

О.В. Швець, к.м.н., кафедра внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету ім. А.А. Богомольця, г. Київ

## Функциональное заболевание желчного пузыря

**Функциональное заболевание желчного пузыря (ФЗЖП) является достаточно распространенной патологией билиарной системы. Диагноз устанавливается на основании клинических критериев, отсутствия органической патологии желчного пузыря и отклонения от нормы печеночных биохимических тестов и маркеров воспаления поджелудочной железы. Холецистэктомия является наиболее эффективным способом лечения ФЗЖП, однако существуют некоторые методологические проблемы с определением показаний к ней. Фармакотерапия и комплексные фитопрепараты могут использоваться для купирования и профилактики приступов билиарной боли.**

Под ФЗЖП понимают состояние, вызывающее приступы билиарной боли вследствие первичного нарушения моторики желчного пузыря. При этом у больного не обнаруживаются камни желчного пузыря, сладж или микролитиаз.

ФЗЖП относится к диагнозам исключения, имеет место у пациентов с типичными приступообразными билиарными болями при исключении других причин таких симптомов.

Распространенность этой патологии у больных, имеющих характерный болевой синдром и у которых отсутствуют изменения при ультразвуковом исследовании, составляет у мужчин до 8% и у женщин – до 20% [1].

В прошлом ФЗЖП известно под названиями «дискинезия желчного пузыря», «спазм желчного пузыря», «хронический бескаменный холецистит» и др.

### Патогенез

Причины возникновения ФЗЖП остаются не до конца изученными. Основными патофизиологическими механизмами появления и прогрессирования заболевания признаны нарушения моторики желчного пузыря. Пилотетически они могут быть следствием определенных метаболических нарушений, например, суперсатурации холестерина в желчи. В то же время не исключается их появление также при отсутствии любых нарушений состава желчи [2].

У части пациентов с ФЗЖП одновременно наблюдаются нарушения опорожнения желудка и кишечного транзита, в связи с чем рассматривают гипотезу генерализованных нарушений моторики пищеварительной системы [3].

Для подтверждения ведущей роли нарушений сократительной функции желчного пузыря в патогенезе ФЗЖП проводится изучение фракции выброса в ходе обследования пациентов.

### Клинические проявления

Пациенты с ФЗЖП предъявляют жалобы на боли билиарного типа, которые еще называют печеночной или пузырной коликой. При этом результаты печеночных и панкреатических биохимических тестов остаются без патологических изменений. Визуальные исследования не определяют наличия конкрементов в полости желчного пузыря, а показатели видеоэзофагогастродуоденоскопии остаются в норме.

**Билиарная боль** обычно возникает при холециститах, микролитиазах или наличии сладжа, но также является симптомом ФЗЖП, дисфункции сфинктера Одди или конкрементов желчевыводящих путей.

Несмотря на то что этот симптом называют печеночной или желчной коликой, боль чаще имеет постоянный характер, а не коликоподобный. Классическое описание билиарной боли: интенсивный дискомфорт в правом верхнем квадранте живота или эпигастрии. Нередко боль иррадирует в спину и сопровождается профузным потоотделением, тошнотой и рвотой.

Обычно болевой приступ продолжается не более 6 ч, интенсивность боли чаще описывается как умеренная.

Часть пациентов отмечают связь возникновения симптомов с употреблением жирных блюд, после которого в течение 1–2 ч ухудшается самочувствие. У других больных связь боли с приемом пищи может вообще отсутствовать. Многие пациенты жалуются на ночные боли, пик которых приходится на полночь [4].

В большинстве случаев боль рецидивирует через разные промежутки времени. После приступа обычно физические симптомы не определяются. Исключением может быть некоторая напряженность передней брюшной стенки в эпигастрии.

Достаточно распространенными являются и другие симптомы, например вздутие и урчание в животе. Эти симптомы сохраняются после холецистэктомии, т. е. имеют не билиарные причины [5].

**Лабораторные данные, визуальные и эндоскопические исследования.** Пациенты с ФЗЖП не имеют патологических параметров общеклинических и биохимических анализов, в том числе аминотрансферазы, билирубина, гамма-глутамилтрансферазы, амилазы и липазы [6]. Кроме того, ультразвуковые, рентгеновские и магнитно-резонансные исследования исключают наличие конкрементов, сладжа или полипов желчного пузыря. И наконец, результаты видеоэзофагогастродуоденоскопии не обнаруживают никаких патологических процессов.

### Диагностика

ФЗЖП является диагнозом исключения у пациентов с типичным билиарным болевым синдромом. Первым этапом диагностического поиска является исключение других причин подобных болей. Если таковые не обнаружены, то диагноз ФЗЖП высоковероятен. Для его подтверждения рекомендуется выполнение холецистокининстимулированной холесцинтиграфии (ХСХГ) с определением пузырной фракции выброса (ПФВ). Последняя оказывается сниженной у больных ФЗЖП и составляет <40%.

К сожалению, проведение ХСХГ с определением ПФВ остается практически недоступным в Украине. В то же время, несмотря на присутствие этого метода в экспертных консенсусах, ряд специалистов обращают внимание на методологические недостатки исследований, которые включали ХСХГ с определением ПФВ [7].

Клинические критерии диагноза. Согласно Римским критериям III диагноз ФЗЖП правомочен в отношении больных, которые имеют все нижеперечисленные особенности болевого синдрома (табл.) [2].

Кроме того, обязательны наличие желчного пузыря и исключение его органических заболеваний при нормальных показателях печеночных биохимических тестов.

Дополнительные критерии, которые подтверждают диагноз ФЗЖП, но не являются обязательными:

- боль может сопровождаться тошнотой и рвотой;
- иррадирование боли в спину или правую подлопаточную область;
- нарушение ночного сна пациента из-за боли.

Римские критерии III также содержат не совсем обычное положение о том, что окончательное подтверждение диагноза становится возможным, если в течение 12 мес после холецистэктомии у пациента не было рецидива билиарной боли.

Для исключения других причин билиарной боли необходимо выполнение обычных лабораторных анализов и ультразвукового исследования органов брюшной полости в отношении наличия конкрементов или сладжа в желчном пузыре. Целесообразно также проведение эндосонографии для выявления мелких конкрементов, расположенных в том числе в протоках. Одновременно необходимы

исследования, исключающие наличие кислотозависимых заболеваний и ишемической болезни сердца.

**Лабораторные тесты** выполняются с целью поиска признаков заболеваний печени, билиарной обструкции и панкреатита. Включают определение таких показателей, как билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза, амилаза и липаза.

Для исключения желчекаменной болезни следует провести ультразвуковое исследование органов брюшной полости, что является логичным началом инструментального обследования пациента с билиарной болью [2, 8].

Обнаружение сладжа, как и определение камней желчного пузыря, у пациента с билиарной болью является основанием для проведения холецистэктомии. То же самое можно сказать и о холестериновых полипах, которые могут отделяться и вызывать обструкцию протоков, что сопровождается билиарной болью, холециститом или панкреатитом.

Если в результате первичного ультразвукового исследования не обнаружены причины билиарной боли, при условии сохранения последней необходимо осуществить повторное исследование с более тщательным осмотром проблемных областей. При повторном негативном результате ультрасонографии следует рекомендовать пациенту проведение дополнительных исследований.

Эндосонография может выявить мелкие конкременты, обнаружение которых при ультрасонографии невозможно из-за ограниченного разрешения. В случае, когда и эндосонография не выявляет патологических изменений, следует проводить микроскопию желчи для поиска в ней микрокристаллов.

**Исключение других заболеваний.** Среди внебилиарных причин симптомов ФЗЖП в первую очередь должны рассматриваться кислотозависимые заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, функциональная диспепсия и ишемическая болезнь сердца.

При наличии определенных анамнестических, физических, лабораторных и инструментальных данных к причинам билиарной боли можно также отнести дисфункцию сфинктера Одди и хронический панкреатит. При дисфункции сфинктера Одди характерными признаками будут сопутствующие патологические печеночные биохимические тесты и расширение желчевыводящих путей при визуальных исследованиях.

**Кислотозависимые заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.** Пациенты с такой патологией могут иметь сходную клинику с больными билиарной патологией. Характер болевого синдрома, его локализация, длительность, появление болей ночью и натощак могут складываться в практически идентичную картину.

В то же время диспепсические боли менее интенсивные, в результате пациенты реже обращаются за неотложной помощью. Кроме того, эти приступы более продолжительные и возникают чаще (нередко ежедневно) по сравнению с билиарными болями при ФЗЖП. Отличительная особенность болей



О.В. Швець

при кислотозависимых заболеваниях – купирование их приемом кислотоснижающих препаратов, антацидов или даже приемом пищи.

**Функциональная диспепсия** аналогично ФЗЖП является диагнозом исключения. Пациенты с функциональной диспепсией предъявляют жалобы на боли не очень значительной эффективности или чаще на дискомфорт в эпигастрии. Эти ощущения возникают ежедневно и обычно длятся более 6 ч. Часто больных беспокоит вздутие живота и усиление интенсивности симптомов непосредственно после принятия пищи. Для пациентов с симптомами, характерными для функциональной диспепсии, нецелесообразно проведение дополнительных тестов с целью исключения ФЗЖП.

Если же клиническая картина больше напоминает билиарную патологию, то после визуальных и лабораторных исследований остается лишь возможность выполнения ХСХГ. Снижение ПФВ до <40% делает диагноз ФЗЖП высоковероятным.

**Ишемическая болезнь сердца.** Недостаточность коронарного кровообращения, особенно в нижних отделах сердца, может протекать с выраженными верхнеабдоминальными симптомами. Обычно приступы боли провоцируются физической нагрузкой, иррадируют в левую руку и возникают внезапно. Клиницисты должны всегда быть ориентированы на проведение исследований с целью исключения ишемической болезни сердца. Особенно это касается пациентов с высоким кардиометаболическим риском или другими проявлениями заболеваний сердца и сосудов.

ХСХГ предназначена для определения ПФВ. Значение ПФВ <35–40% свидетельствует о нарушенной моторике желчного пузыря. Существует высокая вероятность избавления от симптомов у таких пациентов после проведения холецистэктомии [9, 10].

ХСХГ с определением ПФВ следует выполнять только больным с типичными билиарными симптомами. Этот метод не может быть рекомендован при иной клинической картине – при вздутии живота, тяжести и других диспепсических признаках. Сниженная ПФВ у таких пациентов не может рассматриваться как показание к холецистэктомии, т. к. эффективность последней будет очень низкой [7].

Ряд заболеваний и лекарственных средств могут снижать сократительную способность желчного пузыря, влияя таким образом на результаты ХСХГ. Среди таковых стоит отметить диабет, целиакию, ожирение, цирроз печени, прием антагонистов кальция, контрацептивов, H<sub>2</sub>-блокаторов, бензодиазепинов, опиатов, атропина, октреотида и теофиллина.

К сожалению, в Украине ХСХГ практически не используется из-за высокой стоимости и технической сложности. До сих пор нет достаточной информации о диагностической ценности других методов определения ПФВ.

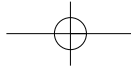
### Лечение

Холецистэктомия рассматривается в качестве одного из эффективных методов лечения ФЗЖП. В идеале такое вмешательство должно выполняться только пациентам с несомненными клиническими критериями ФЗЖП и снижением ПФВ <40% по данным ХСХГ.

Сравнение эффективности холецистэктомии с нехирургическими методами лечения

Локализация боли	Эпигастрий и/или правый верхний квадрант живота
Периодичность приступов боли	Боль рецидивирующая, возвращается через разные промежутки времени (не ежедневно)
Длительность приступа	Более 30 мин
Интенсивность боли	Достаточно интенсивна, чтобы мешать обычной деятельности и заставить обратиться за неотложной помощью
Влияние изменения положения тела и опорожнения кишечника	Боль не проходит после дефекации и принятия горизонтального положения
Эффект от приема антацидов и антисекреторных препаратов	Отсутствует





ФЗЖП было целью метаанализа, включавшего 10 исследований у пациентов (n=615) с болью в правом верхнем квадранте живота, отсутствием конкрементов в желчном пузыре и снижением ПФВ по данным ХСХГ. Была установлена большая эффективность оперативного вмешательства в сравнении с консервативным лечением в достижении полного исчезновения симптомов ФЗЖП [11]. Однако отмечается, что включенные исследования имели серьезные методологические недостатки: нерандомизированный дизайн, различные сроки послеоперационного наблюдения, нестандартизированные протоколы и др.

**Показания к проведению холецистэктомии.** Пациенты с ФЗЖП и соответствующими клиническими критериями и ПФВ <40% рассматриваются как кандидаты для проведения холецистэктомии. Несмотря на то что опубликованные исследования, в которых изучалась эффективность ПФВ в качестве предиктора исчезновения билиарной боли после холецистэктомии, были ретроспективными, другого достоверного предиктора пока не существует.

К сожалению, практическое отсутствие возможности в Украине проведения ХСХГ с определением ПФВ делает принятие решения в отношении холецистэктомии очень непростым. Вероятно, разумной стратегией может быть консервативное лечение на ранних этапах с последующей оценкой его эффективности.

Продолжающиеся приступы билиарной боли ввиду отсутствия полноценной эффективности фармако- и фитотерапии должны рассматриваться как показание к проведению холецистэктомии.

Ультразвуковые критерии нарушения сократительной способности желчного пузыря на сегодняшний день не рассматриваются в качестве основания для проведения оперативного лечения по причине отсутствия стандартных протоколов и параметров оценки.

**Консервативное лечение.** Эффективность фармакологических средств и фитопрепаратов пока не была адекватно определена. В то же время пациентам с ФЗЖП рекомендуется применение урсодезоксихолевой кислоты, нестероидных противовоспалительных препаратов, прокинетики и желчегонных препаратов [12].

Поскольку полноценных исследований перечисленных групп лекарственных средств не проведено, назначение последних должно быть основано на известных фармакологических эффектах и индивидуальной динамике симптомов.

При приступах билиарной боли обоснованным и эффективным может быть назначение ненаркотических анальгетиков: метамизола натрия и парацетамола. Другой выбор — использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Среди них предпочтительно применять селективные ингибиторы ЦОГ-2. Следует обращать внимание на противопоказания к применению этих двух групп лекарственных средств и назначать их в минимальных дозах «по требованию».

У части больных могут быть эффективны как препараты урсодезоксихолевой кислоты, так и прокинетики: метоклопрамид, домперидон и этоприд.

Хорошую эффективность и перспективу использования при ФЗЖП имеют некоторые фитопрепараты. Принимая во внимание фармакологические особенности и собственный опыт применения, хотелось бы отметить комбинированные препараты урсодезоксихолевой кислоты и фитопрепаратов; они имеют хороший профиль безопасности/эффективности и успешно применяются пациентами с ФЗЖП.

Одним из наиболее известных средств этой группы является Холоплант, в состав которого входят экстракт артишока в дозировке 200 мг, урсодезоксихолевая кислота — 100 мг и корень дягиля лекарственного — 50 мг.

Холоплант рекомендуется для профилактики приступов билиарной боли пациентам с ФЗЖП. Применяют Холоплант по 2 капсулы 3 раза в день за 15-30 мин до еды. Длительность курса определяется индивидуально, в зависимости от конкретной клинической ситуации.

#### Заключение

• ФЗЖП — правомочный диагноз у пациентов с типичными приступами билиарной боли при отсутствии камней желчного пузыря и билиарного сладка.

• ФЗЖП является диагнозом исключения, поскольку ряд других заболеваний (желчекаменная болезнь, пептическая язва, функциональная диспепсия, ишемическая болезнь сердца) могут протекать с подобными симптомами.

• Все клинические критерии должны присутствовать для постановки диагноза ФЗЖП на фоне нормальных показателей печеночных биохимических тестов и активности панкреатических ферментов.

• ХСХГ с определением ПФВ является самым точным методом оценки моторной функции желчного пузыря.

• ХСХГ с ПФВ также рассматривается в качестве предиктора эффективности холецистэктомии в лечении ФЗЖП.

• При отсутствии возможности выполнения ХСХГ с ПФВ обосновано проведение консервативной терапии с последующей оценкой ее эффективности. При сохраняющихся приступах билиарной боли показана холецистэктомия.

• Комбинированные средства, в состав которых входят урсодезоксихолевая кислота, артишок и дягель лекарственный (Холоплант), могут эффективно использоваться для профилактики приступов билиарной боли у пациентов с ФЗЖП.

#### Литература

1. Barbara L., Sama C., Morselli Labate A.M. et al. A population study on the prevalence of gallstone disease: the Sirmione Study // *Hepatology*. — 1987. — 7: 913-917.
2. Behar J., Corazziari E., Guelrud M. et al. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders // *Gastroenterology*. — 2006. — 130: 1498-1509.
3. Penning C., Gielkens H.A., Delemarre J.B. et al. Gall bladder emptying in severe idiopathic constipation // *Gut*. — 1999. — 45: 264-268.
4. Rigas B., Torosis J., McDougall C.J. et al. The circadian rhythm of biliary colic // *J Clin Gastroenterol*. — 1990. — 12: 409-414.
5. Kraag N., Thijs C., Knipschild P. Dyspepsia — how noisy are gallstones? A meta-analysis of epidemiologic studies of biliary pain, dyspeptic symptoms, and food intolerance // *Scand J Gastroenterol*. — 1995. — 30: 411-421.

6. Hansel S.L., DiBaise J.K. Functional gallbladder disorder: gallbladder dyskinesia // *Gastroenterol Clin North Am*. — 2010. — 39: 369-379.
7. Carr J.A., Walls J., Bryan L.J., Snider D.L. The treatment of gallbladder dyskinesia based upon symptoms: results of a 2-year, prospective, nonrandomized, concurrent cohort study // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. — 2009. — 19: 222-226.
8. Cooperberg P.L., Burhenne H.J. Real-time ultrasonography. Diagnostic technique of choice in calculous gallbladder disease // *N Engl J Med*. — 1980. — 302: 1277-1279.
9. Ziessman H.A. Cholecystokinin cholecystigraphy: victim of its own success? // *J Nucl Med*. — 1999. — 40: 2038-2042.
10. Bingener J., Richards M.L., Schwesinger W.H., Sirinek K.R. Laparoscopic cholecystectomy for biliary dyskinesia: correlation of preoperative cholecystokinin cholecystigraphy results with postoperative outcome // *Surg Endosc*. — 2004. — 18: 802-804.
11. Mahid S.S., Jafri N.S., Brangers B.C. et al. Meta-analysis of cholecystectomy in symptomatic patients with positive hepatobiliary iminodiacetic acid scan results without gallstones // *Arch Surg*. — 2009. — 144: 180-187.
12. Hansel S.L., DiBaise J.K. Gallbladder dyskinesia // *Curr Treat Options Gastroenterol*. — 2008. — 11: 78-84.

## КВАТРОТЕРАПИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

# ХОЛОПЛАНТ



- УСТРАНЯЕТ ЗАСТОЙ ЖЕЛЧИ — **ХОЛЕКИНЕТИК**
- ПРЕПЯТСТВУЕТ ОБРАЗОВАНИЮ ХОЛЕСТЕРИНОВЫХ КОНКРЕМЕНТОВ В ЖЕЛЧНОМ ПУЗЫРЕ — **ХОЛЕРЕТИК**
- СНИМАЕТ **СПАЗМ**
- СНИМАЕТ **ВОСПАЛЕНИЕ** В ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЯХ

### КОМПЛЕКСНЫЙ СОСТАВ ВЛИЯЕТ НА ВСЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ХОЛЕЦИСТИТА

#### Краткая инструкция

1 капсула содержит: экстракт листьев Артишока — 200 мг, урсодезоксихолевая кислота — 100 мг, экстракт корня дягиля лекарственного — 50 мг.

**Рекомендации к использованию:** дискинезия желчевыводящих путей, хронический некалькулезный холецистит, холестериновые желчные конкременты, хронические гепатиты, первичный билиарный цирроз печени.

**Функциональные свойства Холопланта** обусловлены комплексом биологически активных веществ, которые находятся в активных ингредиентах. Экстракт листьев артишока имеет желчегонные и гепатопротекторные свойства, способствует нормализации обменных процессов в организме. Урсодезоксихолевая кислота имеет мембраностабилизирующие и гепатопротекторные свойства, снижает концентрацию токсических для гепатоцитов желчных кислот, способствует растворению холестериновых желчных конкрементов, предотвращает их образование. Экстракт корня дягиля лекарственного обладает противовоспалительными и спазмолитическими свойствами.

**Способ применения:** 2 капсулы 3 раза/день за 15-30 мин до еды. Длительность курса — определяется врачом индивидуально.

**Производитель:** SWISS CAPS GmbH Германия.

Информация подана сокращенно. Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. ООО «Универсальное агентство «ПРО-ФАРМА», г. Киев, 03680, ул. Казачья, 120/4, буква «Е».

PRO PHARMA

