



ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И ИСХОДЫ СЛАДЖА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Абгаджав Э. З., Тельных Ю. В.

Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко
ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ».

PATHOGENETIC THERAPY AND OF THE GALLBLADDER SLUDGE OUTCOMES

Abgadzhava E. Z., Telnykh Yu. V.

Clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology and Hepatology named after V. H. Vasilenko
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University

Тельных Юрий Викторович, д.м.н., профессор, Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко

Тельных Юрий Викторович,

Telnykh Yuri V
y.telnyh@mail.ru

Абгаджав Э.З. — аспирант клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко

Telnykh Yuri Viktorovich, MD, Professor, Clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology and Hepatology named after V. H. Vasilenko

Abgadzhava E. S. — postgraduate student at the Clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology and Hepatology named after V. H. Vasilenko

Резюме

Целью исследования является изучение эффективности урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) у больных с разными эхографическими формами билиарного сладжа (БС) и его исходы в процессе диспансерного трехгодичного наблюдения.

Материал и методы. В исследование было включено 68 больных, с БС (мужчин — 26, женщин — 42), в возрасте от 18 до 65 лет. Диагноз билиарного сладжа у 52 пациентов был установлен при стационарном обследовании в специализированных отделениях клиники (гастроэнтерологическом и общетерапевтическом), а у 16 больных амбулаторно, с применением современных методов исследования: клинических, лабораторных, ультразвуковых и специальных: фракционного хроматического дуоденального зондирования

Результаты. Впервые проанализированы исходы БС в процессе трехлетнего диспансерного наблюдения, в сравнении с контрольной группой из 16 пациентов, получавших только симптоматическое лечение.

Показано, на примере терапии Урсосаном, что Выбор суточной дозы и длительность терапии УДХК зависят от эхографической формы заболевания.

Установлено, что назначение коротких 30 дневных курсов терапии УДХК по 500 мг в сутки, дважды в год, позволяет в 100% случаев как предупредить рецидив БС, так и образование камней в желчном пузыре. Поэтому это может рассматриваться эффективной долговременной стратегией.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2016; 128 (4): 67–71

Summary

The purpose of this research is to study the effectiveness of ursodeoxycholic acid (Ursosan) in patients with different forms of echographic biliary sludge (BS) and its outcomes in the three-year follow-up period. The study included 68 patients with BS (men — 26, women — 42), aged 18 to 65 years. The diagnosis of biliary sludge was set in 52 patients at the hospital examination in specialized departments (gastroenterology and general therapy), and in 16 patients on an outpatient basis, using modern methods of research: clinical, laboratory, ultrasound and the fractional chromatic duodenal probing.

Results. For the first time, the BS outcomes were analyzed during three years of follow-up, and compared with the control group of 16 patients received only symptomatic treatment.

Thus, on the example of Ursosan therapy, it was shown that the selection of daily dose and course duration of the UDCA therapy depend on the echographic forms of the disease

It was found that administration of the short 30 day courses of Ursosan therapy 500 mg a day, twice a year, allow 100% prevention of the BS recurrence, and the formation of gallstones. Therefore, it can be considered an effective long-term strategy.

Experimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2016; 128 (4): 67–71

Введение

Целью исследования является изучение эффективности урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) у больных с разными эхографическими формами билиарного сладжа (БС) и его исходы в процессе диспансерного трехгодичного наблюдения.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) в настоящее время является одной из самых распространенных заболеваний, уступая лидерство лишь атеросклерозу и, оставив позади даже язвенную болезнь желудка и 12-перстной кишки. (1, 2, 3). При этом, частота холелитиаза возрастает среди лиц молодого возраста (16–35 лет), достигая у детей — 5%. (5), в связи с чем ЖКБ стала уже социальной проблемой (4,5). Длительное время ЖКБ считалась проблемой исключительно хирургической, в связи с тем, что ее диагностика осуществлялась в основном на стадии сформировавшихся камней. Поэтому основным и безальтернативным методом являлось оперативное лечение, то есть холецистэктомия.

В России ежегодно осуществляется около 300000 холецистэктомий, а в США в 3–5 раз больше. Однако, холецистэктомия не ликвидирует патофизиологические процессы в отношении литогенности желчи, так как после нее камни образуются в желчных протоках (6).

Кроме того, у 10–40% больных развивается так называемый постхолецистэктомический синдром. Поэтому вполне обоснованным является разработка современных методов диагностики, направленных на выявление ранних, еще бескаменных стадий ЖКБ, в виде БС, его лечения и профилактики. Следует отметить, что до сих пор проведение патогенетической терапии БС, а также рекомендации по диспансерному наблюдению за этими больными не разработаны, несмотря на заметный прогресс, достигнутый в изучении патогенетических механизмов формирования БС.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 68 больных, с БС (мужчин — 26, женщин — 42), в возрасте от 18 до 65 лет. Диагноз билиарного сладжа у 52 пациентов был установлен при стационарном обследовании в специализированных отделениях клиники

(гастроэнтерологическом и общетерапевтическом), а у 16 больных амбулаторно, с применением современных методов исследования: клинических, лабораторных, ультразвуковых и специальных — фракционного хроматического дуоденального зондирования.

Результаты исследования

В результате обследования были диагностированы 5 основных эхографических форм БС. В частности, взвесь гиперэхогенных частиц (ВГЧ) у 28 пациентов (41,2%), которая представляла собой гиперэхогенные образования, не дающие акустической тени, смещаемые при изменении положения тела (Рис. 1). Эхогенная желчь со сгустками (ЭЖС) — у 18 больных (26,5%) или осадком, смещаемые и, как правило, без акустической тени (Рис. 2). Холестеромы (Рис.3) или холестериновые полипы — у 10 пациентов (14,7%), которые были одиночными или множественными (Рис. 4). Значительно реже выявлялись особые формы БС, в виде замазкообразной желчи (10,3%) и микрохолелитиаза (7,3%). Замазкообразная желчь представляла собой неоднородный участок, смещаемый или фиксированный к стенке желчного пузыря (ЖП) с четким контуром, не дающим акустической тени, или в редких случаях с эффектом ослабления за сгустком (Рис. 5). Микрохолелитиаз представлял собой множество (1–2 мм) плавающих конкрементов, почти полностью заполняющих просвет ЖП с неоднородной структурой (Рис. 6).

Всем 52 больным (основная группа) с БС был назначен препарат УДХК — Урсосан по 500 мг (2 капсулы) 1 раз вечером, первоначально в течение 3-х месяцев. В таблице 1 представлены результаты лечения. При контрольном ультразвуковом исследовании (УЗИ) желчного пузыря через 3 месяца терапии у пациентов с БС, в виде ВГЧ желчь в 100% случаев стала однородной, с ЭЖС — в 72,2%, при холестеромах и полипах в ЖП — в 30% случаях,

а у больных с особыми формами БС положительная динамика отсутствовала, в связи с чем этим пациентам лечение было продолжено еще на 3 месяца, а суточная доза Урсосана была увеличена до 750 мг.

Контрольная УЗИ показала, что у пациентов с ЭЖС сладж исчез, при холестеромах и полипах эффективность терапии составила 40%, при замазкообразной желчи — 28,6%, а при микрохолелитиазе — 20%, поэтому терапия была продолжена еще на 3 месяца. Через 9 месяцев лечения лишь у больных с холестеромами удалось добиться успеха, тогда как только у трех больных (42,8%) сладж исчез с замазкообразной желчью и у трех человек с микрохолелитиазом (60%).

Полностью БС при особых формах удалось ликвидировать только через 12 месяцев лечения, увеличив дозу Урсосана до 1000 мг в сутки.

Кроме Урсосана все больные получали препараты, нормализующие моторику ЖП и желчевыделительной системы. В частности, при гипотонии ЖП, которая определялась у подавляющего большинства пациентов назначались холеретики (средство растительного происхождения Активированный уголь+желчь+крапивы двудомной листья+чеснока посевного лукавица, гимекромон) и холикинетики (оливковое или льняное масло натошак), при болевом синдроме и гипертонусе ЖП — Mebeverinum по 200 мг × 2 раза в день, в течение трех недель, при сопутствующем хроническом панкреатите полиферментные препараты (панкреатин), а также прокинетики (итоприд (итомед) по 50 мг × 3 раза



Рисунок 1.
Билиарный сладж. Свободно плавающие включения в просвете ЖП, в виде взвеси.

Рисунок 2.
Билиарный сладж. Эхогенная взвесь в ЖП, в виде сгустков и хлопьев.



Рисунок 3.
Большая холестерома в просвете ЖП.

Рисунок 4.
Множественные холестериновые полипы в просвете ЖП.



Рисунок 5.
Замазкообразная желчь в виде неоднородного участка фиксированного к стенке ЖП без акустической тени.

Рисунок 6.
Микролитиаз в виде мелких (1–2 мм) плавающих конкрементов, почти полностью заполняющих просвет ЖП.

Эхографические формы БС (n=)	Длительность лечения (месяцы)			
	3	6	9	12
Успешность терапии (Абс /%)				
ВГЧ (n=28)	28/100	—	—	—
ЭЖС (n=18)	13/72,2	5/27,8	—	—
Холестеромы и холестериновые полипы (n=10).	3/30	4/40	3/30	—
Замазкообразная желчь (n=7).	—	2/28,6	3/42,8	2/28,6
Микрохолелитиаз (n=5).	—	1/20	3/60	1/20

Таблица № 1.
Сравнительные результаты терапии больных с БС Урсосаном, в зависимости от его эхографической формы.

Группы больных (n=)	Количество рецидивов БС (Абс)%				Количество больных с ЖКБ (Абс)%			
	1 год	2 года	3 года	Всего	1 год	2 года	3 года	Всего
Первая подгруппа (n=40)	—	—	—	—	—	—	—	—
Вторая подгруппа (n=12)	—	1/8,3	2/16,6	3/24,9	—	—	1/8,3	1/8,3
Контрольная группа (n=16)	—	—	—	—	2/12,5	2/12,5	3/18,7	7/43,7

Таблица № 2.
Сравнительные исходы у больных с БС за трехлетний период наблюдения, в зависимости от характера проведенной терапии.

в день за полчаса до еды, на 3–4 недели) для подавления дуодено-гастрального рефлюкса, на фоне диеты (столы: основной –5, а при сопутствующей патологии 1 и 2 по Певзнеру).

Учитывая то обстоятельство, что БС в настоящее время рассматривается как первая стадия (бескаменная) ЖКБ и может трансформироваться в нее, нами было проведено длительное — трехгодичное диспансерное наблюдение за всеми 68 больными, в зависимости от характера проводимой им терапии. Поэтому основная группа больных (52 чел.) была разделена на 2 подгруппы: первая подгруппа из 40 человек с профилактической целью получала Урсосан по 500 мг в день, в течение месяца, дважды в год, вторая подгруппа из 12 пациентов, в силу экономических проблем, отказалась от лечения

Урсосаном и вместе с больными контрольной группы периодически получала лишь симптоматическую терапию. Результаты диспансерного наблюдения за больными представлены в таблице 2.

У пациентов первой подгруппы рецидивов БС и образование камней в ЖП не было за весь период наблюдения. Во второй подгруппе 1 рецидив БС (8,3%) был выявлен через 2 года и 2 через 3 года наблюдения, что составило 24,9%. ЖКБ в этой подгруппе развилась лишь у 1-го больного (8,3%), в течение трех лет. В контрольной группе ЖКБ развилась у 2-х человек через 1 год и через 2 года и у 3-х пациентов через 3 года наблюдения, что в целом составило 43,7%. Следует отметить, что самостоятельно БС исчез только у 2-х больных (12,5%), а сохранился у 7 человек (43,7%).

Обсуждение полученных результатов

Таким образом, проведенные исследования показали, что суточная доза УДХК и, в частности Урсосана, а также продолжительность терапии зависят от эхографической формы БС, так как для ВГЧ и ЭЖС достаточно 500 мг препарата в течение 3-х месяцев, тогда как при особых формах БС требуется назначение более высоких доз — до 1000 мг в сутки, а продолжительность курса терапии увеличивается до 12 месяцев, как при ЖКБ.

Похожие результаты лечения были получены и другими авторами (7,8).

Эта зависимость объясняется тем, что при особых формах БС развиваются более тяжелые расстройства желчевыделительной системы (9,10).

Полученные данные по исходу БС, в зависимости от характера проводимой терапии показали, что лечение препаратами УДХК необходимо проводить всем больным до полной ликвидации сладжа, с последующим диспансерным наблюдением за ними в течение трех лет и назначением коротких одномесячных курсов терапии

Урсосаном по 500 мг в день, дважды в год в целях предупреждения развития, как рецидива заболелания, так и образования камней в желчном пузыре. Отдельные авторы до сих пор считают, что если при БС нет клинических проявлений, то патогенетическое лечение таким больным не показано. Однако подавляющее большинство исследователей считают, что этим пациентами показаны короткие курсы литолитической терапии с последующим диспансерным наблюдением за ними (12,13,14,15,16).

Данное положение подтверждают и результаты наших исследований. В частности, во второй подгруппе больных с БС, которые получали первоначально Урсосан, ЖКБ развилась в 8,3% случаев, тогда как у пациентов контрольной группы этот показатель составил 43,7%, то есть на 35,4% больше. D Jungst (1989) наблюдал повторное образование камней в ЖП у больных после успешной патогенетической терапии в 10–70% случаев.

Выводы

1. Суточная доза УДХК и продолжительность цикла лечения больных с БС зависят от его эхографической формы. Наиболее оптимальным вариантом для БС, в форме ВГЧ и ЭЖС является доза Урсосана по 10–15 мг/кг/сутки, с длительностью цикла терапии 3–6 месяцев. Для особых форм БС, в виде замазкообразной желчи и микрохолестиаза суточная доза Урсосана составляет 15–20 мг/кг, а продолжительность лечения от 6 до 12 месяцев.
2. Терапия БС должна быть комплексной, с включением кроме УДХК спазмолитиков, желчегонных средств, гиполипидемических и прокинетических препаратов, прокинетиков,

в зависимости от клинических проявлений, осложнений и сопутствующих заболеваний со стороны внутренних органов на фоне диетического питания.

3. Результаты трехгодичного диспансерного наблюдения за больными с БС показали, что назначение профилактических циклов терапии Урсосаном в суточной дозе 500 мг, длительностью по 1 месяцу, дважды в год в 100% случаев позволяет, как предупредить развитие рецидивов заболелания, так и образование камней в ЖП, что может рассматриваться эффективной долговременной стратегией.

Литература

1. *Маев И. В., Самсонов А. А., Кучерявый Ю. А.* Болезни билиарного тракта: диагностика и лечение. \ Учебное пособие. М.: ГОУВУНМЦ МЗ РФ — 2010. — С. 54–59.
2. *Roiron R.* Traitement medical de la lithiase biliare. \ Chir. Mem. Acad. Chir. — 1987. — 113–6–514–518.
3. Билиарный сладж: от патогенеза до лечения. \ Методические рекомендации. М. — 43 С.
4. *Sandler R. S., Evrbart J. E., Donowitz M. et al.* The burden of selected digestive diseases in the united states. \ Gastroenterology. — 2002. — 122 № 5: p 1500–1511/.
5. *Шаповальянц С. Г., Ардасенов Т. Б., Фрейдович Д. А. с соавт.* Проблемы современной диагностики холедохолитиаза. \ РЖГГК. — № 2–2011. — С. 22–26.
6. *Ильченко А. А.* Заболевания желчного пузыря и желчных путей. \ М. Анахарсис. — 2006. — 448 С.
7. *Иванченковна Р. А., Шарашкина Н. В.* Опыт лечения хронических заболеваний желчевыводящих путей препаратами желчных кислот. \ Научно-практический журнал гастроэнтерологии. Санкт. — Петер. — 2001. — № 2–3. — С. 2–5.
8. *Делюкина О. В.* Характер дисхолии и моторных нарушений желчных путей при билиарном сладже и их медикаментозная коррекция. \ Автореферат дисс. канд. мед. наук. М. — 2007. — 28 С.
9. *Мохов В. М., Ганеева М. Б.* Терапевтические аспекты желчнокаменной болезни. \ РМЖ. — 2010. — Том. 18. — № 13. — С. 806–814.
10. *Мехтиев С. Н., Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А., Богданов Р. Н.* Билиарный сладж: нерешенные вопросы. \ Лечащий врач. — С. — П. — 2007. — № 6. — С. 1–4.
11. *Чубенко С. С.* Микрохолелитиаз. \ Doctor. — 2004. — № 3. — С. 23–24.
12. *Звенигородская Л. А., Овсянникова О. Н., Фирсакова В. Ю.* Лечение больных с гиперхолестеринемией и холестерозом желчного пузыря гиполипидемическими препаратами. \ С. — П. — Гастро-2004. — № 2–3. — С. 50–51.
13. *Голофеевский В. Ю., Короваев В. М., Грухин Ю. А. с соавт.* Возможна ли профилактика желчнокаменной болезни. \ С. — П. — 2004. — № 2–3. — С. 33–34.
14. *Селезнева Э. Я.* Критерии диспансерного учета больных с желчнокаменной болезнью. \ РЖГГК. — 2004. — № 5. — С. 105.
15. *Jungst D.* Biliary lithiasis in childhood. \ J. Hepathol/-1989/-v/8. — p/1–6/
16. *Ильченко А. А.* Классификация желчнокаменной болезни. \ Тер. архив. — 2004. — № 2. — С. 30–36.