

Дискинезия желчевыводящих путей: возможности терапии

И.М.Щербенков
Центр эндохирургии и литотрипсии, Москва

Под термином «дискинезия желчевыводящих путей» (ДЖВП) принято понимать комплекс расстройств желчевыводящей системы, обусловленных нарушениями двигательной функции желчного пузыря (ЖП) и желчных протоков при отсутствии их органических изменений. Данное состояние связано с нарушением функции гладких мышечных волокон внепеченочных желчных путей, осуществляющих эвакуацию желчи в двенадцатиперстную кишку (ДПК). ДЖВП включает в себя разные виды изменения двигательной функции, которые не всегда можно строго разделить (см. таблицу, рисунок). Классификация функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, и в частности расстройств билиарного тракта, пересматривалась несколько раз, и последняя предложена Римским консенсусом III в 2006 г. Данная группа нарушений отнесена к категории E («Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди») и включает в себя:

- E1. Функциональное расстройство (дисфункция) ЖП.
- E2. Функциональное расстройство (дисфункция) сфинктера Одди (СО) билиарного типа.
- E3. Функциональное расстройство (дисфункция) СО панкреатического типа.

В повседневной практике для более удобного применения в классификации дисфункциональных расстройств билиарного тракта дифференцировка расстройств условна, так как в реальности они носят сложный характер, с преобладанием одного из компонентов.

1. По локализации:
 - дисфункция ЖП;
 - дисфункция СО.
2. По этиологии:
 - первичные;
 - вторичные.
3. По функциональному состоянию:
 - гиперфункция;
 - гипофункция.

Понятие «дисфункция ЖП» подразумевает нарушение сократительной функции данного органа при первоначально имеющихся функциональных нарушениях или на фоне метаболических сдвигов, таких как перенасыщение желчи холестерином и т.д.

Дисфункция СО – термин, используемый для определения нарушения функции СО. Дисфункция СО характеризу-

ется частичным нарушением проходимости протоков на уровне СО и может иметь как функциональную (нарушение двигательной активности), так и органическую (структурную) природу и клинически проявляется нарушением оттока желчи и панкреатического сока. Термин «дисфункция» не отражает в полной мере сущность имеющихся нарушений, так как в клинической практике имеется определенная трудность разграничения первичного доброкачественного стеноза и функциональной дисфункции СО.

Первичная ДЖВП встречается относительно редко и наблюдается при отсутствии органических изменений со стороны ЖП и внепеченочных желчных протоков. Длительная первичная ДЖВП может обусловить застой желчи в ЖП, что нарушает ее коллоидную стабильность и способствует возникновению воспалительного процесса и камнеобразованию в билиарной системе.

Вторичная ДЖВП относится к двигательным расстройствам, обусловленным интероцептивными влияниями со стороны соседних органов, особенно в условиях патологии последних, и рассматривается как реакция желчевыводительного аппарата на патологические процессы, происходящие в первую очередь в брюшной полости. Вторичные дисфункциональные нарушения билиарного тракта могут наблюдаться при гормональных расстройствах, лечении соматостатином, при предменструальном синдроме, беременности, системных заболеваниях, диабете, гепатите, циррозе печени, еуностомии.

Несогласованное, несвоевременное, недостаточное или чрезмерное сокращение ЖП, протоков и сфинктерного аппарата – СО (в дистальном отделе общего желчного и главного панкреатического протока) обуславливает нарушение двигательной функции ЖВП – ДЖВП, основными признаками которой являются нарушения кинеза (гипер- и гипокинезия) и тонуса (гипер- и гипотония). Поэтому выделяют две основные формы дискинезии: гипотонически-гипокинетическую (или гипомоторную) и гипертонически-гиперкинетическую (или гипермоторную). Характер дискинезии не является постоянным; описана возможность перехода гиперкинетического типа дискинезии в гипокинетический.

Важность проблемы ДЖВП определяется двумя основными аспектами. Во-первых, длительно существующие функциональные расстройства приводят к развитию органических поражений желчевыводящего аппарата. Так, дис-

Связь холепатий разного генеза.





функции ЖП, особенно гипотонические, вызывая застой желчи, обуславливают нарушение ее коллоидной стабильности, абсорбционной функции ЖП, включение механизма перекисного окисления, что влечет за собой цепь изменений в системе желчеобразования и желчевыделения, создавая замкнутый круг. Таким образом, ДЖВП является одним из обязательных факторов, участвующих в формировании билиарного литогенеза. Во-вторых, для течения функциональных нарушений деятельности ЖВП характерно подчас значительное ухудшение качества жизни пациентов.

Клиническая симптоматика



Критерии диагностики функциональных расстройств ЖП (Римский консенсус III, 2006) включают в себя болевые эпизоды с локализацией в эпигастрии и/или в правом верхнем квадранте живота.

- Эпизоды болей длятся 30 мин и более.
- Боль умеренная или сильная, нарушает повседневную активность или может приводить к госпитализации.
- Боль усиливается или постоянного уровня.
- Боль не уменьшается после стула.
- Боль не уменьшается при изменении положения тела.
- Боль не уменьшается после приема антацидов.
- Симптомы могут рецидивировать с разным интервалом (не ежедневно).

- Исключены структурные заболевания, которые могли бы объяснить симптомы.
- К подтверждающим критериям относятся:
- боль ассоциирована с тошнотой или рвотой;
 - боль иррадирует в спину и/или правую подлопаточную область;
 - боль будит в середине ночи.

Клинические проявления первичных дисфункций ЖП:

- начало заболевания острое;
- течение рецидивирующее;
- основные проявления – болевой абдоминальный синдром, диспептические нарушения, невротические проявления.

Первые признаки болезни наиболее часто появляются после сильных эмоциональных нагрузок или воздействия других нервно-психических факторов. Среди пациентов с данной патологией преобладают молодые женщины астенического телосложения, пониженного питания. Характерно сочетание с гормональными расстройствами (нарушение менструального цикла, гипертиреоз и т.п.). У большинства больных наблюдаются выраженные невротические симптомы – раздражительность, плаксивость, вспыльчивость, сердцебиение, головные боли и т.п.

Характер болей зависит от формы дискинезий. Гиперкинетическая, гипертоническая формы ДЖВП характеризуются острым началом. Интенсивность болей колеблется

Состояния, при которых наиболее часто наблюдаются расстройства сократительной активности ЖП (по P.Portincasa и соавт.)	
Заболевания и состояния	Основные механизмы нарушения сократимости ЖП
Прием препаратов, влияющих на серотониновые рецепторы	Возможно изменение гуморальной регуляции сократимости и восприятия боли
Острый гепатит А	Снижение скорости опорожнения желудка; вирусемия
Целиакия	Снижение выработки ХЦК
Хронический панкреатит	Повышение объема ЖП натошак и его остаточного объема. Снижение выработки ХЦК
Болезнь Крона	Повышение выработки ХЦК. Уменьшение объема ЖП натошак
Сахарный диабет (возможно, в рамках МС)	Автономная нейропатия. Стаз ЖП
Синдром Дауна	Снижение объема ЖП натошак и после еды
Дефицит гормона роста	Частичный дефицит ХЦК
Гипертриглицеридемия (возможно, в рамках МС)	Снижение сократимости вследствие снижения чувствительности к ХЦК
Синдром раздраженного кишечника	Уменьшение опорожнения ЖП вследствие снижения чувствительности к ХЦК
Инсулинорезистентность (возможно, в рамках МС)	Уменьшение опорожнения ЖП
Цирроз печени	Уменьшение опорожнения ЖП, нарушение координации с опорожнением желудка
Ожирение/быстрое похудение	Увеличение объема ЖП натошак/увеличение объема остаточной желчи; снижение сократимости в ответ на прием пищи
Лечение окреотидом (например, акромегалии)	Подавление высвобождения ХЦК; стаз желчи в пузыре
Пероральная терапия желчными кислотами	Увеличение объема ЖП натошак/увеличение объема остаточной желчи
Беременность	Стаз желчи в ЖП, вызванный прогестероном
Первичный склерозирующий холангит	Увеличение объема ЖП натошак/увеличение объема остаточной желчи
Соматостатинома	Подавление высвобождения ХЦК; стаз желчи в ЖП
Повреждения спинного мозга	Стаз желчи в ЖП
β-Талассемия	Уменьшение опорожнения ЖП, автономная нейропатия
Полное парентеральное питание	Стаз желчи в пузыре (снижение продукции ХЦК из-за отсутствия приема пищи per os)
Резекция желудка	Ваготомия, ведущая к увеличению объема пузыря натошак и уменьшению его опорожнения

Примечание: МС – метаболический синдром.

от незначительных, тупых, до сильных, напоминающих желчную колику. Интенсивный приступ боли сопровождается вегетативными реакциями: появляются ощущение сердцебиения, чувство онемения в конечностях, страха, может наблюдаться задержка мочеиспускания с последующим обильным выделением мочи, часто возникают головные боли, боли в области сердца.

При яркой вегетативной симптоматике живот обычно мягкий, напряжение правой прямой мышцы живота отсутствует, желчно-пузырные рефлексy не выражены, иногда отмечается умеренная болезненность в области проекции ЖП. Отсутствуют общие проявления воспаления (повышение температуры тела, озноб, увеличение скорости оседания эритроцитов, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом).

При гипомоторной, гипотонической формах ДЖВП характерно чувство тяжести, умеренная болезненность в правом подреберье. Присоединяются тошнота, горечь во рту, вздутие живота, запоры. Этой группе больных присуща избыточная масса тела.

При всех формах ДЖВП наблюдаются диспепсические явления. Происходит нарушение преимущественно полостного пищеварения, а при прогрессировании заболевания – пристеночного пищеварения, нарушение всасывания, что приводит к появлению диспепсии. Отмечаются снижение аппетита, ощущение чувства горечи во рту, нарушения стула, метеоризм. Нередко у больных бывают запоры, но чаще отмечаются поносы или смена запоров поносами. При усилении этих нарушений возможно уменьшение массы тела, развитие гиповитаминоза, белковой недостаточности. Слабость, раздражительность, снижение работоспособности свидетельствуют о недостатке витаминов групп В, К, А.

Клинические проявления вторичных дисфункций ЖП

Клиника отличается многообразием, что обусловлено интероцептивной импульсацией с органов брюшной полости. Рефлекторные импульсы с большого органа (желудка, ДПК, поджелудочной железы, червеобразного отростка и т.п.) могут вызвать двигательные, секреторные нарушения желчевыделительного аппарата, изменяя клиническую картину заболевания. Нередко проявления гиперкинетической дисфункции ЖП, особенно при выраженном болевом синдроме, доминируют в клинической картине, маскируя проявления основного заболевания.

При хроническом гастрите изменения ЖВП наблюдаются в 50% случаев. При секреторной недостаточности отмечается гипомоторная дискинезия ЖП в сочетании с гипертонусом сфинктера большого дуоденального сосочка, при повышении секреторной функции желудка – гипертонорная дискинезия ЖП, гипотония сфинктера.

При язвенной болезни ДПК с частыми обострениями и длительностью течения более 5 лет у больных диагностируется хронический холецистит с преимущественно гипотонической формой дисфункции ЖП.

Рефлексы ЖВП при их поражении вызывают дискинетические расстройства ДПК, проявляющиеся в нарушении тонуса и двигательной функции кишки. Чаще это гипертонические дискинезии с выраженными спастическими реакциями.

При небольшой давности холецистита преобладает гиперкинетический тип дискинезии, по мере прогрессирования заболевания превалирует гипотония ЖП, гипокинезия протоков. Присоединение дискинезии является отягчающим фактором, способствующим упорному течению хронического холецистита.



РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

ГЕПАБЕНЕ

Взрослым препарат назначают в среднем по 1 капсуле 3 раза в сутки.

При *ночном болевом синдроме* рекомендуют дополнительно принимать еще 1 капсулу перед сном. При необходимости возможно увеличение суточной дозы до 6 капсул (максимальная суточная доза) в 3–4 приема.

Капсулы **Гепабене** следует принимать во время еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды.

Представлена краткая информация производителя по дозированию лекарственного средства. Перед назначением препарата внимательно читайте инструкцию.

В основу диагностических критериев дисфункции СО положены:

- приступы болей билиарного типа (носит схваткообразный характер, продолжительностью до нескольких часов);
- подъем аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, билирубина и щелочной фосфатазы в 2 раза при двукратном определении;
- расширение общего желчного протока более 12 мм (при исследовании во время приступа).

Диагностика дисфункции ЖП

Диагноз дисфункции ЖП устанавливается на основании клинических данных и дополнительных методов исследования (рентгенологического, ультразвукового исследования – УЗИ, а также фракционного дуоденального зондирования).

У больных с первичной дисфункцией ЖП клинический анализ крови, содержание панкреатических ферментов в крови чаще в пределах нормы. Печеночные пробы, определяющие цитолитический, холестатический, иммуновоспалительный синдром, как правило, не имеют отклонений от нормы. Это важно для дифференциации дисфункции ЖП и калькулезного или бескаменного холецистита. Рентгенологические методы (холецистография, внутривенная холеграфия) позволяют получить информацию о тонусе ЖП, его концентрационной и сократительной функции, но не дают представления о функциональном состоянии сфинктерного аппарата внепеченочных ЖВП.

Ультразвуковой метод исследования позволяет выявить изменение объема ЖП, неоднородность полости ЖП, нарушения его сократительной функции, характерные для дисфункции ЖП, исключить билиарный сладж, желчнокаменную болезнь, а также органическую составляющую поражения других органов гепатобилиарной зоны. К скрининговым методам для выявления признаков дисфункции СО относят УЗИ со стимуляцией пищей, богатой жирами, или введением холецистокинина (ХЦК) или секретина. Диаметр желчных протоков измеряют с интервалом в 15 мин в течение 1 ч. Расширение желчного протока после употребления жирной пищи (введения ХЦК) на 2 мм и более указывает на нарушение эвакуации желчи, переходящее в расширение панкреатического протока после введения секретина – на нарушение выведения панкреатического сока. Но чувствительность и специфичность такой методики недостаточно высоки. Более прогрессивным подходом представляется эндоскопическое УЗИ со стимуляцией секретинном. Это исследование также помогает выявить микролиты и опухоли в зоне сфинктера.

Состояние сократительной функции ЖП оценивают при проведении ультразвуковой холецистографии, которая дает возможность исследовать моторно-эвакуаторную функцию



ЖП в динамике – от момента приема желчегонного завтрака до достижения ЖП первоначального объема. В норме после стимуляции ХЦК объем ЖП уменьшается на 40% и более.

Дуоденальное зондирование в настоящее время считается малоинформативным методом в диагностике функциональных нарушений ЖВП и проводится с целью ранней диагностики обменных нарушений, сопровождающихся появлением в желчи кристаллов билирубината кальция и холестерина, а также для диагностики паразитов, прежде всего описторхоза. Гепатобилисцинтиграфия позволяет оценить функциональное состояние ЖП по таким параметрам, как интенсивность изображения ЖП, его размер и положение; скорость и время начала накопления радиофармпрепарата в ЖП; время и характер выведения радиофармпрепарата в ДПК. Фактор лучевой нагрузки, невозможность в силу этого проведения исследования в динамике, элемент инвазивности ограничивают диагностические возможности данного метода. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография позволяет прицельно осмотреть фатеров сосочек и контрастировать протоки, однако эта диагностическая процедура сопряжена с высоким риском осложнений (острый панкреатит развивается с частотой до 24%) и сама по себе недостаточно информативна. Нецелесообразно проводить инвазивные исследования пациентам с редкими эпизодами болей, которые не сопровождаются повышением активности аминотрансфераз и биохимическими признаками холестаза.

При наличии у пациента клинических симптомов дисфункции СО, помимо обязательного проведения УЗИ органов брюшной полости и определения показателей печеночных проб и активности панкреатических ферментов, проводится эзофагогастродуоденоскопия. Прямая эндоскопическая манометрия является «золотым стандартом» диагностики дисфункции СО. Она позволяет определить базальное давление в сфинктере и зарегистрировать периодические сокращения с фиксацией парадоксального ответа сфинктера на ХЦК. Процедура эндоскопической манометрии технически достаточно сложна и несет риск осложнений, поэтому показания к ее проведению должны быть строго обоснованы.

Резюмируя, хотелось бы отметить, что трудность диагностики функциональных расстройств билиарного тракта заключается в частом отсутствии корреляции между объективно выявленным нарушением и клинической симптоматикой.

Лечение



По-прежнему немаловажная роль в терапии ДЖВП отводится диетотерапии, которая предусматривает:

- исключение продуктов, способствующих обострению имеющихся хронических заболеваний или провоцирующих болевой приступ;
- регулирующее влияние на желчевыделение, уменьшение литогенных свойств желчи;
- стимулирование обменных процессов в печени, направленное на улучшение процессов желчеобразования, предотвращение развития или прогрессирования жировой дистрофии;
- дробное питание в одни и те же часы, что является хорошим стимулятором желчеотделения.

При гиперкинетическом типе дисфункции должны быть резко ограничены продукты, стимулирующие сокращения ЖП: животные жиры, растительные масла, наваристые мясные, рыбные, грибные бульоны.

При гипотонии ЖП больные обычно хорошо переносят некрепкие мясные бульоны, уху, сливки, сметану, расти-

тельные масла, яйца всмятку. Растительное масло назначают по одной чайной ложке 2–3 раза в день за полчаса до еды в течение 2–3 нед. Для нормализации стула рекомендуют блюда, способствующие опорожнению кишечника (отруби, морковь, тыква, кабачки, зелень, арбуз, дыня, чернослив, курага).

Медикаментозная коррекция ДЖВП

Общий принцип терапии ДЖВП состоит в нормализации нейрогуморальных регуляторных механизмов желчевыделения, коррекции дисфункции вегетативной нервной системы. Терапия проводится в соответствии с характером поражения ЖВП.

Среди препаратов, влияющих на желчеобразование и желчевыделение, особое место занимают желчегонные средства. По механизму действия их подразделяют на холеретики (усиливают образование желчи) и холекинетики (стимулируют выработку ХЦК, усиливают желчеотделение, сокращение ЖП, способствуют выделению желчи из ЖП в просвет кишечника).

К холеретикам относят:

- препараты, содержащие желчь и желчные кислоты;
- синтетические препараты;
- препараты растительного происхождения.

Холекинетики включают:

- магния сульфат;
- растительные масла;
- сорбитол, ксилит.

Особое внимание в группе желчегонных средств привлекает гепатопротектор Гепабене, для которого, помимо гепатопротективного, доказаны антифибротический и желчегонный эффекты. В состав препарата входит экстракт *Fumaria officinalis* (дымянки аптечной) – 275,1 мг с содержанием фумаровых алкалоидов 4,13 мг (в пересчете на протопин), и экстракт *Silibi mariani* (расторопши пятнистой) – 83,1 мг, что соответствует 50 мг силимарина. Включение в состав препарата силимарина обеспечивает депрессию перекисного окисления липидов, стабилизацию клеточных мембран, повышение окисления жирных кислот и ацетата. Антифибротический эффект силимарина опосредован воздействием на клетки Ито. За счет наличия в составе дымянки аптечной Гепабене обладает холеретическим действием, что способствует уменьшению литогенности желчи. Кроме того, препарат стимулирует продукцию в ДПК ХЦК, который обеспечивает холецистокинетический и спазмолитический по отношению к СО эффекты. Гепабене применяется для лечения дисфункций ЖП и СО. Продолжительность курса лечения при билиарной дисфункции составляет 2–3 нед. Дозировка – по 1–2 капсулы 3 раза в день, при ночных приступах боли – дополнительно 1 капсула на ночь.

Особое место занимают препараты, влияющие на двигательную активность ЖВП. Выбор препаратов зависит от типа дискинезии. При дисфункциях, обусловленных повышением тонуса сфинктеров билиарной системы, назначают спазмолитические средства, неселективные и селективные М₁-холиноблокаторы. К миотропным неселективным спазмолитикам относятся препараты, влияющие на активацию ферментов, ответственных за состояние гладкой мускулатуры в организме (фосфодиэстеразы, гуанилатциклазы), – дротаверин, папаверин, нитраты. Механизм действия известного в течение многих десятилетий дротаверина основан на подавлении активности фосфодиэстеразы. Данный фермент присутствует в гладкомышечных клетках желчевыводящих и мочевыводящих путей, его блокада дротаверином оказывает спазмолитиче-



ское действие. Препараты данной группы у больных с ДЖВП обычно применяют кратковременно для купирования болевого приступа. Механизм действия нитратов (нитроглицерин, нитросорбит и др.) состоит в образовании в гладких мышцах свободных радикалов окиси азота, которые активируют гуанилатциклазу и увеличивают содержание циклического гуанозинмонофосфата, что приводит к их расслаблению. Однако в связи с выраженными кардиоваскулярными эффектами и развитием толерантности они не могут быть использованы для продолжительной курсовой терапии ДЖВП.

Более широкое применение, особенно в схемах длительного курсового лечения ДЖВП, получили селективные миотропные спазмолитики. Препаратами этой группы являются мебеверина гидрохлорид, альверина цитрат, гимекромон. Мебеверина гидрохлорид – миотропный спазмолитик с прямым селективным действием: его релаксирующая селективность в отношении СО в 20–40 раз превышает эффект папаверина, кроме того, препарат не вызывает нежелательной гипотонии кишечника. Альверина цитрат – миотропный спазмолитик с папавериноподобным действием, обладает модулирующим эффектом на моторику. Гимекромон – фенольное производное кумарина. Препарат оказывает избирательное спазмолитическое действие на СО и другие сфинктеры ЖВП, усиливая образование и отделение желчи.

Селективный блокатор кальциевых каналов пинаверия бромид действует, как правило, на уровне толстой кишки. Около 5–10% препарата поступает в системный кровоток и, возможно, действует на уровне билиарного тракта, нормализуя работу ЖП. Он показан больным с дискинетическими расстройствами толстой кишки и дисфункцией билиарного тракта.

У пациентов с выраженной висцеральной гиперчувствительностью, психогенными болями целесообразно применение трициклических антидепрессантов (например,

амитриптилина). Установлено, что антидепрессанты и нейролептики оказывают влияние на психогенную боль и способны повышать порог висцеральной чувствительности. Влиянием на висцеральную гиперчувствительность обладают также М-холинолитики – гиосцина бутилбромид и синтетический аналог энкефалина, тримебутин.

Заместительная терапия ферментами направлена на улучшение полостного пищеварения и подбирается индивидуально в зависимости от состояния кислотообразующей функции желудка и внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Цель заместительной терапии – нормализация процессов переваривания и всасывания белков и жиров. Ферментные препараты, имеющие в своем составе компоненты желчи, особенно показаны при гипомоторных дискинезиях, сопровождающихся снижением пула желчных кислот. Желчные кислоты оказывают холеретическое действие, повышают сократительную функцию ЖП при его гипотонии, улучшают процесс эмульгирования жиров, усиливают панкреатическую секрецию. Назначение этих ферментов больным с гипермоторной дискинезией нецелесообразно.

Учитывая возможное развитие микробиологических нарушений в тонкой кишке (избыточный бактериальный рост), при наличии микробной контаминации тонкой кишки необходимо проведение деконтаминирующей терапии. Для достижения наилучшего эффекта целесообразно применять невсасывающиеся кишечные антибиотики или кишечные антисептики с одномоментным и/или последовательным применением пре- и пробиотиков.

В заключение хотелось бы отметить, что правильная оценка клинической симптоматики, применение современных методов диагностики и назначение комплексной терапии в зависимости от типа дискинезии и сопутствующей патологии позволяют значительно улучшить качество жизни пациента и предотвратить дальнейшее развитие патологических процессов в органах пищеварения.

— * —