

Біліарний сладж: від фундаментальних основ до клінічної практики

13-14 червня в м. Дніпро відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Новітні технології в теоретичній і клінічній гастроентерології», що являла собою VII наукову сесію Інституту гастроентерології НАМН України. У роботі заходу взяли участь лікарі-гастроентерологи та суміжні спеціалісти – сімейні лікарі, терапевти, лікарі ультразвукової діагностики, ендоскопісти тощо.



кандидат медичних наук **Ганна Сергіївна Маслова** присвятила свій виступ теоретичному підґрунтя й тактиці ведення пацієнтів із біліарним сладжем (БС).

Захворювання жовчного міхура (ЖМ) характеризуються високою частотою госпіталізації з приводу різноманітних ускладнень і ризиком холецистектомії. Найчастіша причина останньої – калькульозний холецистит, ранніми стадіями котрого є БС і мікролітіаз. У 20% пацієнтів із цими патологічними станами формуються холестеринові камені; іншими ускладненнями є холангіт, холецистит і гострий панкреатит. Зокрема, БС виявляють у 31% пацієнтів із неалкогольним панкреатитом і в 71% хворих на так званий ідіопатичний панкреатит.

Р. Janwitz і співавт. (1994) протягом 3 років спостерігали за пацієнтами з абдомінальним болем, у яких було виявлено БС. У половині випадків спостерігалось спонтанне розрішення, у 20% БС зберігався й мав безсимптомний перебіг, у 10-15% БС зберігався та супроводжувався болем біліарного типу, в 5-15% формувалася жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ). Загалом у разі збереження скоротливої функції ЖМ переважно спостерігається регрес БС, а за її погіршення та наявності відповідних факторів ризику розвивається ЖКХ.

Факторами ризику БС і надалі ЖКХ виступають жіноча стать, численні вагітності, похилий вік, генетичні фактори, дієтичні особливості, ожиріння та різка втрата ваги, в тому числі при проведенні бариатричних хірургічних втручань, хронічні дифузні захворювання печінки, моторні порушення ЖМ, хвороби кишечника, інсулінорезистентність і дисліпідемія, атеросклероз, цукровий діабет 2 типу, застосування соматостатину. Для різних видів каменів характерні різні асоціативні зв'язки. Так, холестеринові камені переважно супроводжують метаболічні розлади; чорні пігментні камені – хвороби печінки, гемолиз, муковісцидоз, хворобу Крона; коричневі пігментні камені – запалення, інфекції чи паразитарні інвазії. Що стосується БС, то йому властиві тісні зв'язки з тривалим дотриманням посту, перантеральним харчуванням, вагітністю.

Патогенетичні аспекти розвитку БС і ЖКХ включають гіперсекрецію печінкою холестерину та перенасичення ним жовчі, коротку фазу надходження холестерину в жовч, сповільнену моторну активність ЖМ із гіперсекрецією муцину та накопиченням муцинового гелю в стінці ЖМ (із подальшим розвитком імунозалежного запалення), збільшення кількості холестерину в просвіті кишечника зі зростанням абсорбції холестерину та/або низька моторна активність кишечника з підвищенням абсорбції гідрофобних жовчних кислот (Wang H.N. et al., 2018).

У дослідженні С.В. Ко та співавт. (2005) узяли участь 3254 вагітні жінки, що підлягали регулярному ультразвуковому дослідженню (УЗД) органів черевної порожнини. У першому триместрі БС виявлявся лише в 1,5%

з них. У третьому триместрі серед жінок із нормальними вихідними результатами УЗД БС спостерігався у 3,7%, ЖКХ – у 1,7%. Своєю чергою, жінки з БС у першому триместрі під час обстеження в третьому продемонстрували значно вищу частоту хвороб ЖМ, а саме рівень ЖКХ – 12,5%. Ситуація після пологів була такою: серед жінок із нормальним результатом УЗД у третьому триместрі ЖКХ фіксувалася в 1,5%, а серед пацієнток із БС у третьому триместрі – в 4,2%, тобто майже втричі частіше.

Алгоритм ведення пацієнтів із БС передбачає поділ пацієнтів на дві групи залежно від наявності симптомів та/або ускладнень цього стану. Якщо БС має асимптомний перебіг, застосовується тактика динамічного спостереження. Якщо ж наявні симптоми/ускладнення, слід обирати між холецистектомією та нехірургічним лікуванням, а саме призначенням урсодезоксихолевої кислоти (УДХК).

УДХК на 40-50% знижує сатурацію жовчі холестерином шляхом гальмування його всмоктування в кишечнику та секреції в жовч; зменшує фракцію токсичних жовчних кислот, які здатні пошкоджувати мембрани клітин; інгібує активність процесів перекисного окиснення; запобігає формуванню кристалів холестерину; знижує ймовірність рецидивів БС та ідіопатичного панкреатиту. Цікаво, що в пацієнтів, які знижують масу тіла, застосування УДХК дає змогу знизити ризик ЖКХ на 50-100%.

Літолітичний ефект УДХК добре вивчений. Наприклад, у дослідженні С. Gupta та співавт. (1994) повне розчинення каменів після 6-місячного курсу УДХК у дозі 600 мг/добу було досягнуто в 50% пацієнтів із ЖКХ, часткове – в 43%. БС повністю регресував у 100% хворих, мікролітіаз вдалося ліквідувати в 71,4% учасників.

М.Р. Guarino та співавт. (2013) дійшли висновку, що УДХК покращує скоротливу здатність ЖМ, знижує вміст холестерину в його стінці, зменшує рівень маркерів оксидативного стресу, тобто ліквідує патогенетичні механізми розвитку ЖКХ.

Урсосан® (PRO.MED.CS Praha, Чехія) є ефективним і безпечним препаратом УДХК, вивченим у низці клінічних досліджень. Під його дією жовч втрачає свою літогенність, а наявні мікро- та макроліти розчиняються.

Слід зазначити, що Урсосан® застосовується не лише в лікуванні БС і ЖКХ. У дослідженні Є.В. Онучіної та співавт. (2010) включення препарату до комплексної профілактики дало змогу дієвіше запобігати формуванню стравоходу Барретта, ніж монотерапія омепразолом. У власному дослідженні Г.С. Маслової та співавт. Урсосан® у дозі 500 мг/добу сприяв ефективнішому усунуванню симптомів рефрактерної гастро-езофагальної рефлюксної хвороби, ніж монотерапія пантопрозолом. Також показано, що призначення УДХК зумовлює нормалізацію індексу стеатозу печінки, ліпідного складу й індексу літогенності жовчі, редукцію БС і зниження прогресування фіброзу печінки в пацієнтів із псоріазом і коморбідними гепатобіліарними розладами (Kozlova I.V. et al., 2017).

Відповідно до рекомендацій Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL, 2016), основою профілактики ЖКХ у групах високого ризику є здоровий спосіб життя та характер харчування, достатня фізична активність,

підтримка нормальної маси тіла. Європейське проспективне дослідження EPIC (n=25 639, тривалість спостереження – 5-14 років) показало, що максимальний рівень фізичної активності учасників (1 год щодня за умови сидячої роботи, 30 хв щодня за умови роботи стоячи, важкої фізичної праці) супроводжувався зниженням ризику ЖКХ на 70%. Що стосується харчування, то вживання м'яса та висококалорійна дієта спричиняють розвиток ЖКХ, а вживання фруктів та овочів запобігає цьому захворюванню, хоча дані стосовно вегетаріанців є суперечливими. Ризик ЖКХ зменшується також на тлі вживання кави та продуктів, багатих на вітамін С.

Вказані рекомендації розглядають і медикаментозну профілактику ЖКХ і БС. Зокрема, в загальній популяції та серед здорових вагітних така профілактика не рекомендована, проте пацієнтам високого ризику показана фармакопрофілактика ЖКХ за допомогою препаратів УДХК.

Для первинної профілактики ЖКХ у групах високого ризику також рекомендований прийом УДХК у дозі не менш як 500 мг/добу в разі швидкого зниження маси тіла (>1,5 кг/тиж). Застосовувати УДХК слід до стабілізації ваги. У метааналізі 13 рандомізованих контрольованих досліджень було виявлено, що за умови призначення УДХК частка формування холелітіазу

через 12 і 24 міс після бариатричних операцій становить 3 та 8%, тоді як при застосуванні плацебо ці показники є значно вищими – 22 та 30% відповідно.

На завершення Г.С. Маслова зробила такі висновки:

1. Проблема БС є дуже актуальною, оскільки саме на цьому етапі можливо запобігти ЖКХ, яка часто супроводжується ускладненнями та потребою в оперативному втручанні.

2. Пацієнтам високого ризику показана медикаментозна профілактика БС і ЖКХ за допомогою УДХК.

3. На тлі зниження маси тіла (низькокалорійна дієта, бариатрична операція) показане застосування УДХК у дозі 500-600 мг/добу.

4. Профілактичне призначення УДХК показане за умови тривалої терапії соматостатином.

5. На тлі призначення пероральних контрацептивів і гормонозамісної терапії профілактика УДХК не рекомендована.

6. При холелітіазі, асоційованому з низьким рівнем фосфоліпідів, пацієнтам віком понад 15 років показане лікування УДХК у дозі 15 мг/кг маси тіла.

7. За умови БС рекомендовано прийом УДХК у дозі 13-15 мг/кг маси тіла протягом 8-12 тиж.

8. Урсосан® (PRO.MED.CS Praha, Чехія) являє собою препарат УДХК із високою ефективністю та відмінним профілем безпеки.

Підготувала **Лариса Стрілчук**



УРСОСАН®
урсодезоксихолева кислота

Фармакотерапевтична група:

Засоби, що застосовують для лікування печінки та жовчовивідних шляхів.
Засоби, що застосовують у разі біліарної патології.
Засоби, що застосовують у разі захворювань печінки, ліпотропні речовини.

Властивості препарату Урсосан®:

Розчинення рентгеннегативних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 15 мм

УРСОСАН® — ефективне лікування жовчнокам'яної хвороби від стадії сладжу до каменів^{1,3}

Спосіб застосування та дози: Для розчинення холестеринових жовчних каменів 10 мг/кг маси тіла увечері перед сном³

1. Сибірський медичний журнал, №8, 2010 «Нові підходи до лікування хронічного некалькульозного холециститу» Я.В. Терехов, Н.М. Козлова
2. РМХ «Медицинские обозрения» №2 від 06.12.2017 Автор: Козлова А.А., Гончаренко А.С., Калені І.С. Застосування урсодезоксихолевої кислоти у практиці та лікуванні жовчнокам'яної хвороби у практиці лікарів «швидкої допомоги»
3. Інструкція препарату Урсосан від 04.04.2018 рр.

Представителю «PRO.MED.CS Praha a.s.» в Україні. Поштова адреса: вул. Мелітоска буд. 7/16, м. Київ, 04071, Україна тел.: +38044 364 57 59 факс: +38044 364 57 39 офіс@promedcs.ua / www.promedcs.ua
Інформація про лікарський засіб для розповсюдження в спеціалізованих виданнях, призначення для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Повна інформація про лікарський засіб доступна в Інтернеті для медичного застосування.
Регістраційне посвідчення № UA/20336/01/01 від 19.08.2015 рр.