



Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай

Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Патогенетическая коррекция билиарной боли при постхолецистэктомическом синдроме и дисфункции сфинктера Одди

Ключевые слова

Постхолецистэктомический синдром, дисфункция сфинктера Одди, абдоминально-болевого синдром, «Спазмомен», «Дексалгин».

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) считается вторым после атеросклероза распространенным заболеванием. Ежегодно в мире выполняют около 3 млн операций на желчных путях (преимущественно холецистэктомии (ХЭ)). Ежегодно в США проводят около 700 тыс. холецистэктомий, в России — 120 тыс., в Украине — 100 тыс. [9—11, 15].

ХЭ по поводу ЖКБ не во всех случаях решает проблемы пациента. У части больных, перенесших ХЭ, сохраняются болевой синдром в правом подреберье и эпигастрии, абдоминальный дискомфорт, рецидив желчной колики, диспепсия, аналогичные таковым до операции и объединенные понятием «постхолецистэктомический синдром» (ПХЭС). При этом снижается качество жизни, возрастает риск развития и прогрессирования заболеваний пищеварительной системы, необходимость в частых госпитализациях, снижается трудоспособность, материальные затраты на лечение — высоки [14, 15].

Частота ПХЭС составляет 30—40 % и увеличивается пропорционально росту количества ХЭ. ПХЭС включен в МКБ-10 (шифр К.91.5), однако точного понимания сути этого синдрома до настоящего времени нет [9, 10, 18—20].

Согласно Римскому консенсусу по функциональным расстройствам органов пищеварения (1999) вместо термина «ПХЭС» рекомендуется использовать в качестве диагноза термин «дисфункция сфинктера Одди» (ДСО). При этом ПХЭС предложено рассматривать в качестве дисфункции сфинктера Одди, обусловленной

нарушением его сократительной функции, что препятствует нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку (ДПК) при отсутствии органических препятствий [14].

Среди этиологических факторов расстройств билиарного тракта имеют значение как первичные нарушения функции гладких мышц сфинктера, встречающиеся редко (в среднем в 10—15 % случаев), так и вторичные моторно-тонические расстройства желчевыводящих путей (ЖВП). Среди вторичных причин билиарных дисфункций выделяют функциональное состояние сфинктера Одди (СО) после холецистэктомии. У большинства прооперированных больных полиморфизм клинических проявлений и жалобы после ХЭ, как правило, не являются следствием погрешности операции, а обусловлены функциональными или органическими нарушениями в билиарной зоне, возникающими после удаления желчного пузыря (ЖП) [9, 10, 13, 15, 21].

Формированию функциональных нарушений СО способствуют психоэмоциональное состояние пациента, нейрогуморальные нарушения регуляции моторной функции билиарной системы, изменения висцеро-висцеральных связей с повышением болевой чувствительности, нарушение тонуса ДПК, раздражение большого дуоденального сосочка, спазм СО, спазм гладкой мускулатуры стенок желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и др.

ДСО характеризуется частичным нарушением проходимости протоков на уровне сфинкте-

ра и может иметь как органическую (стриктуры, стеноз сфинктера), так и функциональную (нарушение двигательной активности, тонуса сфинктеров холедоха и/или панкреатического протока) природу. В связи с этим для постановки диагноза важна правильная трактовка патофизиологических нарушений работы сфинктерного аппарата билиопанкреатодуоденальной зоны, в том числе и развившихся после ХЭ по поводу ЖКБ.

Удаление ЖП вследствие выпадения физиологической функции ЖП приводит к неизбежной функциональной перестройке желчевыводящей системы, затрагивающей сложный комплекс нейрогуморальных взаимоотношений и являющийся эффективным компенсаторным механизмом, способствующим замедлению тока желчи и концентрации ее в протоках. При нарушении адаптивно-компенсаторных возможностей гепатобилиопанкреатодуоденальной системы в связи с отсутствием ЖП возникают предпосылки для прогрессирования ПХЭС. У некоторых прооперированных больных такой адаптации не происходит вовсе, развиваются различные клинические проявления ПХЭС [2, 3, 9, 18].

В 2006 г. были предложены Римские критерии III, в соответствии с которыми в рубрику E «Функциональные расстройства ЖП и СО» включены разделы: E1 «Функциональное расстройство ЖП», E2 «Функциональное расстройство СО (билиарного и панкреатического типа)».

Критерии ДСО определены как комплекс функциональных расстройств продолжительностью 3 мес и более с наличием боли в эпигастрии и/или в правом верхнем квадранте живота длительностью 30 мин и более, рецидивирующей с разной частотой и являющейся причиной госпитализации пациента в отделение неотложной помощи. Боль не купируется приемом антацидов, не исчезает при перемене положения тела и после акта дефекации. Боль может сочетаться с одним или несколькими симптомами (подтверждающие критерии): тошнота и/или рвота, иррадиация в спину и/или правую подлопаточную область. Симптомы возникают преимущественно в ночные часы.

Клинически ДСО проявляется нарушением оттока желчи и панкреатического секрета. В зависимости от места нарушения оттока и характера болевого синдрома выделяют билиарный, панкреатический и сочетанный типы ДСО.

У большинства пациентов болевой синдром протекает по билиарному типу: боль локализуется в эпигастрии или правом подреберье с иррадиацией в спину и правую лопатку. Данный тип имеет три подтипа.

Для диагностики ПХЭС применяют методы, позволяющие выявить функциональные и структурные нарушения билиарного тракта, протекающие как самостоятельно, так и в комплексе с другими заболеваниями органов пищеварения. В качестве скрининговых используют лабораторные (определение уровня ГТП, щелочной фосфатазы, билирубина, АСТ, АЛТ, амилазы) и инструментальные (УЗИ, ФГДС) методы диагностики, в качестве дополнительных методов — эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатикографию (ЭРХПГ), в том числе с манометрией сфинктера Одди, динамическую холесцинтиграфию, магнитно-резонансную холангиографию, эндоскопическую ультрасонографию, этапное хроматическое дуоденальное зондирование и другие методы.

Тщательное обследование больных ПХЭС с использованием высокоинформативных методов диагностики позволяет провести своевременную и адекватную коррекцию анатомо-функциональных нарушений, развившихся после удаления желчного пузыря или усугубленных ХЭ [10].

Золотым стандартом диагностики ДСО после ХЭ является эндоскопическая папиллосфинктерометрия, которая достоверно выявляет нарушения работы сфинктерного аппарата (папиллоспазм, гипер- и гиподискинезия сфинктера, тахиоддия и др.) [14].

В основе патогенеза ведущего клинического симптома билиарной боли, сопровождающей ПХЭС, лежат моторно-тонические нарушения гладкой мускулатуры основных структур билиарного тракта, что приводит к формированию порочного круга нейрогуморального дисбаланса в регуляции сократительной деятельности гладкой мускулатуры ЖВП. Основное значение в системе нейрогуморальных факторов ЖВП имеют тонус блуждающего нерва, взаимодействие гастроинтестинальных пептидных гормонов и нейротрансмиттеров. Мышечный тонус, ответственный за развитие боли при дисфункции ЖВП, контролируется также симпатической и парасимпатической нервной системой. Расслаблению ЖП И СО способствует адренергическая стимуляция, а их сокращение обусловлено активностью М-холинорецепторов и преимущественно — М3-холинорецепторов, локализованных в гладкомышечных клетках верхних отделов ЖКТ, билиарного тракта, протоках экзокринных желез.

В основе функциональных расстройств билиарного тракта лежат нарушения синхронности в работе ЖП и сфинктерного аппарата, чаще — сфинктера Одди.

Римський консенсус III (2006) визначив дисфункцію ЖВП як первинну дискинезію, розвинулася в результаті моторно-тонічних порушень ЖП, жовчних протоків і їх сфінктерів, обумовлюючих порушення оттоку жовчі і/або панкреатичного секрету в ДПК при відсутності органічних перешкодок [1, 2, 21].

Багаточисленними дослідженнями доведено зменшення реакції СО на холецистокінін після ХЕ. Ця операція може створити передумови до гіпертонусу СО, розширенню вне- і внутрішньопечінкових жовчних протоків. В ряді випадків після операції можливо зниження тонуСО і надходження в кишечник, вне залежності від фази травлення, недостатньо концентрованої жовчі.

Важливу роль в розвитку як функціональних розладів, так і хронічної абдомінальної болю грають психосоціальні фактори і соціальна дезадаптація. Полагають, що вони можуть бути первинними в розвитку функціональних розладів і в поєднанні з генетичною передисположеністю визначають формування моторних порушень і висцеральну гіперчутливість [1, 13].

Висцеральна біль при патології бiliarної системи виникає в відповідь на швидке збільшення внутрішньопотокового тиску і розтягнення стінки ЖП і ЖВП завдяки подразненню болевих рецепторів, розташованих в м'язовій оболонці цих органів. При цьому інтенсивність болю прямо пропорційна швидкості наростання внутрішньопросветного тиску в органі і його діаметру. Біль, як правило, носить приступообразний характер (печіночна або жовчна колика). Висцеральна біль не має чіткої локалізації і носить розлитий характер. Підвищення внутрішньопотокового тиску може супроводжуватися рефлексорною тошнотою, рвотою, не приносящою полегшення. Причини розвитку жовчної гіпертензії і жовчної коліки різноманітні, але переважно обумовлені ДСО, ПХЭС [16, 17, 20, 29].

В основі терапії пацієнтів з ПХЭС і бiliarної дисфункції лежить комплексний підхід, цілями якого є купірування болю, відновлення нормального надходження жовчі в ДПК, проходимості і скоротильної здатності ЖВП, нормалізація хімічного складу жовчі, моторики кишечника і складу його мікрофлори, а також відновлення порушених процесів травлення.

Основними напрямками в купіруванні бiliarної болю як головного симптому ПХЭС і ДСО є нормалізація моторно-тонічних розладів ЖВП і сфінктерного апарату,

зниження висцеральної чутливості і корекція механізмів сприйняття болю.

Рекомендується дотримання раціонального режиму праці і відпочинку, дозовані фізичні навантаження.

Дієтологія займає важливе місце в лікуванні хворих з ПХЭС і бiliarної дисфункцією. Слід дотримуватися принципу частого дробного харчування (5–6-разове харчування) з дотриманням режиму харчування і контролю за якістю і кількістю їжі, обмеженням холестеринсодержащих, жарених, копчених продуктів, приправ, викликають спазми СО. Необхідно обмежити вживання жирів до 60–70 г в день. При збереженні функції підшлункової залози в раціон харчування можна включати до 400–500 г вуглеводів в день. Для адекватної функціональної адаптації органів травлення до випадіння функцій ЖП цілеспрямовано як можна раніше (в залежності від супутніх захворювань) розширити дієту. Для відновлення моторно-евакуаторної функції кишечника показано вживання харчових волокон, так як нормалізація внутрішньобрюшного тиску призводить до нормального проходження жовчі в ДПК, що особливо важливо при наявності бiliarного сладжа. Крім того, нормалізується ентерогепатична циркуляція жовчних кислот за рахунок відновлення популяції мікроорганізмів, приймаючих в ній участь.

Сучасні спазмолітичні препарати представлені різними групами лікарських засобів, які здатні впливати на різні механізми спастичного скорочення гладкої м'язової тканини органів травлення.

За механізмом дії спазмолітики поділяють на два великі класи:

1. Міотропні спазмолітики, безпосередньо впливають на біохімічні процеси в гладком'язових клітинах або вибірково діють на окремі гладком'язові органи.
2. Нейротропні спазмолітики, порушують передачу нервових імпульсів в вегетативних гангліях або кінцях вегетативних нервів.

Серед міотропних спазмолітиків виділяють три основні групи з різним механізмом дії [12, 13, 24, 26]:

- неселективні спазмолітики (папаверин, дротаверин, які є блокаторами фосфодіестерази, цАМФ і цГМФ);
- селективні блокатори кальцієвих каналів (отилонія бромід, пінаверія бромід, які вибірково впливають на гладкі м'язи ЖП, ЖВП, кишечника);

• селективные блокаторы натриевых каналов гладких мышц ЖКТ (мебеверин).

Главный патогенетический механизм действия миотропных спазмолитиков — уменьшение концентрации ионов кальция в миоците и гладкомышечная релаксация, снижающая спастическую активность и спазм без признаков рефлекторной гипотонии [1, 2, 5, 14, 17].

Отилония бромид («Спазмомен») — спазмолитик миотропного действия с высокой избирательной активностью на нижние отделы ЖКТ, четвертичное аммониевое соединение.

Механизм действия отилония бромида связан с его способностью влиять на транспорт ионов кальция через мембраны клеток гладких мышц ЖКТ и соответственно на уровень внутриклеточного Ca^{2+} путем блокады кальциевых каналов, мускариновых и тахикининовых рецепторов, модулируя висцеральную гиперчувствительность [1, 16, 20, 29].

Многочисленные контролируемые исследования подтвердили высокую эффективность и безопасность отилония бромида по сравнению с другими спазмолитиками [21, 24, 25].

Отилония бромид («Спазмомен») обладает селективной спазмолитической активностью по отношению к гладкомышечным клеткам ЖКТ. Доказана его эффективность в лечении синдрома раздраженного толстого кишечника и спазмов ЖВП. Препарат обладает широким терапевтическим диапазоном, накапливается преимущественно в кишечнике и практически не поступает в системный кровоток (при приеме внутрь абсорбируется около 3 % дозы, остальная часть препарата проходит по желчевыводящим путям в неизменном виде и экскретируется в ЖКТ). При этом отилония бромид не влияет на кислотообразующую функцию желудка, что является характерным побочным эффектом атропина. Помимо спастических состояний и дискинезии ЖКТ, показанием к применению отилония бромида является подготовка к проведению эндоскопических исследований.

Сравнительные исследования эффективности «Спазмомена» и других спазмолитиков из-за небольшого количества больных не проводили. Были проанализированы результаты исследований по изучению эффективности таких миотропных спазмолитиков как «Но-шпа», дуспаталин и дицетел у больных с патологией панкреатобилиарной зоны, указывающие на то, что «Спазмомен» по спазмолитическому действию не уступает указанным лекарственным средствам, а по некоторым показателям (антиноцицептивный эффект, переносимость препарата) — превосходит их [18, 21, 22, 24].

Отилония бромид имеет отличную переносимость при длительном применении в отличие от других спазмолитических препаратов. Препарат назначают в таблетках по 40 мг 2–3 раза в сутки до еды.

У больных с функциональным расстройством СО, перенесших ХЭ, на фоне монотерапии «Спазмоменом» не только исчезал болевой синдром, но и уменьшался диаметр холедоха [11, 18, 21].

При выраженном болевом синдроме спастического характера требуется парентеральное введение анальгетических препаратов короткими курсами (3–4 дня) для быстрого купирования спастической боли с дальнейшим переходом на таблетированные миотропные спазмолитики.

Относительно новым лекарственным средством является декскетопрофен («Дексалгин») — водорастворимая соль правовращающего энантиомера кетопрофена. Последний является производным пропионовой кислоты и одним из представителей нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). В клинической практике его применяют более 30 лет, а эффективность при различных болевых синдромах неоднократно доказана в мультицентровых исследованиях [19, 20].

Кетопрофен также является рацемической смесью, содержащей равные количества двух энантиомеров: левовращающего R-кетопрофена и правовращающего S-кетопрофена. Эти два энантиомера имеют различные характеристики: в частности, S-кетопрофен в 3000 раз более активен в отношении ингибирования синтеза простагландинов, чем R-кетопрофен. «Дексалгин» в отличие от кетопрофена содержит 99,9 % активного S-энантиомера. Кроме этого, содержащаяся в нем трометамоловая соль декскетопрофена улучшает фармакокинетику таблетированной формы препарата, обеспечивая быстрое наступление анальгетического эффекта [23].

Мощная ингибирующая активность препарата «Дексалгин» в отношении циклооксигеназы (ЦОГ) обуславливает его анальгезирующий эффект при абдоминальной боли, при этом высокая противовоспалительная активность препарата сочетается с хорошей переносимостью [23].

Проведены двойные слепые рандомизированные плацебоконтролируемые исследования. Одно из них посвящено сравнению эффективности и безопасности таблетированного препарата «Дексалгин» в дозе 25 мг 2 раза в сутки и 50 мг кетопрофена, назначаемого также дважды в сутки (J. Beltran и соавт., 1998). Исследование было многоцентровым (11 клиник), в нем участвовали 183 пациента в возрасте от 30 до 75 лет. Длительность лечения составила 3 нед. При

анализе ефективності встановлено, що к концу 3-й недели лечения интенсивность боли была значительно ниже в группе, получавшей «Дексалгин». Врачи оценили лечение как высокоэффективное в группе декскетопрофена в 75 % случаев против 50 % в группе кетопрофена. Данные ряда исследований, проведенных в разных странах, в том числе и в России, подтвердили значительную эффективность препарата «Дексалгин» в плане скорости и выраженности обезболивающего эффекта, а также хорошую переносимость не только монотерапии болевых синдромов легкой и средней степени выраженности, но и в качестве компонента полимодальной анальгезии, в частности при сочетании с опиоидными анальгетиками. Такая терапия позволяла снизить не только дозу используемого наркотического анальгетика на 30–45 %, а следовательно, и риск развития побочных эффектов, но и общую потребность в опиоидах. В клинической практике применения препарата «Дексалгин» не зарегистрировано развития синдрома привыкания. Хороший профиль безопасности препарата позволяет более широко применять его не только для лечения острых болей, но и для терапии хронических болевых синдромов в период обострения [20, 21, 23].

Основные критерии оценки эффективности лечения у больных с ПХЭС согласно Римским критериям III — это купирование клинических симптомов, в первую очередь болевого, восстановление тонуса сфинктерного аппарата ЖВП, нормализация давления в ДПК.

При дисфункции СО I типа показана папиллосфинктеротомия; при дисфункции II и III типа — селективные миотропные спазмолитики.

Принимая во внимание необходимость комплексного подхода к лечению билиарной дисфункции, в ряде случаев (по показаниям) целесообразно прибегать к назначению ряда вспомогательных лекарственных средств: прокинетики способствуют нормализации давления в ДПК и улучшению градиента давления в билиарном тракте.

Использование полиферментных препаратов необходимо для нормализации панкреатической секреции и внутрипротокового давления, купирования болевого синдрома при внутрипротоковой гипертензии, особенно при панкреатическом варианте ДСО.

Желчегонные средства растительного происхождения и/или препараты, содержащие желчные кислоты, усиливают моторику ЖП, уменьшают дисхолию и литогенность желчи, улучшают ее отток и нормализуют состояние микробиоты кишечника.

Для связывания избытка желчных и других органических кислот, особенно при наличии холангитической диареи, показано применение алюминийсодержащих антацидов, энтеросорбентов, ферментных препаратов.

При наличии сопутствующего синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике показано назначение кишечных антисептиков, антибиотиков сроком на 7 дней, пре-/пробиотиков.

Особого внимания заслуживают препараты, уменьшающие висцеральную гиперчувствительность. У пациентов с выраженной висцеральной гиперчувствительностью, психогенными болями целесообразно применение трициклических антидепрессантов и ингибиторов обратного захвата серотонина, которые оказывают влияние на психогенный характер боли и способны повышать порог висцеральной чувствительности.

Профилактика ПХЭС заключается в соблюдении диетического режима питания, коррекции избыточной массы тела, предупреждении запоров и более подвижного образа жизни.

На кафедре гастроэнтерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования были проведены постмаркетинговые исследования.

Цель исследования — изучение клинической эффективности и безопасности препаратов «Спазмомен» и «Дексалгин» у больных с постхолестатическим синдромом и дисфункцией сфинктера Одди.

Критерии включения больных: наличие умеренного и/или выраженного болевого синдрома в правом подреберье, диспептических симптомов у больных с ПХЭС и ДСО, пациенты, не имеющие «тревожных» симптомов.

Критерии исключения больных: пациенты с органическими нарушениями СО, холедохолитиазом, холангитом, билиарным панкреатитом.

Материалы и методы

Обследовано 64 больных, из них 36 (56,25 %) с ПХЭС (1-я группа) и 28 (43,75 %) — с ДСО по билиарному (20 больных) и панкреатическому (8) типу (2-я группа).

36 пациентам выполнено оперативное вмешательство — лапароскопическая ХЭ по поводу ЖКБ. ПХЭС развился в сроки от 1,5 года до 8 лет после проведенной операции.

Среди больных мужчин было 20 (31,25 %), женщин — 44 (68,75 %). Средний возраст — $(34,5 \pm 2,2)$ года.

Все пациенты находились на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении.

Диагноз ПХЭС и ДСО верифицирован согласно Римским критериям III (2006). Диагности-

ческий поиск включал анкетирование больных, проведение клинико-биохимических исследований, УЗИ, ФГДС, фракционного многофазного дуоденального зондирования (ФМДЗ), биохимического исследования желчи. Качество жизни пациентов с ПХЭС до и после лечения оценивали по шкале SF-36 (Short Form) и специальному опроснику GSRS, включающему оценку основных клинических синдромов [11].

Больные 1-й группы были распределены в две подгруппы: 1-я подгруппа (16 пациентов) с выраженным болевым синдромом в области правого подреберья на фоне диетических и режимных мероприятий получала препарат «Дексалгин» внутримышечно по 2 мл в первые 3–4 дня лечения и препарат «Спазмомен» по 1 таблетке (40 мг) 3 раза в сутки до полного купирования болевого синдрома; 2-я подгруппа (20 пациентов) с умеренным и слабо выраженным болевым синдромом получала «Спазмомен» по 1 таблетке (40 мг) 3 раза в сутки до полного купирования болевого синдрома.

Больные 2-й группы получали препарат «Спазмомен» по 1 таблетке (40 мг) 3 раза в сутки до полного купирования болевого синдрома.

Критерии эффективности лечения: динамика клинических проявлений — уменьшение и /или купирование болевого синдрома в правом подреберье, динамика показателей многофазного дуоденального зондирования, ультразвукового исследования, биохимии желчи, показателей качества жизни пациентов на фоне лечения, отсутствие побочных эффектов препаратов «Спазмомен» и «Дексалгин».

Установлены факторы риска развития ПХЭС и ДСО: погрешности в питании — у 50 (78,1 %) пациентов, ожирение — у 18 (28,13 %), алкоголь — у 13 (20,3 %), физическое напряжение — у 12 (18,7 %), прием НПВП, холеретиков, — у 27 (42,2 %), хронические стрессовые ситуации — у 26 (40,6 %), наследственная предрасположенность — у 12 (18,8 %) больных.

Основными клиническими проявлениями ПХЭС и ДСО были: боль в правом подреберье спастического (51,8 % случаев) и приступообразного (48,2 %) характера, сопровождающаяся горечью во рту у 39 (60,9 %) пациентов, тошнотой — у 25 (39,1 %), эпизодической рвотой желчью — у 17 (26,6 %), ознобом — у 9 (14,1 %) пациентов. Из других диспептических жалоб зафиксированы желтый налет на языке — у 18 (28,1 %), отрыжка горьким и воздухом — у 31 (48,4 %), жжение в эпигастрии, кислый привкус во рту — у 13 (20,3 %), чувство выраженного дискомфорта в эпигастрии и правом подреберье — у 61 (95,3 %). У 10 (15,6 %) пациентов определялся выражен-

ный констипационный синдром, у 7 (10,9 %) — послабление стула до 2–4 раз в сутки, у 50 % больных — вздутие и урчание в животе. Индекс массы тела более 30 кг/м² выявлен у 14 (21,9 %) пациентов ($p < 0,05$), астеновегетативный синдром — у 49 (76,6 %). Снижение качества жизни отмечали 95,5 % пациентов.

Шкала выраженности болевого синдрома в правом подреберье:

- 3 балла — выраженный, требовал неотложного введения обезболивающих средств, осложнял привычную жизнедеятельность пациента;
- 2 балла — умеренновыраженный, оказывал влияние на повседневную активность пациента;
- 1 балл — слабовыраженный, не влиял на обычную жизнедеятельность пациента;
- 0 баллов — симптоматики не было.

Результаты и обсуждение

При исследовании биохимических параметров сыворотки крови обращало на себя внимание превышение уровня аминотрансфераз (АЛТ, АСТ, ГГТП) в 2–3 раза нормы, общего билирубина крови — в 2,3 раза и щелочной фосфатазы — в 2,2 раза у трети пациентов с ПХЭС ($p < 0,05$).

При проведении УЗИ печени, ЖВП, поджелудочной железы установлено, что размеры печени были в пределах нормы, у 4 пациентов определялась эхоэмиотика, характерная для хронического панкреатита. Отмечено расширение общего желчного протока в среднем до 10–12 мм (у 56,3 % пациентов) по сравнению с нормой и панкреатического протока более 6 мм (у 23,4 % пациентов), что свидетельствует о нарушении оттока желчи и подтверждает наличие ПХЭС.

У 45 % пациентов с ДСО по билиарному типу отмечено расширение общего желчного протока до 8–9 мм, у 50 % пациентов с ДСО по панкреатическому типу — расширение панкреатического протока до 6 мм. Билиарный сладж I–II степени установлен у 31,3 % пациентов с ДСО.

При ФГДС у 22 (34,4 %) больных визуализировалось увеличенное количество желчи в желудке и ДПК: как на фоне интактной слизистой оболочки у 7 пациентов, так и на фоне эритематозной гастропатии у 15 больных, что подтверждало наличие дуоденогастрального рефлюкса и функционального дуоденостаза у обследуемых пациентов.

У 36 (44,5 %) пациентов с ПХЭС при проведении ФМДЗ зафиксировано увеличенное количество желчи порции «А» — $(72,8 \pm 1,7)$ мл, что свидетельствует о функциональном дуоденостазе у этих больных, а также увеличение времени закрытого СО (II этап желчеотделения) до $(8,2 \pm 1,2)$ мин ($p < 0,05$). При возникновении выраженных болей во время проведения дуоде-

нального зондирования 7 пациентам потребовалось введение «Дексалгина» в дозе 2,0 мл внутримышечно с целью купирования спастической боли во время исследования.

При проведении ФМДЗ у 28 (43,75 %) больных с ДСО по билиарному типу отмечено удлинение времени закрытого СО более ($13,2 \pm 0,7$) мин ($p < 0,05$), что свидетельствует о гипертонусе (спазме) СО у данных пациентов. Уменьшение времени опорожнения ЖП ($(16,9 \pm 0,8)$ мин) с выделением небольшой по объему порции желчи в эту фазу ($(28,4 \pm 1,5)$ мл) свидетельствовало о дисфункции ЖП по гипертоническому типу ($p < 0,05$).

При биохимическом исследовании желчи (порций «А» и «С» у больных с ПХЭС) выявлены явления дисхолии (снижение уровня общих желчных кислот в 2,8 раза, фосфолипидов — в 3,4 раза, холато-холестеринового коэффициента — в 2,5 раза у всех 36 пациентов ($p < 0,05$)). У больных с ДСО при биохимическом исследовании порций желчи «В» и «С» явления дисхолии были менее выражены: пул общих желчных кислот уменьшился в 1,7 раза, уровень фосфолипидов — в 2,2 раза, холато-холестериновый коэффициент — в 2,1 раза у 64,29 % пациентов ($p < 0,05$), что свидетельствует о литогенности желчи.

Проведен сравнительный анализ качества жизни пациентов с ПХЭС и ДСО в процессе лечения «Спазмоменом». До лечения показатели качества жизни пациентов были низкими: отмечалось снижение физического, эмоционального, психического, социального функционирования, психологического здоровья, жизнеспособности на фоне болевого синдрома и диспептических жалоб разной интенсивности у 25 (69,44 %) пациентов с ПХЭС и у 16 (57,14 %) — с ДСО.

У всех исследуемых больных на фоне проведенного 2-недельного лечения препаратом «Спазмомен» наблюдалась позитивная клиническая динамика: исчезновение (у 83,3 % больных) и уменьшение (у 16,67 %) клинических проявлений заболевания (в первую очередь — болевого синдрома (у 90,7 % больных), благодаря блокаде тахикининовых рецепторов афферентных нервных клеток, в результате чего снижается висцеральная чувствительность уже к концу первой недели), что свидетельствует о выраженном спазмолитическом действии препарата. Применение «Дексалгина» как препарата «скорой помощи» позволило у всех пациентов с ПХЭС купировать выраженный болевой синдром, который возникал как самостоятельно, так и при проведении диагностических исследований (ФГДС, дуоденального зондирования). Отсутствие положительной динамики в купиро-

вании более отмечено только у 2 (3,7 %) больных. У 26,3 % пациентов сохранялась тошнота и горькая отрыжка, но менее выраженные, чем до лечения. Дискомфорт в правом подреберье и эпигастрии не отмечен у 61,2 % пациентов, рвота исчезла у всех 13 пациентов. К концу пребывания в стационаре у больных с ДСО на фоне лечения «Спазмоменом» значительно уменьшился констипационный синдром у всех 10 пациентов ($p < 0,001$), что свидетельствует о спазмолитическом действии препарата и возможности нормализации пассажа кишечного содержимого после снятия боли и кишечного спазма, что позволяет пациентам расширить строгую диету и употреблять пищевые волокна, улучшающие пассаж желчи и кишечный транзит.

Биохимические маркеры — АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, ГПТ, билирубин, повышенные до лечения у трети пациентов, имели достоверную тенденцию к снижению и полностью нормализовались к концу лечения у 6 (50 %) пациентов с ПХЭС.

При проведении ФМДЗ установлено, что у 36 больных ПХЭС достоверно уменьшался период закрытого СО до ($6,3 \pm 0,4$) мин, что практически достигает нормальных величин и свидетельствует о спазмолитической и анальгетической эффективности препарата «Спазмомен». При проведении МФДЗ у 28 пациентов с ДСО зафиксирована нормализация времени закрытого сфинктера Одди до ($6,1 \pm 0,6$) мин, что приближалось к нормальным значениям ($p < 0,05$); восстановление времени выделения пузырной порции желчи до ($40,2 \pm 0,6$) мин, что сопровождалось уменьшением и/или исчезновением боли в области правого подреберья у 66,7 % пациентов ($p < 0,05$). При выполнении процедуры исследования не требовалось дополнительное введение «Дексалгина» как сильного обезболивающего препарата. Полученные данные свидетельствуют об уменьшении и/или исчезновении проявлений гипертонической дисфункции СО и нормализации сократительной способности ЖП.

При контрольном УЗИ из 17 пациентов с ПХЭС, исходно имевших расширенный общий желчный проток, у 9 (52,9 %) отмечена нормализация диаметра общего желчного протока до ($7,2 \pm 0,3$) мм ($p < 0,05$), а у остальных — тенденция к уменьшению просвета панкреатического протока до ($5,8 \pm 0,8$) мм и восстановление пассажа желчи.

Биохимические исследования желчи в процессе лечения «Спазмоменом» выявили уменьшение проявлений дисхолии и снижение литогенности желчи у 18 (50 %) пациентов с ПХЭС и у 22 (78,57 %) — с ДСО ($p < 0,05$).

У пацієнтів с ДСО тенденція к нормалізації діаметра загального жєлчного і панкреатичєского протоков отмечєна болєе чєм у 65 %.

По даним ФГДС, в 66,7 % случает исчез вывєленный до начала исследования дуодєно-гастральный рефлукс, что обусловило исчезновение диспєптических расстройств (тошнота, горєчь во рту, отрыжка, жжение в єпигастрии после приема пищи) у этих больных.

Через 2 нед после лечения «Спазмоменом» отмечєно улучшение качества жизни больных с ПХЭС по шкале «Болевой синдром» на 64 %, а по шкалам «Физическое функционирование» и «Социальное функционирование» — на 35 и 25 % соответственно. У всех больных уменьшились признаки дискомфорта в верхних отделах брюшной полости, улучшился аппетит, сон, трудоспособность, уменьшились проявления астєновегєтативного синдрома, что положительно отразилось на качестве жизни пациентов с ПХЭС и ДСО, их физической и социальной адаптации.

Эффективность препарата «Спазмомен» оценили как высокую (5 баллами) 59 (92,19 %) больных, как хорошую (4 балла) — 3 (4,69 %), как удовлетворительную (3 балла) — 2 (3,12 %).

Препарат «Дексалгин» у всех пациентов купировал вывєренный болевой синдром в течение 30—45 мин. Побочных явлений не отмечєно ни у одного пациента, что позволяет его считать эффективным аналгєтическим и противовоспалительным средством при вывєренном болевом синдроме, который быстро не купируется таблетированными спазмолитиками.

Данные литературы и собственные клинические наблюдения свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности препаратов «Дексалгин» и «Спазмомен» (быстрое и длительное устранение ведущего клинического синдрома при ПХЭС и ДСО — синдрома абдоминальной боли).

Выводы

Под влиянием лечения препаратами «Дексалгин» и «Спазмомен» боль купирована у всех больных с ПХЭС.

«Дексалгин» у пациентов с ПХЭС оказывает вывєренное противоболевое и противовоспалительное действие при внутримышечном применении уже в первые 30—45 мин от начала введения (у 100 % пациентов) и является средством выбора и препаратом «скорой помощи» в случаях, когда таблетированные спазмолитики не полностью купируют болевой синдром, а также при проведении диагностических манипуляций (ФГДС, дуоденальное зондирование), во время которых возникает необходимость в быстром

устранении болевого спазма. При ПХЭС «Дексалгин» следует назначать кратковременно — в течение 1—3 суток.

У 18 (90 %) пациентов с ПХЭС, получавших «Спазмомен», к концу лечения полностью купирован болевой синдром со стороны правого подрєберья (0 баллов по шкале вывєренности болевого синдрома). У остальных пациентов отмечєно уменьшение болевого синдрома (до 1 балла).

У больных с ДСО как по билиарному, так и по панкреатическому типу болевой синдром был купирован в 26 (92,86 %) случаев, что подтверждает вывєренную терапевтическую эффективность препарата «Спазмомен», обладающего спазмолитическим и антиноцицептивным действием.

«Спазмомен», оказывая вывєренное селективное спазмолитическое действие, нормализует нарушенный пассаж желчи у больных с ПХЭС и с гипертонической дисфункцией СО и жєлчного пузыря, что подтверждено данными ФМДЗ (достоверно уменьшается время закрытого СО у больных с ПХЭС (до $(6,3 \pm 0,4)$ мин) и у больных с ДСО (до $(6,1 \pm 0,6)$ мин), нормализуется время выделения пузырьной желчи (до $(40,2 \pm 0,6)$ мин).

Биохимические исследования желчи после проведенного лечения «Спазмоменом» выявили уменьшение билиарного сладжа, явлений дисхолии и литогенности желчи у 50 % пациентов с ПХЭС и у 78,57 % — с ДСО.

Устранение дисфункции СО под влиянием лечения «Спазмоменом» способствует уменьшению билиарной гипертензии, что приводит к нормализации ширины просвета общего жєлчного протока, улучшению лабораторных показателей. Препарат достоверно уменьшал диаметр общего жєлчного протока (до $(7,2 \pm 0,3)$ мм) и панкреатического протока (до $(5,2 \pm 0,3)$ мм) у пациентов с ПХЭС, что подтверждено УЗИ.

Под влиянием лечения «Спазмоменом» у больных с ПХЭС и ДСО, по данным ФГДС, отмечєно исчезновение дуодєно-гастрального рефлюкса в 14 (63,63 %) случаях, что клинически проявилось уменьшением диспєптических жалоб (тошнота, горєчь во рту, жжение в єпигастрии после приема пищи).

Анализ качества жизни у больных с ПХЭС трудоспособного возраста до и после лечения «Спазмоменом» подтвердил эффективность применения препарата в устранении симптомов заболевания, что позволяет рекомендовать данный препарат для лечения таких пациентов. «Спазмомен» в короткие сроки повышает качество жизни пациентов, их физическую и социальную адаптацию, уменьшает астєновегєтативный синдром.

Отсутствие побочных эффектов, хорошая переносимость и выраженная терапевтическая активность препаратов «Спазмомен» и «Дексалгин» позволяют эффективно и безопасно применять эти препараты в купировании абдоминально-болевого синдрома у пациентов с ПХЭС.

Применение «Спазмомена» у больных с ПХЭС и ДСО является патогенетически обоснованным и терапевтически эффективным, что делает его препаратом выбора при купировании синдрома абдоминальной боли у этих пациентов.

Список литературы

- Агафонова Н.А. Билиарная боль: причины и механизмы развития, возможности медикаментозной коррекции // *Consilium Medicum*.— 2010.— № 12.— С. 3—9.
- Ардатская М.Д. Функциональные расстройства билиарного тракта: проблемы диагностики и лечения // *Фарматека*.— 2012.— № 2.— С. 71—77.
- Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Купирование абдоминальной боли: современное состояние проблемы // *Сімейна медицина*.— 2006.— № 2.— С. 39—42.
- Звягинцева Т.Д., Гриднева С.В. Билиарная дисфункция: диагностика и лечение // *Сучасна гастроентерол.*— 2008.— № 5.— С. 93—99.
- Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Абдоминальная боль: стратегия выбора «идеального» спазмолитика // *Здоров'я України*, 2010.— № 3.— С. 16—17.
- Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Современные подходы к лечению функциональных нарушений пищеварительного тракта // *Новости медицины и фармации*.— 2009.— № 294.— С. 7—12.
- Звягинцева Т.Д., Шаргород И.И. Билиарный сладж: состояние проблемы // *Сучасна гастроентерол.*— 2010.— № 4 (54).— С. 101—105.
- Звягинцева Т.Д., Сергієнко О.І., Чернобай А.І. та ін. Функціональні захворювання біліарної системи // *Функціональні захворювання органів травлення*.— Харків: Точка, 2010.— С. 35—70.
- Звягинцева Т.Д., Шаргород И.И. Постхолецистэктомический синдром: дисфункция сфинктера Одди // *Ліки України*.— 2011.— № 2 (148).— С. 100—106.
- Ильченко А.А. Тактика ведения больного с постхолецистэктомическим синдромом // *Гастроэнтерология*.— 2009.— № 2.— С. 26—28.
- Орлов С.В. Сравнительный анализ качества жизни у больных калькулезным холециститом, оперированных традиционным и лапароскопическим методами: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Саратов, 2008.— 12 с.
- Панцырев Ю.М., Шаповальянц С.Г., Чернякевич С.А. и др. Функциональные расстройства сфинктера Одди после холецистэктомии // *Новости медицины и фармации*.— 2011.— № 397.— С. 19—22.
- Успенский Ю.П. Синдром абдоминальной боли в гастроэнтерологической практике (анализ проблем) // *Клинические перспективы гастроэнтерол., гепатол.*— 2007.— № 5.— С. 21—31.
- Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Агафонова Н.А. и др. Абдоминальные боли: механизмы формирования, рациональный подход к выбору терапии // *Русск. мед. журн.*— 2009.— № 11 (2).— С. 48—53.
- Birke E.R. Article on the problems of biliary tract diseases and their therapy. summary report // *Therapiewoche*.— 1974.— N 16.— S. 1803—1806.
- Corazziari E., Shaffer E.A., Hogan W.J. et al. Functional disorders of the biliary tract and pancreas // *Gut*.— 1999.— Vol. 45.— P. 48—54.
- Drossman D.A. Chronic Functional abdominal pain // *Gastrointestinal and Liver Disease*.— Philadelphia; London; Toronto; Montreal; Sydney; Tokyo: Slesinger&Fordtrans's, 2003.— Vol. 1.— P. 90—97.
- Evangelista S. Otilonium bromide: a selective spasmolytic for gastrointestinal tract // *J. Int. Med. Res.*— 1999.— N 27.— P. 207—222.
- Barbanoj M.-J., Antonijano R.-M., Gich I. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen // *Clin. Pharmacokinet.*— 2001.— Vol. 40.— P. 245—262.
- Gajraj N.M. Cyclooxygenase-2 Inhibitors // *Anesthe. Analges.*— 2003.— Vol. 96.— P. 1720—1738.
- Capurso L. et al. A cross-over study of otilonium bromide, mebeverine and placebo // *Clin. Trials J.*— 1984.— Vol. 5.— P. 285—291.
- Defrance P., Casini A. A comparison of the action of otilonium bromide and pinaverium bromide: study under clinical control // *It. J. Gastroenterol.*— 1991.— Vol. 23 (suppl. 1).— P. 64—66.
- Leman P., Kapadia Y., Herington J. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury // *Emerg. Med. J.*— 2003.— Vol. 20 (6).— P. 511—513.
- Tez M. Gold Therapy for the reduction of biliary pain // *Med. Hypothes.*— 2006.— Vol. 66 (3).— P. 678—679.
- Tzovazas G., Rowlands B.J. The diagnosis and treatment dysfunction sphincter Oddi // *Br. Chir. J.*— 2002.— Vol. 20.— P. 120—125.
- Wall P., Melzack R. *Textbook of Pain*.— 4th ed.— Churchill Livingstone, 1999.— P. 1143—1153.

Т.Д. Звягинцева, А.І. Чернобай

Патогенетична корекція біліарного болю при постхолецистектомічному синдромі та дисфункції сфінктера Одді

Описано патофізіологічні механізми розвитку больового синдрому при дисфункції сфінктера Одді та постхолецистектомічному синдромі. Автори навели також результати власного дослідження ефективності препаратів отилонію броміду («Спазмомен») та декскетопрофену («Дексалгін») у пацієнтів з постхолецистектомічним синдромом та дисфункцією сфінктера Одді. Доведено ефективність та безпечність використання препаратів «Спазмомен» і «Дексалгін» у лікуванні абдоминально-больового синдрому у пацієнтів з постхолецистектомічним синдромом.

T.D. Zvyagintseva, A.I. Chernobay

The pathogenetic correction of biliary pain at postcholecystectomical syndrome and dysfunction of Oddi sphincter

The article presents pathophysiological mechanisms of the progression of pain at postcholecystectomical syndrome and Oddi sphincter dysfunction. The authors have presented the results of their own investigation of the effectiveness of otilinium bromide (*Spasmomen*) and dexketoprofenum at postcholecystectomical syndrome and Oddi sphincter dysfunction. The efficacy and safety of *Spasmomen* and *Dexalgin* has been confirmed in the treatment of abdominal pain syndrome at postcholecystectomical syndrome. □

Контактна інформація

Звягінцева Тетяна Дмитрівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри
61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58
Тел. (57) 760-11-65

Стаття надійшла до редакції 31 жовтня 2012 р.