двух больных бескаменным холециститом, у которых пришлось отказаться от дальнейшего лечения. Мы связываем эффект восстановления работы кишечника с восстановлением переваривания жиров за счет как стимуляции холереза, так и активизации энтерогепатической циркуляции желчных кислот. У четырех больных из группы пациентов, перенесших холецистэктомия, при нарастании боли и расширении холедоха была проведена ретроградная панкреатохолангиография и установлен стеноз Фатерова сосочка, что явилось показанием к папилосфинктеротомии. В результате пассаж желчи был восстановлен, а боли и симптомы «билиарной» диспепсии купированы.

Побочных эффектов (кроме усиления послаблений стула у 12 больных) зарегистрировано не было. Переносимость препарата была хорошей.

Наше исследование, основанное на результатах лечения 90 больных, преимущественно имевших вторичную билиарную дисфункцию, показало высокую эффективность Одестона в ее купировании. Установлено, что эффект лечения связан с нормализацией тонуса сфинктера Одди и сократительной способности ЖП. Эффект купирования симптомов желудочно-кишечной диспепсии (вздутия кишечника, нарушения его работы) в значительной мере связан со стимуляцией холереза, восполнением билиарной недостаточности и восстановлением переваривания жиров. Что очень важно: восстанавливая моторику ЖП, Одестон не провоцирует «желчную клику». Это позволяет использовать препарат у лиц с наличием камней в ЖП. Наши данные подтверждаются результатами работ Насоновой С.В. и Цветковой Л.И. (2000–2001), которые оценивали препарат в ходе лечения билиарной дисфункции больных калькулезным и бескаменным холециститом; данными Яковенко Э.П. и соавт. (2000), полученными у больных после холецистэктомии; Коровиной Н.А. и соавт. (2001) — у детей с дисфункцией билиарного тракта.

Таким образом, отечественный фармакологический рынок располагает препаратом Одестон, эффективно нормализующим билиарную дисфункцию путем восстановления моторики ЖП и тонуса сфинктера Одди, а также устраняющим билиарную недостаточность за счет как усиления холереза, так и активизации энтерогепатической циркуляции желчных кислот. Одестон является препаратом выбора в купировании билиарной дисфункции у лиц с камнями ЖП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Максимов В.А., Чернышев А.А., Тарасов К.М. Дуоденальное исследование. М., 1998. 192 с.
- 2 Яковенко Э.П. и др. Дисфункция сфинктера Одди, связанная с холецистэктомией //Практикующий Врач. 2000. 17. С. 26–30.

- 3 Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Хронические заболевания внепеченочных желчевыводящих путей. Диагностика и лечение. Методическое пособие для врачей. М., 2000. 31 с.
- 4 Насонова С.В., Цветкова Л.И. Опыт применения Одестона в лечении хронических заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2000. № 3. С. 87–90.
- 5 Насонова С.В., Лебедев. О.И. Одестон в лечении хронических заболеваний гепатобилиарной системы // Военно-медицинский журнал. 2001. № 3. С. 49–53.
- 6 Минушкин О.Н. Общие принципы и место Одестона в лечении билиарной дисфункции // РМЖ. Болезни органов пищеварения. 2003. Т. 5. № 2. С. 67–72.
- 7 Коровина Н.А. и др. Дискинезия желчевыводящих путей у детей. Современные подходы к терапии // Aqua Vitae. 2001. 1. С. 32–34.