

**Н.В. Харченко**, член-корреспондент НАМН України, д.м.н., професор, **Г.А. Анохіна**, д.м.н., професор, кафедра гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної медичної академії післядипломного образования ім. П.Л. Шупика, г. Київ

# Оптимізація медикаментозної терапії больних с гіпермоторної дисфункцією желчного пузиря і гіпертонією сфинктера Одди



**Наиболее частой причиной возникновения билиарной боли является гипермоторная дисфункция желчного пузыря и гипертония сфинктера Одди. Координация наполнения и опорожнения желчевыведительного аппарата осуществляется благодаря сопряженным реципрокным отношениям между желчным пузырем и сфинктером Одди. Желчеотделение обеспечивается активным сокращением стенок желчного пузыря и одновременным расслаблением сфинктера Одди, за которым следуют его закрытие и прекращение желчевыделения.**

Дисфункция сфинктера Одди проявляется нарушением тонуса сфинктера холедоха или панкреатического протока и общего сфинктера. Моторная активность сфинктера Одди рефлекторно связана с активностью желчного пузыря. Желчный пузырь также модулирует ответ сфинктера Одди на гормональную регуляцию.

Двигательная функция желчного пузыря и желчевыводящих путей в значительной степени зависит от влияния симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Нервные волокна стенки желчного протока оканчиваются рецепторами не только в его слизистой оболочке, но и в стенке панкреатического протока. Тесная взаимосвязь между нервными структурами обоих протоков имеет значение в регуляции поступления желчи и сока поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку [1-3, 13-15].

Важную роль в регуляции функций желчевыводящей системы играют гуморальные факторы, особенно кишечные пептидные гормоны, среди которых главное место занимает холецистокинин-панкреозимин. Холецистокинин-панкреозимин обуславливает сокращение желчного пузыря и выход желчи в двенадцатиперстную кишку. Однако в больших дозах он вызывает обратную реакцию и тормозит моторику желчного пузыря. Такие гормоны, как гастрин, секретин, высвобождающиеся во время еды, также оказывают стимулирующее действие на желчный пузырь.

Ряд гормонов – нейротензин, вазоинтестинальный пептид, энкефалины и ангиотензин – угнетают сократительную функцию желчного пузыря. Нарушение сложной нервно-гуморальной регуляции моторной функции желчевыводящих путей, включая центральную и периферическую нервную систему, гормоны и нейропептиды, лежит в основе первичной дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди [5-7, 10, 11].

Дисфункция желчного пузыря и желчных протоков в большинстве случаев связана с нарушениями гормональной сферы и нервно-психическими факторами, а также с их вторичными и сопутствующими патологическими проявлениями (язвенной болезнью, патологией эндокринных органов, ожирением, сахарным диабетом, нарушениями в центральной и вегетативной нервной регуляции, остеохондрозом, изменениями в мышечной системе и др.). Вторичные дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди развиваются на фоне воспалительных и обменных заболеваний билиарной системы, а именно при хроническом холецистите, желчнокаменной болезни, холестерозе желчного пузыря, после перенесенной холецистэктомии [9, 11-14].

Для оптимизации лечения больных с дисфункцией сфинктера Одди необходимы комплексный подход, направленный на устранение и коррекцию факторов, вызывающих или способствующих развитию гипертонии сфинктера Одди, и назначение препаратов, позволяющих снизить повышенный тонус сфинктера и нормализовать отток желчи, панкреатического сока.

Из лекарственных препаратов, влияющих на моторную функцию желчевыводящих путей при гипертонической дисфункции сфинктера Одди, используют антихолинергические препараты, нитраты, миотропные спазмолитики и др.

Антихолинергические средства, снижая концентрацию внутриклеточных ионов кальция, приводят к расслаблению мышц. Интенсивность расслабления зависит от исходного тонуса парасимпатической нервной системы, но при использовании препаратов данной группы наблюдается широкий спектр побочных эффектов: сухость во рту, затрудненное мочеиспускание, нарушение зрения, что существенно ограничивает их применение.

**Нитратные препараты** расслабляют сфинктер Одди и желчный пузырь с участием окиси азота вследствие ее образования в гладких мышцах. Однако эти лекарственные средства также обладают выраженными побочными эффектами.

Неселективные блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, верапамил, дилтиазем и др.) способны расслабить гладкую мускулатуру билиарного тракта, но это требует применения максимально высоких доз, что практически исключает использование этих препаратов.

Некоторые спазмолитики селективно блокируют кальциевые каналы (пинаверия бромид, отилония бромид) и преимущественно действуют на уровне толстой кишки, где они и метаболизируются.

Часть этих препаратов (5-10%) всасывается, и, метаболизируясь в печени, они оказывают побочное действие на билиарную систему.

Среди миотропных спазмолитиков следует отметить препарат гимекромон, оказывающий избирательное спазмолитическое действие на сфинктер Одди и сфинктер желчного пузыря. Гимекромон эффективен у больных с дисфункцией билиарного тракта; обладая желчегонным действием, он устраняет билиарную недостаточность, а также дисфункцию сфинктера Одди, его гипертонус, в т. ч. и у больных после холецистэктомии.

Одним из миотропных лекарственных средств, снижающих тонус желчного пузыря и сфинктера Одди, является отечественный препарат Винборон (феникаберан; 2-фенил-3-карбэтокси-4-диметиламино-метил-5-оксибензофурана гидрохлорид).

### Материалы и методы

Обследовано 40 пациентов с диагнозом «Гипермоторная дискинезия желчевыводящих путей и спазм сфинктера Одди», среди которых преобладали женщины – 31 (77,5%). Возраст больных находился в пределах от 18 до 55 лет. Наибольшее количество больных были в возрасте от 18 до 30 лет – 42%, от 31 до 40 лет – 35%.

Всем больным проводили клинические, лабораторные, инструментальные исследования. Для определения функционального состояния желчного пузыря использовали метод динамической эхосонографии (ДЭСГ) с желчегонным завтраком. ДЭСГ проводили утром натощак и после желчегонного завтрака. В качестве желчегонного завтрака использовали два куриных желтка с оливковым маслом.

Определяли следующие параметры: объем желчного пузыря натощак, а также на 10, 15, 30, 45-й и 60-й минуте после желчегонного завтрака методом суммы цилиндров по формуле:

$$V = 0,785 \times (d1 + d2 + d \dots + dn) \quad (2.2.2),$$

где V – объем желчного пузыря; D – поперечник желчного пузыря.

Сократимость желчного пузыря считалась нормальной, если при ДЭСГ он уменьшался до 25-55% первоначального объема.

Для оценки сократительной функции желчного пузыря использовали индекс сократимости (ИС), определяя его как соотношение максимального и минимального объемов желчного пузыря, зафиксированных во время холекинетического теста.

$$ИС = V_{max} / V_{min} \quad (2.2.3),$$

где V<sub>max</sub> – максимальный объем желчного пузыря (по данным ДЭСГ); V<sub>min</sub> – минимальный объем желчного пузыря (по данным ДЭСГ).

Кроме ультразвукового исследования (УЗИ) желчевыводящих путей для диагностики дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди использовали данные многомоментного дуоденального зондирования. Данное, тщательно проведенное, исследование является информативным методом установления диагноза.

### Результаты и обсуждение

Все больные при поступлении в стационар предъявляли жалобы на приступообразную боль в области правого подреберья, которая усиливалась после приема пищи. Боль у больных основной группы длилась в среднем 45,8±10,3 мин, а у больных контрольной группы – 43,9±9,7 мин. Диспепсические явления в основном проявлялись наличием чувства горечи во рту, тошнотой. Общее состояние больных было удовлетворительным, частота сердечных сокращений, температура тела находились в пределах нормы. При пальпации определялась чувствительность в области правого подреберья. Печень и селезенка не увеличены, симптомы раздражения брюшины отсутствуют, пальпация отрезков толстой кишки безболезненна. Симптом Пастернацкого отрицательный. Диагноз гипермоторной дисфункции и спазма сфинктера Одди устанавливался путем оценки клинической картины заболевания, данных инструментальных, лабораторных и биохимических исследований, позволяющих исключить органическую патологию билиарной системы. При УЗИ органической патологии печени и желчевыводящих путей у обследованных групп не выявлено. Обнаруженные по данным УЗИ признаки свидетельствовали о наличии гипертонически-гиперкинетической дискинезии желчного пузыря и гипертонуса сфинктера Одди. Данные ДЭСГ приведены в таблице 1.

Анализ результатов ДЭСГ желчного пузыря показал, что у больных натощак объем желчного пузыря меньше по сравнению со здоровыми лицами, а реакция на введенный пищевой раздражитель ускорена, сокращение более значительное. Так, если у здоровых лиц максимальное сокращение желчного пузыря отмечено через 45 мин после введения раздражителя, то у больных – через 15 мин. ИС желчного пузыря у больных с гипермоторной его дисфункцией был в 1,4 раза выше (p<0,01).

С целью оптимизации лечения больных с гипермоторной дисфункцией и спазмом сфинктера Одди им назначали комплексную терапию, которая включала рекомендации по питанию. В их рационе исключали жаренные, жирные блюда, а также блюда, которые наиболее часто обуславливали развитие болевого синдрома в каждом конкретном случае. Больным рекомендовали придерживаться режима питания, не делать больших перерывов между приемами пищи, а также не советовали перекусы. Количество приемов пищи составляло 4-5 раз в день. При наличии явлений повышенной



желудочной секреции назначали антисекреторные препараты. В качестве препарата для снятия гипертонуса сфинктера Одди использовали Винборон внутрь по 40 мг (1 таблетка) 3 р/сут независимо от приема пищи, запивая 150-200 мл воды, в течение 10-14 дней.

Для оценки функционального состояния желчного пузыря и сфинктера Одди проводили многомоментное дуоденальное зондирование с использованием в качестве раздражителя 33% раствора магния сульфата ( $MgSO_4$ ). Результаты приведены в таблице 2.

Результаты многомоментного дуоденального зондирования показали, что до лечения у пациентов обеих групп отмечается удлинение фазы закрытого сфинктера Одди до  $12,8 \pm 1,2$  мин, что характерно для чрезмерной реакции сфинктера на введенный раздражитель и имеет место при его гипертонии. Повышение моторной функции желчного пузыря вызвало укорочение времени появления и истечения желчи из общего желчного протока и желчного пузыря до  $15,5 \pm 1,5$  мин (в норме 20-30 мин).

После лечения выявлена значительная положительная динамика клинических проявлений у пациентов обеих групп, которая проявлялась исчезновением боли у 87,5% больных и значительным уменьшением частоты и выраженности болевого синдрома у 12,5% пациентов. Результаты ДЭСГ, проведенной после лечения, свидетельствуют о нормализации показателей моторной функции желчного пузыря. Проведение многомоментного дуоденального зондирования после лечения выявило нормализацию времени закрытого сфинктера Одди и истечения желчи из холедоха (табл. 2). Время закрытого сфинктера Одди сократилось в 2,5 раза ( $p < 0,01$ ), а время истечения желчи из общего желчного протока и ее количество увеличились. Так, если до лечения количество холедоховой желчи составляло  $1,2 \pm 0,04$  мл, то после лечения —  $4,2 \pm 0,2$  мл ( $p < 0,01$ ). После лечения у обследованных больных имеет место увеличение холедоховой желчи, что свидетельствует об уменьшении гипертонуса протоковой системы.

После лечения отмечена нормализация показателей, характеризующих пузырную фазу дуоденального зондирования. При этом время истечения пузырной желчи увеличилось в 1,3 раза ( $p < 0,01$ ), а объем порции В — в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ).

После лечения отмечается нормализация времени закрытого сфинктера Одди и истечения желчи из холедоха. Время закрытого сфинктера Одди сократилось, а время истечения желчи из общего желчного протока и ее количество увеличились. Известно, что при гиперкинезии желчного пузыря наблюдается стремительное выделение пузырной желчи, которая быстро вытесняет желчь из холедоха. После лечения отмечена нормализация показателей, характеризующих пузырную фазу дуоденального зондирования. При этом время истечения пузырной желчи продлилось в 1,6 раза, а объем порции В увеличился в 1,8 раза ( $p < 0,01$ ).

В процессе проведения клинических исследований отмечены хорошая переносимость и безопасность препарата Винборон. При изучении у пациентов показателей функционального состояния печени, содержания креатинина, мочевины и глюкозы в крови изменений до и после лечения не отмечено.

#### Выводы

1. Отечественный препарат Винборон эффективен в лечении больных с гипермоторной дискинезией желчевыводящих путей и спазмом сфинктера Одди, хорошо переносится больными, не имеет побочных эффектов, доступных обнаружению.
2. Винборон можно рекомендовать для применения в практическом здравоохранении при лечении больных с патологией желчевыводящей системы, сопровождающейся болевым синдромом.

**Таблица 1. Результаты ДЭСГ у больных с гипермоторной дисфункцией желчного пузыря и гипертонией сфинктера Одди**

Время исследования	Здоровые лица (n=17)	Больные (до лечения; n=40)	Больные (после лечения; n=40)
V натощак	83,7±1,6	68,1±1,5	78,5±2,1*
V 10 мин	72,6±1,6	50,2±1,3*	67,1±1,5*
V 15 мин	61,3±1,5	25,3±1,1*	60,6±1,7*
V 30 мин	52,7±1,2	35,5±0,9*	50,7±1,3*
V 45 мин	42,4±1,8	50,9±1,2*	40,3±1,7*
V 60 мин	51,5±1,5	62,5±1,6*	55,3±1,4*
ИС	2,0±0,3	2,8±0,4*	1,9±0,04*

\*Достоверность при сравнении данных больных и здоровых лиц; \*достоверность при сравнении данных больных до и после лечения.

**Таблица 2. Данные дуоденального зондирования у обследованных больных**

Фазы отделения желчи	Норма		Основная группа больных (n=40)			
	Время (мин)	Объем (мл)	До лечения		После лечения	
I фаза (дуоденальная)	15-20	15-20	17±4	18±5	16±3	19±4
Вводится раздражитель (желчь не выделяется)						
II фаза (фаза закрытого сфинктера Одди)	3-6		12,8±1,2		5,1±0,6*	
III фаза (фаза холедоха, А-желчь)	3-5	5-8	0,5±0,06	1,2±0,04	4,2±0,2*	6,5±0,6*
IV фаза (пузырная, В-желчь)	20-30	30-50	15,3±1,5	25,3±1,8	24,9±1,6*	46±2,1*
V фаза (печеночная, С-желчь)	10-20	10-20	16,8±2,1	22,3±1,9	18,3±1,4	20,3±1,3

\*Достоверно по сравнению с данными до лечения.

#### Литература

1. Калинин А.В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2002. — № 3. — С. 25-34.
2. Косарев В.В., Лотков В.С., Бабанов С.А. Клиническая фармакология. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2008. — 349 с.
3. Минушкин О.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. — М., 2002. — 15 с.
4. Яковенко Э.П. и др. Одестон в терапии заболеваний билиарного тракта // Практикующий врач. — 2001. — № 19. — С. 30-32.
5. Охлобыстин А.В. Расстройства моторики желчевыводящих путей в клинической практике // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2002. — № 3. — С. 17-23.
6. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / Под ред. О.Я. Бабака, Н.В. Харченко // Справочник «ВАДЕМЕС» Доктор Гастроэнтеролог. — К.: ООО «ОИРА «Здоров'я України», 2005. — 320 с.
7. Черноиван Н.Г., Чернобровий В.М., Степанов Г.І. Винборон — новый спазмолитик с гастропротекторною дією // Сучасна гастроентерологія. — № 3 (53). — 2010. — С. 54-57.
8. Behar J., Corazzari E., Guelrud M. et al. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders // Gastroenterology. — 2006; 130 (5): 1498-1509.
9. Frulloni L., Cavallini G. Acute recurrent pancreatitis and dysfunction of the sphincter of Oddi: Comparison between invasive and non-invasive techniques // JOP. — 2001; 2 (6): 406-413.
10. Craig A.G., Chen L.D., Saccone G.T. et al. Sphincter of Oddi dysfunction associated with choledochal cyst // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2001; 16: 230-234.
11. Quallich L.G., Stern M.A., Rich M. et al. Bile duct crystals do not contribute to sphincter of Oddi dysfunction // Gastrointest Endosc. — 2002; 55: 163-166.
12. Kaw M., Brodmerkel G.J., Jr ERCP, biliary crystal analysis and sphincter of Oddi manometry in idiopathic recurrent pancreatitis // Gastrointest Endosc. — 2002; 55: 157-162.
13. Cicala M., Habib F.I. et al. Increased sphincter of Oddi basal pressure in patients affected by gall stone disease: A role for biliary stasis and colicky pain? // Gut. — 2001; 48: 414-417.
14. Sherman S. What is the role of ERCP in the setting of abdominal pain of pancreatic or biliary origin (suspected sphincter of Oddi dysfunction)? // Gastrointest Endosc. — 2002; 56: S258-266.
15. Petersen B.T. An evidence-based review of sphincter of Oddi dysfunction: Part I, presentations with «objective» biliary findings (types I and II) // Gastrointest Endosc. — 2004; 59: 525-534.

## НОВИНИ МОЗ

### Поділися кров'ю — врятуй життя

Під таким гаслом у Запорізькому державному медичному університеті відбувся традиційний день донора, в якому взяли участь 220 майбутніх лікарів і провізорів. Учасники акції здали понад 60 л крові.

Усі добровольці пройшли повне медичне обстеження. Частина студентів здавали кров на обласній станції переливання крові, решта — у пересувних лабораторіях, залучаючи до цієї справи якомога більше небайдужих людей. Адже кров та її препарати постійно потрібні для лікування хворих.

Студент першого медичного факультету Олександр Масловський, який уперше долучився до такого заходу, розповів: «Медики мають показувати приклад самі, залучаючи до цієї справи якомога більше небайдужих людей. Адже кров та її препарати постійно потрібні для лікування хворих».

Його підтримав дружок курсник фармацевтичного факультету Дмитро Афанасьєв. «Потреба у донорській крові може виникнути у будь-кого із нас або наших рідних, друзів. Тому я не вважаю це якимось надзвичайним вчинком, кожен повинен бути готовим врятувати життя іншому, навіть у такий спосіб — поділившись кров'ю», — сказав студент.

Майбутні стоматологи Крістіна Квінікадзе та Катерина Чеканова також із радістю взяли участь у шляхетній акції і мають намір стати постійними донорами, адже усвідомлюють, що проблема донорської крові в Україні надзвичайно актуальна.

Кров, яку здали студенти Запорізького державного медичного університету, направлять в обласну клінічну лікарню, а також на обласну станцію переливання крові для виготовлення її препаратів і компонентів.

### Держава веде активну боротьбу з артеріальною гіпертензією

Саме на цьому наголосив перший заступник міністра охорони здоров'я України Олександр Качур на прес-конференції, присвяченій Всесвітньому дню боротьби з інсультом, який щороку відзначається 29 жовтня.

«За статистикою кожної другої секунди у світі у когось виникає інсульт, а кожної шостої — від інсульту, на жаль, назавжди переривається одне життя. Такі невіщі дані примусили нашу державу розпочати активну боротьбу з артеріальною гіпертензією, яка є головним фактором ризику виникнення інсульту», — сказав Олександр Качур.

Він підкреслив, що уже майже рік діє пілотний проект щодо державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб із гіпертонічною хворобою, завдяки якому відбувається стрімке відшкодування вартості лікарських засобів, включених у проект.

«На реалізацію проекту на 2013 р. Урядом виділено майже 192 млн грн. У Полтавській, Харківській, Закарпатській та Рівненській областях, де найкраще скоординована робота обласних терапевтів і кардіологів із залученням спеціалістів у галузі сімейної медицини, відшкодування коштів сягає 90%. Кількість осіб, які отримали лікарські засоби за мінімальною вартістю загалом по Україні становить майже 5 млн осіб», — наголосив Олександр Качур.

Пацієнти в усіх регіонах країни проходять планове обстеження та обов'язкове вимірювання артеріального тиску. Таким чином, вони починають більше уваги приділяти власному здоров'ю.

На важливості боротьби з артеріальною гіпертензією наголосив і президент Всеукраїнської громадської організації «Українська асоціація боротьби з інсультом» Микола Поліщук.

«Зараз майже 26 млн українців страждають на серцево-судинні захворювання, 12,5 млн установлено діагноз «Артеріальна гіпертензія». І ми бачимо, що держава сьогодні надає можливість боротися з цією хворобою. Ми ж, у свою чергу, повинні користуватися цією можливістю і посилювати свою роботу», — сказав Микола Поліщук.

Варто зазначити, що ВГО «Українська асоціація боротьби з інсультом», зважаючи на поширеність проблеми серцево-судинних захворювань в Україні, впроваджує просвітньо-оздоровчі заходи в рамках програми «Стоп інсульт», розповсюджує інформацію щодо профілактики факторів ризику розвитку інсульту та підтримує тих пацієнтів, які перенесли це тяжке захворювання.

### На Закарпатті відкрили виставку художніх робіт осіб із психічними розладами

У рамках відзначення Дня психічного здоров'я у м. Ужгороді відкрито виставку мистецьких робіт пацієнтів, які зверталися по медичну допомогу до лікарів-психіатрів.

Картини, вишивки, керамічні вироби, вірші та проза — далеко не повний перелік експонатів, представлених талановитими закарпатцями. Проте не кожна робота підписана повним прізвищем та ім'ям автора. Дається взнаки упереджене ставлення суспільства до людей, які зверталися по медичну допомогу до психіатра. І тому дехто

вважає за краще не оприлюднювати факт свого лікування, відтак і бере участь у виставці анонімно.

Серед тих, хто ламає стереотипи і готовий уголос говорити про свою творчість, про те, як мистецтво допомагає досягнути внутрішньої гармонії — художниця з м. Мукачева Віоріка Віллашек. «Творчість — це лікування. Це натхнення, яке йде з душі і спонукає працювати як єдине ціле розум, руки та серце, — розповідає художниця. — Окріляю душу рідним краєм». Декілька картин Віоріки Віллашек було особисто відібрано для виставки в Кабінеті Міністрів Прем'єр-міністром України Миколою Азаровим. Окрім особистої творчості художниці, ще й навчав невіддільних дітей основам малювання. Незабаром відкриється виставка одного з її учнів — Йосипа Паппа, який створює картини, тримаючи пензля ногами.

За словами Закарпатського обласного психіатра Тетяни Алмашій, ініціатива організації виставки мистецьких творів пацієнтів, які звертаються по психіатричну допомогу, належить головному позаштатному психіатру МОЗ України, директору Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України Ірині Пінчук. Захід проходить у рамках Всеукраїнської акції «Мистецтво, що об'єднує всіх!». «Кожна людина — це унікальна особистість, і саме мистецтво допомагає проявити цю індивідуальність та є своєрідною лікувальною терапією», — підкреслила Тетяна Алмашій. — Немедикаментозні методи впливу мають надзвичайне значення — пацієнти не почувають себе відірваними від життя, зменшується стигматизація і негативне враження від самого факту госпіталізації в психіатричний стаціонар».

#### Давіжка

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, питома вага психічних розладів серед усіх причин інвалідності становить близько 12%. У Закарпатській області на обліку у психіатра перебуває понад 31 тис. осіб із психічними розладами, серед яких кожен десятий пацієнт — дитина.

Близько 5 тис. пацієнтів отримують стаціонарне лікування протягом року. Із загальної кількості пацієнтів 16% становлять особи з хронічними психічними захворюваннями (шизофренією, маячними розладами та ін.), 26% — із недоумством, 30% — із невротичними та афективними розладами, 28% — з іншими психічними розладами.

Прес-служба МОЗ України