33. Sano T., Sasako M., Yamamoto S. et al. Gastric cancer surgery: Morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy – Japan Clinical Oncology Group study 9501 // J. Clin. Oncol. – 2004; 22: 2767–2773.

34. Sano T., Yamamoto S., Sasako M. Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma: Japan Clinical Oncology Group study JCOG 0110-MF // Jpn. J. Clin. Oncol. – 2002; 32: 363–364.

35. World Health Organization Cancer. World Health Organization Fact Sheet No. 297. 2 2009. Available at accessed September 1, 2009.

36. Yu W., Choi G., Chung H. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer // Br. J. Surg. – 2006; 93: 559–563.

37. Kwon S. Prognostic impact of splenectomy on gastric cancer: results of the Korean gastric cancer study group // World J. Surg. – 1997; 21: 837–844.

38. Griffith J., Sue-Ling H.,, Dixon M. et al. Preservation of spleen improves survival after radical surgery for gastric cancer // Gut. – 1995; 36: 684–690.

39. Wanebo H., Kennedy B., Winchester D. et al. Role of splenectomy in gastric cancer surgery: an adverse effect of elective splenectomy on long-term survival // J. Am. Coll. Surg. – 1997; 185: 177–184.

40. Yoshino K., Yamada Y., Asanuma F. et al. Splenectomy in cancer gastrectomy: recommendation of spleen preserving for early stages // Int. Surg. – 1997; 82 (2): 150–154.

41. Backhaus R. Immundiffusion und Immunelelektrophorese. Fischer, Jena, 1967. P. 41.

42. Tsai M., Lin S., Chuang C. Changes in T-lymphocyte subpopulations in patients splenectomized for trauma // Taiwan. I. Hsueh. Hui. Tsa. Chih. – 1991; 90 (3): 240–243.

PERFORMANCE OF GASTRECTOMY AND LYMPHADENECTOMY FOR GASTRIC CANCER WITH THE SPLEEN BEING PRESERVED

*Professor **A. Chernousov,** Academician of the Russian Academy of Medical Sciences; Professor **T. Khorobrykh,** MD; **M. Rogal; D. Vychuzhanin,** Candidate of Medical Sciences; **N. Kharlov***

Surgery remains the only radical treatment for gastric cancer (GC); however, its many related problems have not been solved. Among them there is particularly the expedience of simultaneously removing the spleen in GC patients during gastrectomy and lymphadenectomy, the state of immunity before and after surgery, and the impact of splenectomy in the immediate postoprerative period, and the patients' health status in the late postoperative periods.

Key words: gastric cancer, gastrectomy, lymphadenectomy, splenectomy.

РОЛЬ БИЛИАРНЫХ ДИСФУНКЦИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

А. Ильченко, доктор медицинских наук, профессор,
О. Делюкина, кандидат медицинских наук
ЦНИИ гастроэнтерологии, Москва
E-mail: anatoly.ilchenko@mail.ru

Показана роль билиарных дисфункций в формировании билиарного сладжа. Установлено, что из всех моторных дисфункций чаще всего (в 63,3% случаев) встречается снижение сократительной функции желчного пузыря, которое в 73,2% случаев сочетается с гипертонусом сфинктера Одди. Сочетание урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) с мебеверином дает лучший эффект, чем монотерапия УДХК, так как повышает частоту купирования симптомов билиарной диспепсии, нормализует функциональное состояния билиарного тракта и в 95% случаев приводит к элиминации билиарного сладжа.

Ключевые слова: билиарные дисфункции, билиарный сладж, желчнокаменная болезнь, мебеверин.

Распространенность нарушений функции билиарного тракта, по оценкам как зарубежных, так и отечественных исследователей, составляет от 12 до 58% [3]. С клинической точки зрения функциональные нарушения билиарного тракта представляют особый интерес, так как способствуют формированию и прогрессированию целого ряда заболеваний органического характера и в первую очередь – патологии, связанной с присоединением воспалительного процесса в желчных путях и нарушением коллоидных свойств желчи, что в конечном счете может потребовать применения оперативных методов лечения.

Дисфункции билиарного тракта обязательно участвуют в формировании билиарного литогенеза, особенно на его начальных стадиях. При наличии литогенной желчи нарушение эвакуаторной функции желчного пузыря (ЖП) создает благоприятные условия для быстрого формирования желчных камней. Последними исследованиями показано, что перенасыщение желчи холестерином (ХС) возможно и у здоровых лиц.

В связи с этим ранняя диагностика и адекватная терапия нарушений функции ЖП и сфинктерного аппарата желчных путей являются важными клиническими задачами, решение которых делает возможной первичную профилактику холелитиаза.

Для достижения оптимальной эффективности терапии дисфункций билиарного тракта важно определить их этиологию. В зависимости от их причины среди функциональных заболеваний билиарного тракта выделяют первичные и вторичные.

Для билиарного литогенеза клиническое значение имеет лишь дисфункция ЖП по гипокинетическому типу. Причинами первичной дисфункции ЖП по гипокинетическому типу являются: снижение чувствительности гладкой

мускулатуры ЖП к нейрогуморальной стимуляции; увеличение сопротивления со стороны пузырного протока в результате нарушения его проходимости или моторной дискоординации между ЖП и сфинктером Люткенса (СЛ), анатомические особенности строения выходного отдела и шейки ЖП (увеличенный карман Хартмана, удлиненная и извитая шейка ЖП, выраженная спиральная заслонка Хейстера), затрудняющие отток желчи из него; врожденная патология гладкомышечных клеток ЖП; нерегулярное питание и малоподвижный образ жизни. Однако первичные дисфункции ЖП и сфинктера Одди (СО), протекающие самостоятельно, встречаются в клинической практике относительно редко (в 10–15% случаев).

Причины вторичной дисфункции ЖП по гипокинетическому типу: воспалительные заболевания ЖП (острый и хронический холецистит); холецистозы (холецистостеатоз, стеатохолецистит, лимфоплазмоцитарный холецистит, диффузный аденомиоматоз, ксантогранулематозный холецистит, нейрофиброматоз и др.); полипоз ЖП; заболевания печени (жировая дистрофия, гепатит, цирроз), желудка и двенадцатиперстной кишки (хронический гастрит со сниженной секреторной функцией, хронический дуоденит, язвенная болезнь с локализацией в двенадцатиперстной кишке); заболевания поджелудочной железы (хронический панкреатит с нарушением эндокринной функции); заболевания, сопровождающиеся нарушением обмена ХС (холестериновый холецистолитиаз, холестероз ЖП); заболевания кишечника (целиакия, болезнь Крона); оперативные вмешательства (ваготомия, резекция желудка и двенадцатиперстной кишки, обширные резекции тонкой кишки); длительное соблюдение строгой диеты, нерегулярный прием пищи с длительными интервалами; эндокринные заболевания (гипотиреоз, сахарный диабет); высокий уровень эстрогенов в крови (беременность, прием контрацептивных препаратов, вторая фаза менструального цикла); длительная терапия миотропными спазмолитиками и соматостатином, системные заболевания (системная красная волчанка, склеродермия) и др.

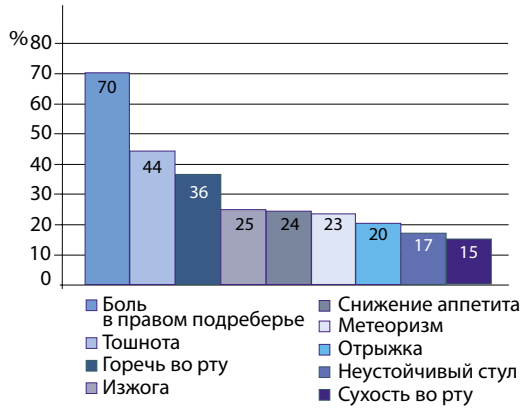

Рис. 1. Клинические симптомы у больных с билиарным сладжем

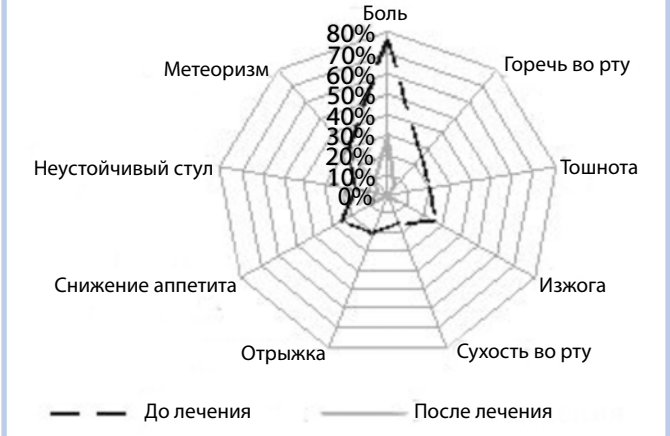

Рис. 2. Динамика клинических симптомов на фоне лечения УДХК

Поэтому понятно широкое распространение холецистолитиаза, так как через билиарные дисфункции осуществляется реализация одного из важнейших звеньев холелитиаза. В случае сохраненной эвакуаторной функции ЖП даже при наличии литогенной желчи и запуске процессов кристаллизации ХС частота формирования билиарного сладжа (БС) и желчных камней не превышает 8–12% [2]. Это обусловлено тем, что в течение суток в процессе пищеварения ЖП многократно сокращается, эвакуируя не менее 50% пузырной порции желчи, а вместе с ней и БС.

Согласно нашей собственной классификации желчнокаменной болезни, приведенной в журнале «Терапевтический архив» и рекомендованной III съездом Научного общества гастроэнтерологов России для применения в клинике [3, 4], БС относится к предкаменной стадии заболевания. В клинической практике принято выделять 3 наиболее часто встречающихся варианта БС. При этом, по результатам УЗИ, наиболее распространен (по нашим данным, более 70% наблюдений) вариант в виде взвеси гиперэхогенных частиц.

Мы поставили перед собой задачу определить частоту билиарных дисфункций при БС в виде взвеси гиперэхогенных частиц и оценить эффективность консервативной терапии.

Обследовано 60 больных (42 женщины и 18 мужчин, средний возраст – 36±12,1 и 44±11,4 года соответственно), находившихся на обследовании в отделении патологии желчных путей ЦНИИ гастроэнтерологии.

В исследуемую группу включали больных при обнаружении у них БС в ЖП на протяжении более 3 мес и их согласии на проведение исследований. Из исследования исключали лиц, страдающих сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, хронический панкреатит в фазе обострения, хронический гепатит), лиц, у которых по данным УЗИ выявлены воспалительные изменения в стенке ЖП или эхографические признаки холестероза, и пациентов после успешной литолитической терапии.

БС проявлялся разными клиническими симптомами; наиболее часто, по нашим данным, встречались боль в правом подреберье, тошнота и горечь во рту, которые и были положены в основу анализа клинической симптоматики и ее динамики на фоне терапии (рис. 1). Оценка динамики клинических симптомов проведена у 40 больных с БС до и после терапии.

В лабораторное обследование входили общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови (уровень аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, билирубина, щелочной фосфатазы, амилазы, гамма-глутамилтранспептидазы, тимоловая проба, содержание общего белка, ХС), исследование крови на наличие маркеров вирусных гепатитов В и С.

Инструментальное исследование предусматривало: УЗИ органов брюшной полости с определением сократительной

функции желчного пузыря (СФЖП); эзогастродуоденоскопию с прицельным осмотром фатерова сосочка; этапное хроматическое дуоденальное зондирование (ЭХДЗ).

СФЖП оценивали как коэффициент опорожнения (КО) в процентах от исходного объема ЖП (КО=V1-V2) до и через 40 мин после приема стандартного желчегонного завтрака.

СФЖП считали сниженной при КО <50%, нормальной – при КО 50–70% и повышенной – при КО 70% и более. Исследование проведено у 40 больных до и после терапии.

ЭХДЗ проводили натощак двухканальным зондом по стандартной методике. В качестве раздражителя использовали подогретый 33% раствор сернокислой магнезии. За 14 ч до исследования больной принимал 0,15 г метиленового синего в желатиновой капсуле. Исследование проведено у 40 больных до и после терапии.

Уровень суммарных желчных кислот (ЖК) и ХС в желчи определяли методом В. Мирошниченко («Лабораторное дело», 1978) и затем из полученных результатов вычисляли холато-холестериновый (Х/Х) коэффициент.

Оценивали клиническую эффективность (влияние на динамику клинических симптомов, моторику билиарного тракта и элиминацию БС) урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в стандартной дозе 10 мг/кг однократно на ночь (n=20) и УДХК в сочетании с мебеверином по 200 мг 2 раза в сутки (n=20). Курс лечения – 2 мес.

ХАРАКТЕР МОТОРНЫХ ДИСФУНКЦИЙ БИЛИАРНОГО ТРАКТА ПРИ БС

Показатели СФЖП и данные, характеризующие функциональное состояние сфинктерного аппарата желчных путей (по результатам ЭХДЗ), представлены в табл. 1.

Исследование показало, что наиболее часто гипертонус СО встречался в группе пациентов со сниженной СФЖП (p=0,0014 и p=0,0012 в сравнении с гипо- и нормотонусом СО). Однако у части больных он отмечался и при нормальной СФЖП. Это можно объяснить тем, что у таких больных, несмотря на гипертонус СО, компенсаторно еще сохраняется нормальная эвакуаторная функция ЖП.

При анализе согласованности работы СЛ и СО в зависимости от функционального состояния ЖП в целом установлено преобладание диссинергизма: соответственно 66,6; 68,4 и 57,2% против 33,4; 31,6 и 42,8%. Однако, как показала статистическая обработка результатов, частота диссинергизма и согласованности работы СЛ и СО в группах с нормальной и повышенной СФЖП достоверно не различалась (p=0,71 и p=0,5 соответственно). Только в группе с пониженной СФЖП достоверно чаще, чем согласованность, отмечали диссинергизм в работе СЛ и СО – у 26 (68,4%) из 38 пациентов (p=0,0013). Поскольку в целом среди всех билиарных дисфункций преобладает гипертонус СО, а снижение СФЖП выявлено у 38 (63,3%) из 60 пациентов, можно предположить, что диссинергизм в работе этих сфинктеров является одной из причин развития гипокинезии ЖП.

При анализе согласованности работы СМ и СО установлено, что частота диссинергизма составила 57,2–80%. Статистическая обработка полученных данных показала, что диссинергизм работы СМ и СО у лиц с нормальной и сниженной СФЖП встречается достоверно чаще (p<0,05), чем при повышенной СФЖП, при которой эти показатели достоверно не различались (p=0,5).

Главную роль в работе сфинктерного аппарата желчных путей играет СО – как наиболее мощный и способный поэтому нарушать работу других сфинктеров, в том числе и опорожнение ЖП. В связи с этим с клинической точки зрения наибольший интерес представляло изучение состояния СФЖП в зависимости от тонуса СО (табл. 2).

Как видно из табл. 2, нормальная СФЖП и нормотонус СО у пациентов с БС выявлены только в 6,7% случаев (у 4 из 60 больных); у остальных больных (93,3%) отмечена дисфункция СО. Из дисфункций СО для клиники, как отмечалось ранее, первостепенное значение имеет его гипертонус.

Исследования показали, что гипертонус СО может сочетаться с любым состоянием СФЖП, в том числе и с нормальной СФЖП. Однако из всех нарушений СФЖП только гипертонус СО статистически достоверно чаще сочетался с гипотонией ЖП – у 30 (73,2%) из 41 больного. Таким образом, исследование показало, что различные нарушения моторной функции желчных путей – гипо- и гипертонус СО, диссинергизм в работе СЛ, СО и СМ – выявлены у 93,3% больных с БС.

Таблица 1

Характер моторных функций ЖП и сфинктерного аппарата билиарного тракта при БС; n (%)

Функциональное состояние моторики билиарного тракта	Сократительная функция ЖП		
	нормальная (n=15)	сниженная (n=38)	повышенная (n=7)
Тонус СО:			
сниженный	2 (13,3)	4 (10,5)	2 (28,6)
повышенный	9 (60)	28 (73,7)	4 (57,2)
нормальный	4 (26,6)	6 (15,8)	1 (14,3)
Согласованность работы СЛ и СО:			
диссинергизм	10 (66,6)	26 (68,4)	4(57,2)
согласованность	5 (33,4)	12 (31,6)	3 (42,8)
Согласованность работы СМ и СО:			
диссинергизм	12 (80)	30 (78,9)	4 (57,2)
согласованность	3 (20)	8 (21,1)	3 (42,9)

Примечание. СМ – сфинктер Мирицци.

Таблица 2

Состояние СФЖП в зависимости от тонуса СО; n (%)

Функциональное состояние ЖП и СО	Число больных (n=60)
Нормальная СФЖП+:	
гипотонус СО	2 (3,3)
гипертонус СО	8 (13,3)
нормотонус СО	4 (6,7)
Сниженная СФЖП+:	
гипотонус СО	4 (6,7)
гипертонус СО	30 (50,0)*
нормотонус СО	6 (10,0)
Повышенная СФЖП+:	
гипотонус СО	2 (3,3)
гипертонус СО	3 (5,0)
нормотонус СО	1 (1,7)

* Здесь и последующих таблицах: различия достоверны при p<0,05.

Важно, что из 41 больного с гипертонусом СО у 30 (73,2%) определено снижение СФЖП. Это позволяет утверждать, что гипертонус СО способствует снижению СФЖП. Полученные данные, на наш взгляд, имеют большое клиническое значение, так как обосновывают необходимость коррекции выявленных моторных нарушений билиарного тракта и включения в состав терапии при БС препаратов, способствующих устранению билиарных дисфункций.

Экспериментальные исследования показывают, что высокое содержание ХС в пузырной желчи также может приводить к снижению СФЖП. В связи с этим проанализировано состояние СФЖП в зависимости от концентрации ХС в пузырной желчи. Все пациенты (n=60) по этому признаку были распределены на 3 группы: 1-я – с высоким уровнем ХС в пузырной желчи (средний уровень ХС – 1410±139 мг%); 2-я – со средним (средний уровень ХС – 784±98 мг%); 3-я – с низким (средний уровень ХС – 246±35 мг%).

Как видно из табл. 3, у пациентов 1-й и 2-й групп наиболее часто отмечалась сниженная СФЖП – соответственно в 80 и 62% случаев. Эти данные не новы: известно, что высокое содержание ХС в желчи повышает жесткость сарколеммной мембраны миоцитов стенки ЖП и таким образом способствует снижению его сократительной активности [8, 9].

В последних экспериментальных исследованиях удалось доказать, что УДХК снижает содержание ХС в цитоплазматической мембране миоцитов ЖП и улучшает его сократительную функцию [7]. Это дало нам основание применить УДХК в режиме монотерапии при БС.

Таблица 3

Состояние СФЖП у больных с БС в зависимости от концентрации ХС в пузырной порции желчи; n (%)

СФЖП	Уровень ХС (n=60)		
	высокий (n=20)	средний (n=13)	низкий (n=27)
Нормальная	2 (10)	4 (31)	10 (37)
Сниженная	16 (80)*	8 (62)*	9 (33)
Повышенная	2 (10)	1 (7)	8 (30)

Таблица 4

Динамика СФЖП по данным УЗИ на фоне монотерапии УДХК при БС (n=20)

СФЖП	Число пациентов	
	до лечения	после лечения
Нормальная	6	12
Сниженная	12	6
Повышенная	2	2

Таблица 5

Динамика функционального состояния сфинктерного аппарата билиарного тракта по данным ЭХДЗ на фоне монотерапии УДХК при БС (n=20); n (%)

Состояние сфинктерного аппарата	Число пациентов	
	до лечения	после лечения
Состояние СО:		
гипотонус	4 (20)	3 (15)
гипертонус	14 (70)	8 (40)
нормотонус	2 (10)	9 (45)*
Согласованность в работе СО и СЛ:		
согласованность	5 (25)	10 (50)
диссинергизм	15(75)	10 (50)
Согласованность в работе СМ и СО:		
согласованность	5 (25)	10 (50)
диссинергизм	15 (75)	10 (50)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ПРИ БС

Эффективность монотерапии УДХК. На фоне монотерапии УДХК отмечалось купирование болей и диспепсических расстройств (рис. 2). В результате статистической обработки полученных данных выявлено достоверное снижение после лечения частоты таких симптомов, как боль и (или) дискомфорт в правом подреберье и ощущение горечи во рту и тошноты (p<0,05). Однако у части больных симптомы сохранялись. Для подтверждения или отрицания возможной роли мотор-

Рис. 3. Динамика клинических симптомов на фоне лечения УДХК и УДХК в сочетании с мебеверином

ных нарушений в их происхождении изучены СФЖП по данным УЗИ и функциональное состояние сфинктерного аппарата по данным ЭХДЗ до и после курса лечения УДХК (табл. 4).

Как видно из табл. 4, на фоне монотерапии УДХК число больных с нормальной СФЖП увеличивалось, а со сниженной – уменьшалось. При повышенной СФЖП монотерапия УДХК не оказывала влияния на СФЖП. В целом она положительно воздействовала на моторику ЖП у 6 (43%) больных из 14 с нарушенной СФЖП. Анализ холецистокинетического эффекта терапии показал, что КО ЖП увеличился у 11 (55%) из 20 пациентов. Показатели функционального состояния сфинктерного аппарата до и после лечения по данным ЭХДЗ представлены в табл. 5.

Как видно из табл. 5, после курса лечения число больных с гипо- и гипертонусом СО уменьшилось. Увеличение числа больных с нормотонусом СО после лечения было статистически достоверным. Отмечено снижение числа больных с диссинергизмом в работе СО и СЛ, СО и СМ после лечения УДХК, однако оно статистически недостоверно.

В группе больных, получавших монотерапию УДХК, по окончании лечения отмечена тенденция к нормализации работы сфинктерного аппарата билиарного тракта у 9 (45%) больных, однако у 11 (55%) сохранялись те или иные функциональные нарушения.

Эффективность УДХК в сочетании с мебеверином. Мебеверин в схему лечения включен в связи с результатами исследования, свидетельствующими о селективном влиянии препарата на СО [1, 5, 6].

Динамика клинических симптомов при БС в случае лечения по схеме УДХК+мебеверин и монотерапии УДХК показана на рис. 3. При сочетании УДХК с мебеверином и монотерапии УДХК достоверно снизилась частота таких симптомов, как боль и (или) дискомфорт в правом подреберье, ощущение горечи во рту и тошноты ($p<0,05$).

Однако больных с болью и (или) дискомфортом в правом подреберье после лечения УДХК было достоверно больше, чем после лечения УДХК в сочетании с мебеверином ($p=0,01$). В целом те или иные симптомы билиарной диспепсии после лечения сохранялись у 6 (30%) из 20 пациентов, получавших монотерапию УДХК, в то время как в группе пациентов, получавших УДХК в сочетании с мебеверином, отмечено полное купирование ранее имевшихся симптомов. Можно предположить, что более высокая частота купирования клинических симптомов при БС в этой группе пациентов обусловлена спазмолитическим действием мебеверина.

Для подтверждения этого предположения проведено сравнительное изучение СФЖП по данным УЗИ и функционального состояния сфинктерного аппарата по данным ЭХДЗ в обеих группах до и после курса терапии (табл. 6).

Из представленных данных видно, что эффективность монотерапии УДХК выразилась только в повышении СФЖП при ее снижении, в то время как при повышенной СФЖП УДХК не давала эффекта. У пациентов, получавших УДХК в сочетании с мебеверином, достигнут эффект как при сниженной СФЖП, так и при повышенной, что и привело к ее нормализации после лечения у всех больных, в то время как на фоне монотерапии УДХК нормализация СФЖП наступила только у 43% больных, у которых до лечения она была снижена.

Проанализированы показатели, характеризующие функциональное состояние сфинктерного аппарата желчных путей в обеих группах до и после лечения (табл. 7).

Таблица 6

Динамика СФЖП на фоне терапии (n=20)

СФЖП	УДХК		УДХК+мебеверин	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Нормальная	6	12	6	20
Сниженная	12	6	12	0*
Повышенная	2	2	2	0*

Таблица 7

Динамика функционального состояния сфинктерного аппарата билиарного тракта на фоне терапии (n=20)

Функциональное состояние сфинктерного аппарата	УДХК		УДХК+мебеверин	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Состояние СО:				
гипотонус	4 (20)	3 (15)	5 (25)	1 (5)
гипертонус	14 (70)	8 (40)	13 (65)	0*
нормотонус	2 (10)	9* (45)	2 (10)	19* (95)
Согласованность в работе СО и СЛ:				
согласованность	5 (25)	10 (50)	5 (25)	19* (95)
диссинергизм	15 (75)	10 (50)	15 (75)	1* (5)
Согласованность в работе СМ и СО:				
согласованность	5 (25)	10 (50)	2 (10)	19* (95)
диссинергизм	15 (75)	10 (50)	18 (90)	1* (5)

Таблица 8

Динамика концентрации желчных кислот, ХС и коэффициента Х/Х на фоне терапии (M±m; n=20)

Показатель	УДХК		УДХК+мебеверин	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Желчные кислоты, мг%	1988±857	2347±144	2049±956	2425±112
ХС, мг%	753±76	462±76*	787±98	310±26*
Х/Х	2,8±0,32	5,1±0,32*	2,48±0,22	7,9±0,32*

Как видно из табл. 7, после обоих вариантов лечения снизилось число больных с гипо- и гипертонусом СО, однако это снижение было достоверным только после лечения УДХК в сочетании с мебеверином ($p<0,05$). Увеличение числа больных с нормотонусом после лечения было статистически достоверным в обеих группах. Отмечено снижение числа больных с диссинергизмом в работе СО и СЛ, СО и СМ после лечения УДХК, однако оно статистически недостоверно, в то время как после лечения УДХК в сочетании с мебеверином – достоверно ($p<0,05$).

Применение схемы УДХК+мебеверин позволило купировать нарушения моторики билиарного тракта у 19 (95%) из 20 пациентов с БС. Лишь у 1 больного сохранились гипотонус СО и связанный с ним диссинергизм в работе СЛ и СМ. В группе больных, получавших монотерапию УДХК, по окончании лечения отмечена тенденция к нормализации работы сфинктерного аппарата билиарного тракта, однако у 11 (55%) из 20 пациентов сохранялись те или иные функциональные нарушения.

Полученные данные представляют особый интерес, так как убедительно демонстрируют восстановление нарушенного желчеоттока при БС. Несмотря на то что в качестве патогенетического средства была применена урсотерапия, можно предположить, что восстановление с помощью мебеверина нормального пассажа желчи способно уменьшить и концентрацию ХС в ЖП благодаря постоянному «промыванию», осуществляющемуся во время пищеварения. Изменение биохимических показателей желчи в сравниваемых группах на фоне лечения показано в табл. 8.

Таким образом, после курса лечения у пациентов обеих групп наблюдались тенденция к нормализации биохимических показателей желчи за счет повышения уровня ЖК, снижения уровня ХС и, как следствие, увеличение коэффициента Х/Х. Однако статистически значимых различий в динамике показателей концентрации ЖК при обоих вариантах лечения не получено; возможно, это связано с небольшим числом наблюдений. Тенденция к повышению уровня ЖК после лечения была более выраженной на фоне терапии по схеме УДХК+мебеверин. Логично предположить, что это связано с нормализацией функционального состояния ЖП и сфинктерного аппарата желчных путей, улучшением желчеоттока и как следствие – с более выраженным снижением литогенных свойств пузырной желчи.

В группе больных, получающих УДХК+мебеверин, достигнуто статистически достоверно большее увеличение коэффициента Х/Х, чем у пациентов, получавших монотерапию УДХК. Следует отметить, что после лечения УДХК в сочетании с мебеверином коэффициент Х/Х практически приближался к нижней границе нормы.

Снижение литогенности желчи и улучшение желчеоттока благодаря нормализации моторно-эвакуаторной функции ЖП и сфинктерного аппарата желчных путей позволяло надеяться и на больший эффект в отношении элиминации БС. Как показало УЗИ, при лечении УДХК в сочетании с мебеверином элиминация БС через 2 мес лечения наступила у 19 (95%) из 20 пациентов, в то время как при монотерапии УДХК – у 80% больных.

Таким образом, по данным трансабдоминальной ультрасонографии и ЭХДЗ, при БС в виде взвеси гиперэхогенных частиц нарушения моторной функции билиарного тракта выявлены у 93,3% больных. Из всех моторных дисфункций наиболее часто встречается снижение сократительной функции ЖП (в 63,3% случаев), которое в 73,2% наблюдений сочетается с гипертонусом СО.

При монотерапии УДХК купирование симптомов билиарной диспепсии достигнуто в 70% случаев, нормализация функционального состояния билиарного тракта – в 45%, элиминация БС – в 80%, а при сочетании УДХК+мебеверин соответственно в 100; 95 и 95% случаев.

Литература

1. Бутов М. А., Шелухина С. В., Ардатова В. Б. К вопросу фармакотерапии дисфункции билиарного тракта // Тезисы 5-го съезда научного общества гастроэнтерологов России, Москва, 3–6 февраля 2005 г. – С. 330–332.
2. Вихрова Т. В. Билиарный сладж и его клиническое значение: автореф. дисс. … канд. мед. наук. – М., 2003. – 30 с.
3. Ильченко А. А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 880 с.
4. Ильченко А. А. Классификация желчнокаменной болезни // Тер. архив. – 2004; 2: 30–36.
5. Ильченко А. А., Быстровская Е. В. Опыт применения Дюспаталина при функциональных нарушениях сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002; 4: 21–23.
6. Савельев В. С., Петухов В. А., Каралкин А. В. и др. Внепеченочные билиарные дисфункции при ЛДС // РМЖ. – 2002; 4 (2): 62–69.
7. Guarino M., Cong P., Cicala M. et al. Ursodeoxycholic acid improves muscle contractility and inflammation in symptomatic gallbladders with cholesterol gallstones // Gut. – 2007; 56 (6): 815-20-23.
8. Portincasa P., Di Ciaula A., van Berge-Henegouwen G. Smooth muscle function and dysfunction in gallbladder disease // Curr Gastroenterol Rep. – 2004; 6 (2): 151–162.
9. Sylwestrowicz T., Shaffer E. Gallbladder function during gallstone dissolution. Effect of bile acid therapy in patients with gallstones // Gastroenterology. – 1988; 95 (3): 740–748.

ROLE OF BILIARY DYSFUNCTIONS IN THE PATHOGENESIS OF CHOLELITHIASIS

*Professor **A. ILchenko**, MD; **O. Delyukina**, Candidate of Medical Sciences*
Central Research Institute of Gastroenterology, Moscow

The paper shows the role of biliary dysfunctions in the formation of biliary sludge. It was found out that out of all motor dysfunctions the most frequent one (63.3%) is the diminished gallbladder contractility, which is combined with Oddi's sphincter hypertonicity in 73.2% of cases. A combination of ursodeoxycholic acid (UDCA) and mebeverine provides a better effect than the UDCA monotherapy, as it removes symptoms of biliary dyspepsia more frequently, normalizes biliary tract function, and, in 95% of cases, leads to elimination of biliary sludge.

Key words: biliary dysfunctions, biliary sludge, cholelithiasis, mebeverine.

Дюспаталин®

Точность действия против спазма и боли

- Устраняет боль при спазмах желчных путей*
- Обладает высокой тропностью к сфинктеру Одди*
- Нормализует отток желчи*

* Ильченко А.А., РМЖ, Том 11, №4, 2003

Дюспаталин® (мебеверин)

Регистрационное удостоверение П №011303/01 Капсулы пролонгированного действия, в 1 капсуле содержится 200 мг мебеверина гидрохлорида. Показания к применению: Симптоматическое лечение боли, спазмов, дисфункции и дискомфорта в области кишечника, связанных с синдромом раздраженного кишечника. Симптоматическое лечение спазмов органов желудочно-кишечного тракта (в т. ч. обусловленных органическими заболеваниями). Противопоказания: Гиперчувствительность к любому компоненту препарата. Возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности). Побочное действие: Со стороны иммунной системы: Реакции гиперчувствительности. Крапивница, ангионевротический отек, в том числе лица, экзантема. Данных недостаточно для оценки частоты случаев. Применение во время беременности и в период лактации: Клинические данные о лечении беременных женщин отсутствуют. Назначать препарат беременным женщинам следует с осторожностью, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Информации об экскреции мебеверина в материнское молоко недостаточно. Не следует принимать Дюспаталин® во время кормления грудью. Способ применения и дозы: Принимать внутрь, не разжевывая с достаточным количеством воды (не менее 100 мл). По одной капсуле (200 мг) 2 раза в сутки, одна - утром и одна - вечером, за 20 минут до еды. Информация для медицинских работников!

реклама

119334, Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
Тел.: (495) 411-69-11, факс: (495) 411-69-10
www.gastrosite.ru
www.abbott-products.ru

Abbott
A Promise for Life