

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-234-2-46-51>

Применение препаратов урсодезоксихолевой кислоты при ведении пациентов в постхолецистэктомическом периоде: данные собственного наблюдения

Наджафова К.Н.¹, Кошечев А.В.², Копышева Е.Н.³, Бутко Д.Ю.⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, (ул. Аккуратова, д. 2, г. Санкт-Петербург, 197341, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Кирочная, 41, г. Санкт-Петербург, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», (Университетская наб., д. 7/9, Санкт-Петербург, 199034, Россия)

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия)

Для цитирования: Наджафова К.Н., Кошечев А.В., Копышева Е.Н., Бутко Д.Ю. Применение препаратов урсодезоксихолевой кислоты при ведении пациентов в постхолецистэктомическом периоде: данные собственного наблюдения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(2): 46–51 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-234-2-46-51

✉ Для переписки:

Кямаля

Низамитдиновна

Наджафова

kyamalyok@yandex.ru

Наджафова Кямаля Низамитдиновна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой

Кошечев Антон Викторович, к.м.н., доцент кафедры оперативной и клинической хирургии с топографической анатомией им. С.А. Симбирцева

Копышева Елена Николаевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней

Бутко Дмитрий Юрьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации и спортивной медицины

Резюме

Целью работы было оценить эффективность и безопасность приема универсального гепатопротектора на основе урсодезоксихолевой кислоты у пациентов с желчнокаменной болезнью, перенесших холецистэктомию.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 52 пациента с желчнокаменной болезнью и изменениями липидного спектра, которым выполнялась плановая лапароскопическая холецистэктомия. Пациенты были разделены на 2 группы по 26 человек, первая группа после оперативного лечения получала лечение препаратом урсодезоксихолевой кислоты, вторая группа получила только немедикаментозные рекомендации. Всем пациентам до операции и через 3 месяца после нее выполнялись биохимическое исследование крови, липидограмма, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, магнитно-резонансная холангиопанкреатография, оценивались гастроэнтерологические жалобы, качество жизни.

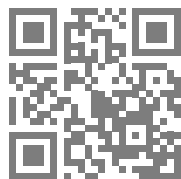
Результаты. У пациентов, принимавших препарат урсодезоксихолевой кислоты, оказалась меньше выраженность гастроэнтерологических жалоб после холецистэктомии, выше уровень качества жизни, улучшились показатели липидного профиля крови.

Выводы. Назначение гепатопротектора на основе урсодезоксихолевой кислоты позволяет устранить явления билиарной диспепсии, улучшает показатели липидного спектра крови. Препарат демонстрирует высокую эффективность и безопасность, и может быть рекомендован для ведения пациентов с желчнокаменной болезнью, перенесших холецистэктомию.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, холецистэктомия, урсодезоксихолевая кислота

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: WHNNYJ





The use of ursodeoxycholic acid preparations in the curation of patients in postcholecystectomy period: data from own observation

K.N. Nadzhafova¹, A.V. Kosheev², E.N. Kopysheva³, D.Yu. Butko⁴

¹ Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, (2, str. Akkuratova, St. Petersburg, 197341, Russia)

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, (41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, Russia)

³ Saint Petersburg State University, (7–9 Universitetskaya Embankment, St Petersburg, 199034, Russia)

⁴ St. Petersburg State Pediatric Medical University, (2, Litovskaya, St. Petersburg, 194100, Russia)

For citation: Nadzhafova K.N., Kosheev A.V., Kopysheva E.N., Butko D.Yu. The use of ursodeoxycholic acid preparations in the curation of patients in postcholecystectomy period: data from own observation. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(2): 46–51. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-234-2-46-51

✉ **Corresponding author:**

Kyamala N. Nadzhafova

kyamalyok@yandex.ru

Kyamala N. Nadzhafova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with the clinic; ORCID: 0000–0002–8419–0272

Anton V. Kosheev, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Operative and Clinical Surgery with Topographic Anatomy named after S.A. Simbirtsev; ORCID: 0000–0003–1803–5298

Elena N. Kopysheva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases; ORCID: 0009–0003–9067–1317

Dmitry Yu. Butko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine

Summary

The aim of our study was to evaluate the efficacy and safety of taking a universal hepatoprotector based on ursodeoxycholic acid in patients with cholelithiasis who underwent cholecystectomy.

Materials and methods. The study involved 52 patients with cholelithiasis and changes in the lipid spectrum who underwent elective laparoscopic cholecystectomy. The patients were divided into 2 groups of 26 people, the first group received treatment with ursodeoxycholic acid after surgical treatment, the second group received only non-drug recommendations. All patients before the operation and 3 months after it underwent a biochemical blood test, lipidogram, ultrasound of the abdominal cavity, magnetic resonance cholangiopancreatography, gastroenterological complaints, quality of life were evaluated.

Results. In patients taking ursodeoxycholic acid, the severity of gastroenterological complaints after cholecystectomy was less pronounced, blood lipid profile indicators improved.

Conclusion. The appointment of a hepatoprotector based on ursodeoxycholic acid makes it possible to eliminate the phenomena of biliary dyspepsia, improves the blood lipid spectrum. The drug demonstrates high efficacy and safety, it can be recommended for the curation of patients with cholelithiasis who have undergone cholecystectomy.

Keywords: cholelithiasis, cholecystectomy, ursodeoxycholic acid

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одной из самых распространенных болезней органов пищеварения. По данным разных авторов ЖКБ страдают 10–20% людей трудоспособного возраста. В России холелитиазом страдают 21,7% женщин и 12,5% мужчин [1, 2]. Есть разные методы лечения ЖКБ, но ни один из них не является радикальным. Одним из наиболее распространенных и эффективных методов лечения ЖКБ является операция по удалению желчного пузыря. Поскольку распространенность ЖКБ постоянно

растет, возрастает и число операций по поводу холелитиаза.

При наличии симптомов ЖКБ холецистэктомия приводит к их купированию в 53,0–81,5% случаев, уменьшению явлений диспепсии и болевого синдрома – в 56 и 72% случаев соответственно [3]. Однако, несмотря на значительный опыт выполнения, хирургическое лечение далеко не всегда приводит к полному излечению, и более 40% пациентов не отмечают облегчения симптомов после вмешательства [4]. Кроме того, у 80%

пациентов наблюдается бессимптомное течение ЖКБ. У таких пациентов часто жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта появляются впервые именно после выполнения холецистэктомии.

Последнее десятилетие активно обсуждается проблема метаболических последствий холецистэктомии. У пациентов, перенесших

холецистэктомию, отмечаются более высокие уровни триглицеридов в плазме крови, общего холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), и более низкие уровни холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) по сравнению с пациентами с ЖКБ, которым не выполнялась холецистэктомия [5, 6].

Данные собственного наблюдения

Исследование проводилось с разрешения Локального Этического комитета при СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», выписка с заседания № 126 от 26.11.2020.

Целью работы было оценить эффективность и безопасность приема универсального гепатопротектора на основе урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) у пациентов с ЖКБ и изменениями липидного спектра, перенесших холецистэктомию.

Материалы и методы

В проспективное наблюдение были включены 52 пациента возрастом 22–45 лет с ЖКБ (камни в желчном пузыре) и изменениями липидного спектра крови, которым выполнялась плановая лапароскопическая холецистэктомия на базе 3 хирургического отделения СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы»

У всех пациентов имелось хотя бы одно из изменений показателей липидного спектра крови, перечисленных ниже:

- повышение уровня общего холестерина за счет ЛПНП или липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП);
- снижение уровня ЛПВП;
- повышение уровня триглицеридов;
- повышение коэффициента атерогенности.

Всем пациентам до оперативного вмешательства по удалению желчного пузыря выполнялось:

- стандартизированное тестирование;
- объективное обследование;
- биохимическое исследование крови – аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза; общий и прямой билирубин.
- липидограмма – общий холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, коэффициент атерогенности;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости;
- магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ);

- оценка качества жизни с помощью опросника для оценки гастроэнтерологических жалоб GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale);

Оценка гастроэнтерологических жалоб проводилась с помощью опросника GSRS, который состоит из 15 пунктов, преобразующихся в 5 шкал:

- Абдоминальная боль (1, 4 вопросы).
- Рефлюкс-синдром (2, 3, 5 вопросы).
- Диарейный синдром (11, 12, 14 вопросы).
- Диспептический синдром (6, 7, 8, 9 вопросы).
- Синдром запоров (10, 13, 15 вопросы).

Показатели шкал оцениваются от 1 до 7, более высокие значения соответствуют более выраженным симптомам и более низкому качеству жизни.

После проведения оперативного лечения пациентам были даны рекомендации по амбулаторному лечению, при этом все пациенты методом случайной выборки были разделены на 2 группы. Первая группа (26 пациентов) – больные получали рекомендации по модификации образа жизни, соблюдению диеты с механическим и химическим щажением, а также дополнительно принимали УДХК в суточной дозе 10 мг/кг, разделенной на 2 приема в течение 3 месяцев. Вторая группа (26 пациентов) – больные получали только рекомендации по модификации образа жизни и соблюдению диеты. Повторная оценка всех показателей в обеих группах проводилась через 3 месяца после холецистэктомии.

Результаты

Предоперационные данные в сформированных группах наблюдения не имели статистически значимых различий, и поэтому приведены для общей когорты пациентов. Средний возраст больных составил пациентов 37,0 (32,0; 42,0) лет. Соотношение женского пола к мужскому составило 3,33:1 – 40 (76,9%) женщин и 12 (23,1%) мужчин. Медиана значений массы тела составила 79,0 (66,8; 88,8) кг, индекса массы тела – 27,1 (25,0; 29,7) кг/м². В общей когорте преобладало число больных с избыточной массой тела (53,2%).

В клинической картине наиболее часто у пациентов встречался болевой синдром различной степени интенсивности – у 47 (90,4%), у 2/3 больных ранее случались эпизоды желчной колики. С большой частотой встречались также симптомы билиарной диспепсии: горечь во рту – у 22 (42,3%), отрыжка – у 21 (40,4%), тошнота – у 16 (30,8%), рвота – у 16 (30,8%), также часто встречались такие симптомы как изжога – у 21 (40,4%) и метеоризм разной степени выраженности – у 42 (81,2%) пациентов (рис. 1).

Рисунок 1. Распространенность симптомов у пациентов перед холецистэктомией.
Figure 1. Prevalence of symptoms in patients before cholecystectomy.

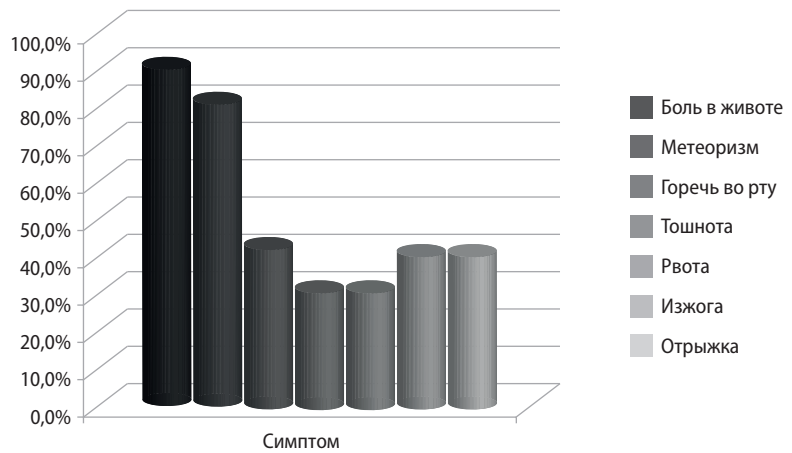
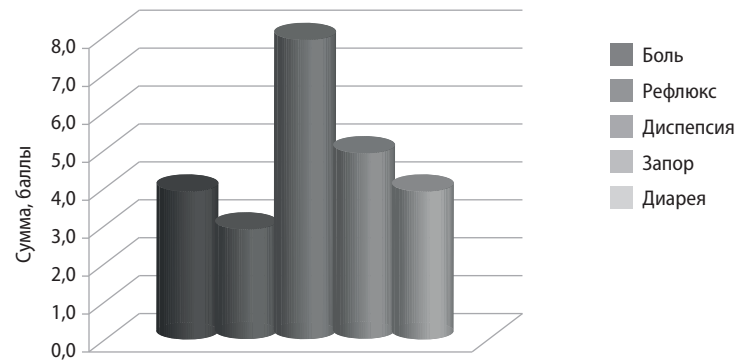


Рисунок 2. Выраженность гастроэнтерологических жалоб по шкалам GSRS.
Figure 2. Severity of gastroenterological complaints according to GSRS.



Показатели биохимического анализа крови и липидограммы пациентов приведены в табл. 1. Поданным УЗИ органов брюшной полости у всех пациентов исходно были диагностированы конкременты желчного пузыря; признаки стеатогепатоза выявлены у 21 (47,7%) больных, стеатоза / липоматоза поджелудочной железы – у 29(65,9%) больных. По данным МРХПГ признаков конкрементов холедоха не выявлено.

Выраженность гастроэнтерологических жалоб по шкалам GSRS оказалась максимальной по синдрому диспепсии (рис. 2).

Всем пациентам была выполнена плановая лапароскопическая холецистэктомия. Сроки госпитализации составили 4–5 дней, интра- и послеоперационных осложнений не наблюдалось.

Через 3 месяца после оперативного лечения значительно уменьшилось число пациентов, имеющих жалобы на абдоминальную боль. У трети больных сохранялся болевой синдром низкой

интенсивности. По динамике остальных жалоб в группах наблюдались значимые различия.

В первой группе с приемом УДХК через 3 месяца после операции статистически значимо уменьшилось число всех имевшихся исходно жалоб, во второй группе не отмечалось статистически значимого снижения числа жалоб на отрыжку и горечь во рту. Разница в группах по указанным симптомам оказалась статистически значимой (рис. 3). Болевого синдрома высокой интенсивности, эпизодов желчной колики, а также тошноты и рвоты в динамике не наблюдалось. Статистически значимых изменений массы тела в динамике через 3 месяца не наблюдалось.

Что касается показателей биохимического анализа крови, исходно в обеих группах наблюдения у отдельных пациентов отмечалось небольшое повышение ферментов печени. За период наблюдения в первой группе у всех пациентов наблюдалась нормализация уровней ферментов, во второй группе

Таблица 1. Предоперационные показатели биохимического анализа крови и липидограммы.
Table 1. Preoperative parameters of biochemical blood analysis and lipidogram.

Показатель	Me (Q ₁ ; Q ₃)	Показатель	Me (Q ₁ ; Q ₃)
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л	24 (20; 28)	Общий холестерин, ммоль/л	5,98 (4,70; 6,83)
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	24 (20; 36)	Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,70 (2,86; 4,71)
Общий билирубин, мкмоль/л	11 (9;15)	Триглицериды, ммоль/л	1,51 (1,24; 2,01)
Прямой билирубин, мкмоль/л	2,4 (1,6; 3,4)	Липопротеиды очень низкой плотности, ммоль/л	0,69 (0,57; 0,92)
Гамма-глутамилтрансфераза, Ед/л	28,0 (20,8; 37,0)	Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,15 (0,97; 1,45)
Щелочная фосфатаза, Ед/л	72,5 (57,7; 83,5)	Коэффициент атерогенности	3,84 (3,11; 4,40)

Рисунок 3. Частота выявления симптомов в группах наблюдения через 3 месяца после холецистэктомии.

Примечание: * различия статистически значимые

Figure 3. Frequency of symptoms detection in follow-up groups 3 months after cholecystectomy.

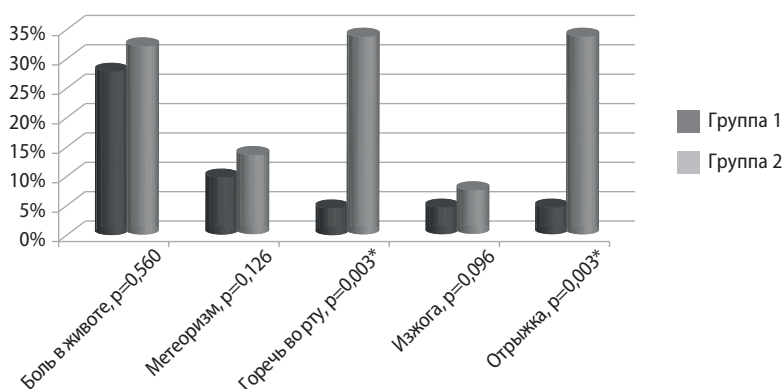


Рисунок 4. Показатели липидограммы в группах наблюдения через 3 месяца после холецистэктомии.

Примечание: * различия статистически значимые

Figure 4. Lipidogram indicators in the observation groups 3 months after cholecystectomy.

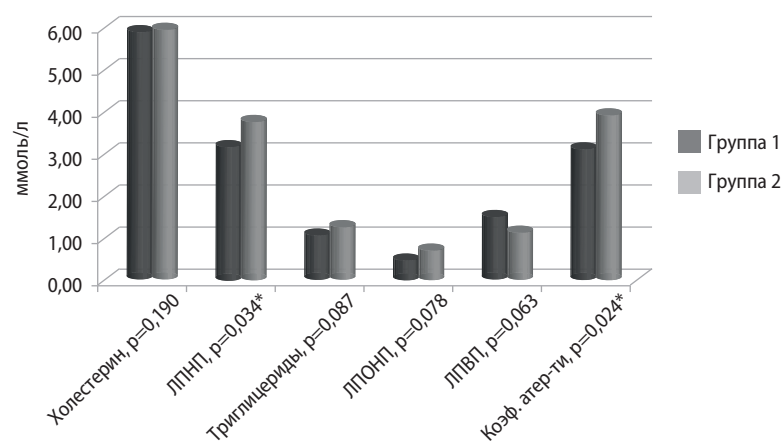
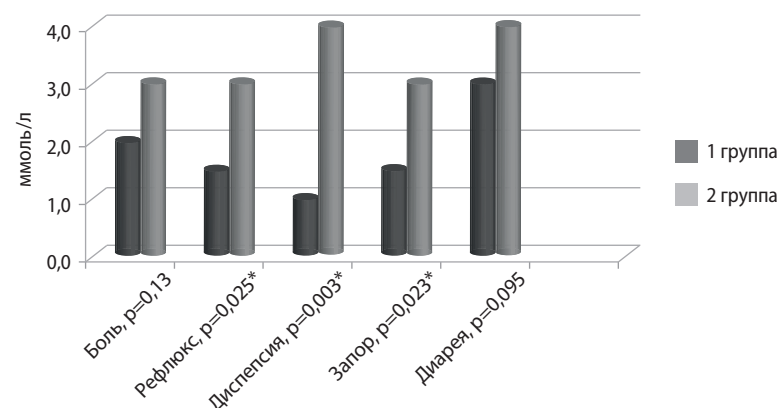


Рисунок 5. Выраженность гастроэнтерологических жалоб по шкалам GSRS в группах наблюдения через 3 месяца после холецистэктомии.

Примечание: * различия статистически значимые

Figure 5. Severity of gastroenterological complaints according to GSRS in the observation groups 3 months after cholecystectomy.



уровни ферментов снизились, но не у всех достигли нормальных значений.

Различалась в группах наблюдения и динамика показателей липидного спектра крови. Показатели липидограммы в первой группе наблюдения продемонстрировали положительную динамику в виде значимого снижения уровней ЛПНП и коэффициента атерогенности, во второй группе статистически значимой динамики не наблюдалось. Различия в уровнях ЛПНП и коэффициента атерогенности в группах наблюдения через 3 месяца оказались статистически значимыми (рис. 4).

После окончания периода терапии статистически значимых изменений частоты выявления

признаков стеатоза по данным УЗИ в группах не выявлено. По данным МРХПГ через 3 месяца признаки стриктуры холедоха выявлены у 2 пациентов (по 1 пациенту в каждой группе). Признаков холедохолитиаза не выявлено.

При повторной оценке качества жизни по шкалам GSRS через 3 месяца в 1 группе наблюдения оказалась статистически значимо ниже выраженность гастроэнтерологических жалоб, характеризующих синдром диспепсии, рефлюкса и запора (рис. 5). Таким образом, качество жизни пациентов, принимавших курс УДХК, оказалось значимо выше, чем в группе, получившей только немедикаментозные рекомендации.

Обсуждение

При ведении пациентов с ЖКБ, перенесших холецистэктомию, следует учитывать, что у части пациентов после оперативного лечения могут сохраняться или появляться гастроэнтерологические жалобы, снижающие качество жизни больных. Кроме того, важно помнить о негативном влиянии холецистэктомии на метаболизм липидов и желчных кислот. С этой точки зрения, пациентам, перенесшим холецистэктомию, патогенетически обосновано назначение препаратов УДХК.

Наше исследование продемонстрировало, что прием препаратов УДХК в постхолецистэктомическом периоде повышает качество жизни пациентов, эффективно устраняя диспептические жалобы, а также позволяет скорректировать негативные изменения липидного спектра крови. Изменений структуры печени и поджелудочной железы по данным инструментальных исследований зарегистрировано не было, что, вероят-

но, обусловлено коротким периодом наблюдения (3 месяца).

По результатам проведенного исследования был зарегистрирован патент на изобретение «Способ прогнозирования нарушений липидного спектра и повторного камнеобразования у лиц молодого возраста после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни» № RU 2799862 C1 [7].

Препараты УДХК включены в рекомендации по лечению неалкогольной жировой болезни печени, разработанные в сотрудничестве с Российской гастроэнтерологической ассоциацией, в которых подчеркивается, что УДХК оказывает целый спектр pleiotropic эффектов: цитопротективное, антиоксидантное и антифибротическое действие, модулирует процесс апоптоза, обладает антиканцерогенным эффектом, который дополняется уменьшением агрессивного влияния токсичных желчных кислот на клетки печени и органов желудочно-кишечного тракта [8, 9].

Выводы

Назначение гепатопротектора на основе УДХК позволяет значительно уменьшить явления билиарной диспепсии, повысить качество жизни пациентов в постхолецистэктомическом периоде, а также улучшает показатели липидного спектра крови

у пациентов с измененным липидным спектром. Препарат демонстрирует высокую эффективность и безопасность, и может быть рекомендован для ведения пациентов с желчнокаменной болезнью, перенесших холецистэктомию.

Литература | References

- [Practical recommendations for therapists on selected issues of gastroenterology]. Spb. Health Committee of the Government of St. Petersburg, 2020. (in Russ.)
Практические рекомендации для терапевтов по избранным вопросам гастроэнтерологии. СПб. Комитет по здравоохранению Правительства СПб, 2020.
- Fominykh Yu.A., Nadzhafova K.N., Rodionov G.G., Shantyr I.I., Svetkina E.V., Gorbacheva I.A. Features of bile acid metabolism in patients with cholelithiasis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;2:54–63. (In Russ.). doi: 10.31146/1682–8658-ecg-198–2–54–63.
Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н., Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Светкина Е.В., Горбачева И.А. Особенности метаболизма желчных кислот у пациентов с желчнокаменной болезнью. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;198(2):54–63. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-198–2–54–63.
- Rodionov G.G., Uspensky Yu.P., Fominykh Yu. A. et al. Some aspects of bile physiology in norm and in pathology. *University Therapeutic Journal*. 2022; 4(3): 20–29. (in Russ.)
Родионов Г.Г., Успенский, Ю. П., Фоминых, Ю. А., и соавт. Некоторые аспекты физиологии желчи в норме и при патологии. *Университетский терапевтический вестник*. 2022; 4(3), 20–29. doi: 10.56871/6991.2022.15.46.003.
- Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A., Nadzhafova K.N. et al. Long-term consequences of laparoscopic cholecystectomy. *University Therapeutic Journal*. 2020; 2(1): 23–9. (In Russ.)
Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н., Вовк А.В., Кизимова О.А. Отдаленные последствия лапароскопической холецистэктомии. *University Therapeutic Journal*. 2020; 2(1): 23–9.
- Ruhl C.E., Everhart J.E. Relationship of nonalcoholic fatty liver disease with cholecystectomy in the US population. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:952–958.
- Qi L., Dai W., Kong J. et al. Cholecystectomy as a risk factor for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: unveiling the metabolic and chronobiologic clues behind the bile acid enterohepatic circulation. *J Physiol Biochem*. 2021; 77:497–510. doi: 10.1007/s13105–020–00782-w.
- Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A., Nadzhafova K.N. et al. A method for predicting lipid spectrum disorders and recurrent stone formation in young people after cholecystectomy for cholelithiasis. Bull. № 20.RF Patent No. RU 2799862 C1, 07/12/2023. (in Russ.)
Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н. и соавт. Способ прогнозирования нарушений липидного спектра и повторного камнеобразования у лиц молодого возраста после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни. Бюлл. № 20. Патент РФ № RU 2799862 C1, 12.07.2023
- Maevskaya M.V., Kotovskaya V., Ivashkin V.T., et al. Clinical guidelines. Non-alcoholic fatty liver disease (project). 2022. (in Russ.)
Маевская М.В., Котовская В., Ивашкин В.Т. и соавт. Клинические рекомендации. Неалкогольная жировая болезнь печени (проект). 2022.
- Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A., Ivanov S.V. et al. Cholelithiasis, metabolic disorders and postcholecystectomy syndrome. Study guide. St. Petersburg State Medical University. 2023.
Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Иванов С.В. и соавт. Желчнокаменная болезнь, метаболические нарушения и постхолецистэктомический синдром. Учебное пособие. СПбГПМУ. 2023.