

УДК 616.366-008-092-08

БІЛІАРНА ДИСФУНКЦІЯ: ВІД ПАТОГЕНЕЗУ ДО СУЧАСНИХ ПРИНЦИПІВ ЛІКУВАННЯ

Т. Д. Звягінцева, І. І. Шаргород

Харківська медична академія післядипломної освіти

Ключові слова: біліарна дисфункція, сфінктер Одді, холецистектомія, діарея, метеоризм, запор, мебеверин.

Серед хвороб органів травлення патологія печінки та жовчного міхура (ЖМ) стоїть на другому місці. Під час багатьох захворювань органів травлення у патологічний процес утягуються печінка та жовчовидільна система, що супроводжується порушенням процесів секреції і виділення жовчі.

Функціональні захворювання жовчних шляхів — комплекс клінічних симптомів, які є наслідком моторно-тонічної дисфункції ЖМ, жовчних проток і сфінктерів [2, 4].

Нині моторні розлади біліарного тракту, незалежно від їхньої етіології, прийнято позначати терміном «дисфункціональні розлади біліарного тракту» (Римський консенсус 1999 р.).

Синхронізовану послідовність скорочення й розслаблення ЖМ і сфінктерного апарату забезпечують парасимпатичний та симпатичний відділи вегетативної нервової системи, а також ендокринна система. З гастроінтестинальних гормонів максимальний ефект справляє холецистокінін-панкреазимін (ХЦК—ПЗ) — скорочує ЖМ, сприяє розслабленню сфінктера Одді. Стимулятором вироблення ХЦК—ПЗ є жирна їжа, активатором нервових регулювальних впливів — градієнт тиску і його змін [6].

Утворення жовчі — безперервний процес, однак надходження жовчі в кишечник відбувається тільки в процесі травлення. Це забезпечується резервною функцією ЖМ і його ритмічними скороченнями з послідовним розслабленням сфінктерів Люткенса й Одді. Розслаблення ЖМ супроводжується закриттям сфінктера Одді.

Причиною дисфункціональних розладів біліарної системи можуть бути: запальні процеси в печінці, що спричиняють порушення синтезу жовчі, помітне зменшення тиску в протоковій системі та ЖМ, а отже — постійне спастичне скорочення сфінктера Одді; різноманітні оперативні втручання (холецистектомія, ваготомія, резекція шлунка).

Дисфункції ЖМ і сфінктера Одді можуть бути первинними або вторинними. Первинні станов-

лять 10–15% і пов'язані як зі зменшенням м'язової маси ЖМ, так і зі зниженням чутливості рецепторного апарату до нейрогуморальної стимуляції. Вторинні дисфункціональні розлади можуть поєднуватися зі структурними змінами, такими як стенози проток і сфінктерів, із хронічними запальними процесами різних відділів позапечінкової біліарної системи. Можуть спостерігатися у разі гормональних розладів, лікування соматостатином, передменструального синдрому, вагітності, системних захворювань, цукрового діабету, гепатиту й цирозу печінки, єюномотії, а також за наявності запалення і каменів у ЖМ [1, 6].

У більшості хворих, які перенесли холецистектомію, спостерігається недостатність сфінктера Одді з безупинним витіканням жовчі, рідше його спазмом. Дистальна резекція шлунка призводить до ослаблення гормональної регуляції і гіпотонії ЖМ.

Відповідно до **основних клінічних проявів розрізняють дисфункціональні розлади біліарного тракту:**

- 1) за локалізацією:
 - дисфункція ЖМ;
 - дисфункція сфінктера Одді;
- 2) за етіологією:
 - первинні;
 - вторинні;
- 3) за функціональним станом:
 - гіперфункція;
 - гіпофункція.

У кожному конкретному випадку потрібно встановити характер моторних порушень і проводити їхню корекцію [1, 2].

Критерії діагностики дисфункції ЖМ, зумовленої дискоординацією функції ЖМ

1. Наявність болю біліарного типу (нападодібний біль у правому підребер'ї або в надчерев'ї тривалістю не менш як 20 хв, що зберігається протягом 3 місяців і довше) у поєднанні з однією чи двома-трьома такими ознаками:

- іррадіація у спину або у праву лопатку;

— поява болю після приймання їжі та в нічні години;

— нудота, блювання.

2. Порушення функції ЖМ.

3. Відсутність структурних змін біліарної системи.

Критерії діагностики дисфункції жовчного міхура, зумовленої гіпофункцією м'язів ЖМ

1. Наявність тривалого, частіше постійного болю у правому підребер'ї, нерідко у поєднанні з однією або двома-трьома такими ознаками:

— іррадіація у спину або у праву лопатку;

— нудота, блювання;

— порушення випорожнення.

2. Гіпомоторна дискінезія ЖМ.

3. Відсутність структурних змін біліарної системи.

Важливим об'єктивним симптомом порушеної моторики ЖМ є ультразвуковий феномен «сладжу», у двох варіантах:

а) дифузійний, б) пристінковий.

Дисфункції сфінктера Одді поділяють на 4 типи (три — біліарної і одна — панкреатичної дисфункції).

Діагностичні критерії:

приступ болю біліарного типу і 3 лабораторно-інструментальні ознаки:

— підвищення рівня аспартатамінотрансферази і/або лужної фосфатази у 2 і більше разів при дворазовому визначенні;

— уповільнення виведення контрастних речовин при ендоскопічній ретроградній панкреатохолангіографії понад 45 хвилин;

— розширення спільної жовчної протоки понад 12 мм.

Характеристика дисфункції:

I тип — біль + 3 лабораторно-інструментальні ознаки;

II тип — біль + 1–2 ознаки;

III тип — тільки напади болю;

IV тип — підвищення рівня амілази і ліпази + «панкреатичний» біль.

Лікування біліарної дисфункції полягає у відновленні нормальної течії жовчі та панкреатичного секрету по біліарних і панкреатичних протоках [5].

Для цього потрібно:

— відновити або посилити вироблення жовчі у разі хронічної біліарної недостатності;

— посилити скорочувальну функцію ЖМ (за її гіпофункції);

— знизити скорочувальну функцію ЖМ (за її гіперфункції);

— відновити тонус сфінктерної системи;

— відновити тиск у ДПК.

Помітну роль у системі лікувальних заходів ві-

діграє дієтотерапія. Основним її принципом є режим харчування з частим прийманням невеликої кількості їжі (5–6-разове харчування), що сприяє нормалізації тиску в ДПК і регулює спорожнювання ЖМ і протокової системи. Категорично відмовитися треба від продуктів, що спричиняють спазм сфінктера Одді й стимулюють скорочення ЖМ (алкогольні напої, копчені, жирні й смажені страви, приправи, наваристі м'ясні, рибні та грибні бульйони).

Для запобігання запорам рекомендують моркву, гарбуз, кабачки, зелень, кавуни, чорнослив, курагу, мед. Для адекватної роботи кишечника та підтримки моторики біліарного тракту, особливо ЖМ, рекомендують харчові висівки (з достатньою кількістю води).

Медикаментозна терапія дисфункціональних біліарних розладів передбачає:

— антихолінергічні препарати: неселективні (препарати беладуни, платифілін, «Бускопан») і селективні M₁-холіноблокатори (пірензепін, «Гастроцепін»);

— нітрати (нітрогліцерин, «Нітросорбіт»);

— блокатори кальцієвих каналів неселективні (ніфедипін, веропаміл);

— міотропні спазмолітики («Но-шпа», «Галідор»);

— інтестинальні гормони (ХЦК, глюкагон);

— холеретики;

— холекінетики.

У терапії гіпофункції ЖМ застосовують прокінетики. Однак препаратам цих груп притаманний широкий спектр побічних дій: сухість у роті, затримка сечовипускання, порушення зору, підвищення внутрішньоочного тиску, тахікардія, запори, сонливість, що обмежує їхнє застосування. Приймання нітратів, блокаторів кальцієвих каналів супроводжується появою виразних кардіоваскулярних ефектів, у зв'язку з чим ці препарати не знайшли широкого застосування у лікуванні біліарної дисфункції.

Завдання фармакотерапії біліарних дисфункцій полягає у виборі фармакологічного засобу, що вибірково впливає на біліарну систему і зумовлює найменше побічних ефектів.

Препаратом вибору в цьому разі може бути «Дуспалін™» (мебеверин) фірми «Солвей Фармацеутикалз Б. В.», Нідерланди.

Достоїнством препарату «Дуспалін™» є вибірковість стосовно гладкої мускулатури кишечника і біліарного тракту й відсутність небажаних системних ефектів.

Експериментальні дослідження виявили, що «Дуспалін™» чинить норморелаксаційну дію стосовно сфінктера Одді й кишечника: усуває гіперперистальтику та спазм, не зумовлюючи гіпотонії. Це забезпечує подвійний механізм дії: зни-

жуючи проникність клітин гладкої мускулатури для Na^+ , препарат справляє антиспастичний ефект, з іншого боку, він непрямо зменшує відтік K^+ , а отже, не спричиняє гіпотонії [6].

Ми вивчали вплив препарату «Дуспаталін™» на моторну функцію біліарного тракту в 30 хворих з гіпофункцією ЖМ у поєднанні з гіпертонусом сфінктера Одді. Діагноз верифікували за допомогою клінічних, лабораторних, ендоскопічних даних. Проводилося багатомоментне дуоденальне зондування з біохімічним дослідженням жовчі [4]. Прицільно добирали хворих з великим, млявим ЖМ, який погано скорочується, з наявністю замазкоподібної жовчі і значним жовчним осадом. Всім хворим виконували УЗД гепатобіліарного тракту з використанням жовчогінного сніданку, розраховували показник рухової функції ЖМ і жовчовідних шляхів. Хворі одержували «Дуспаталін™» по 200 мг вранці та ввечері протягом 2 тижнів.

Встановлено, що больовий і диспепсичний синдроми зникали в середньому до кінця першого тижня; нормалізувалися випорожнення (100 %).

Критерієм ефективності лікування були, крім суб'єктивного поліпшення стану хворих, результати УЗД органів черевної порожнини з використанням жовчогінного сніданку, проведені в динаміці лікування. Нормалізувалася скорочувальна

здатність ЖМ, усувалося підвищення тону сфінктера Одді та спостерігалася зникнення феномену «негомогенності жовчі» (87 %).

Вивчаючи моторну функцію гепатобіліарного тракту за результатами багатомоментного дуоденального зондування на тлі застосування препарату «Дуспаталін™», спостерігали поліпшення моторно-тонічної функції біліарного тракту: підвищення відсотка нормотонії сфінктерів Одді та Люткенса ($p < 0,05$), поліпшення кінетичної здатності ЖМ. Міхурову жовч (IV етап ендоскопічного дуоденального зондування) отримали в 100 % обстежених.

Можна зробити висновок, що «Дуспаталін™» нормалізує процеси жовчовиділення, у короткий термін (до кінця другого тижня) синхронізує роботу біліарного тракту, сфінктерного апарату, скорочувальну здатність ЖМ.

«Дуспаталін™» усуває симптоми, пов'язані з порушенням рухової функції кишечника та жовчовідних шляхів, у тому числі біль у животі, метеоризм, запори і діарею.

Таким чином, своєчасна і правильна оцінка клінічної симптоматики у хворих з дисфункціональними розладами біліарного тракту і призначення адекватної терапії дають змогу поліпшити якість життя пацієнтів.

Цитована література

1. Ильченко А. А. Опыт применения дюспаталина при функциональных нарушениях сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию / А. А. Ильченко, Е. В. Быстровская // Журн. эксперим. и клин. гастроэнтерологии.— 2002.— № 4.— С. 1—4.
2. Калинин А. В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.— 2002.— Вып. 3.— С. 25—34.
3. Максимов В. А. Дуоденальное зондирование / В. А. Максимов, А. Л. Чернышев, К. М. Тарасов.— М.: ЗАО «Медицинская газета», 1998.— С. 192.
4. Минушкин О. Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта (патофизиология, диагностика и лечебные подходы).— М., 2002.
5. Минушкин О. Н. Лечение функциональных расстройств кишечника и желчевыводящей системы, протекающей с абдоминальными болями и метеоризмом // Журн. эксперим. и клин. гастроэнтерологии.— 2002.— № 5.— С. 18—21.
6. Яковенко Э. П. Дисфункция сфинктера Одди, связанная с холецистэктомией (диагностика, лечение) // Практикующий врач.— 2001.— № 17.— С. 26—30.

Билиарная дисфункция: от патогенеза до современных принципов лечения

Т. Д. Звягинцева, И. И. Шаргород

У больных с гипофункцией желчного пузыря и гипертонусом сфинктера Одди мебеверин («Дуспаталін™») быстро синхронизирует работу билиарного тракта и сфинктерного аппарата, устраняет боли в животе, метеоризм, запоры, диарею.

Biliary dysfunction: from pathogenesis to modern principles of treatment

T. D. Zviahintseva, I. I. Sharhorod

In patients with biliary hypofunction and Oddi sphincter hypertone, mebeverin («Duspatalin™») quickly synchronize the functioning of biliary tract and sphincter apparatus, eliminate abdominal pain, meteorism, constipation and diarrhea.