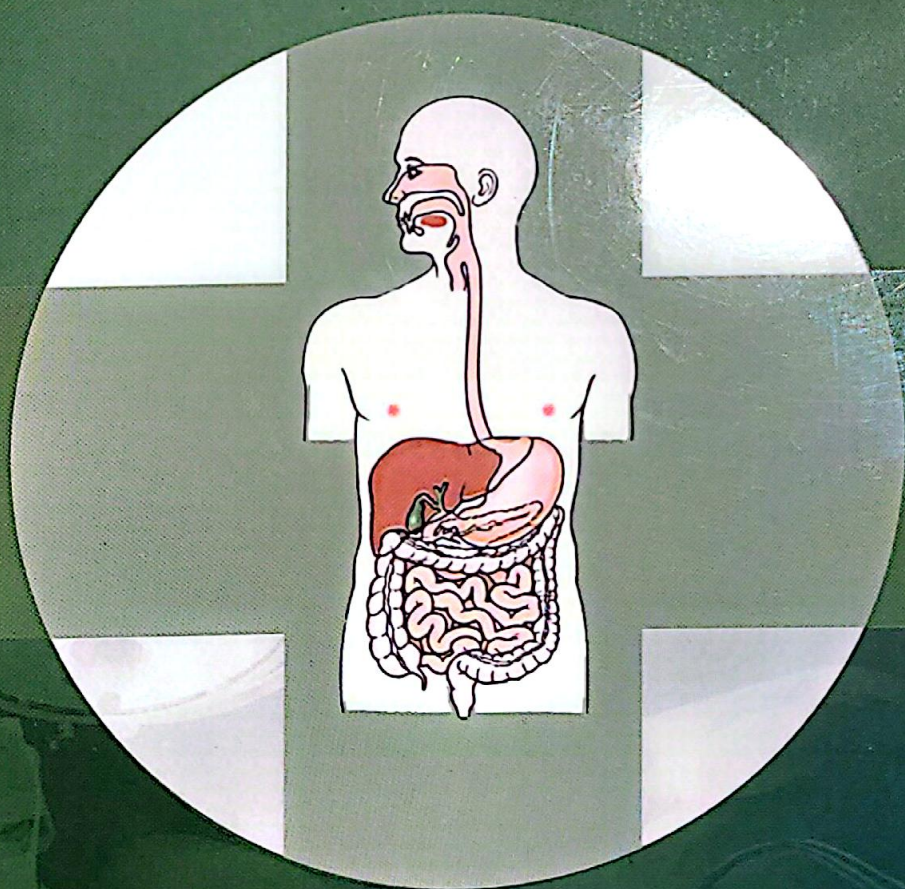


Государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
Министерства здравоохранения Российской Федерации
МЕЖОТРАСЛЕВОЕ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ «ГРАНИТ»
ЦЕНТР КООРДИНАЦИИ МЕЖДУНАРОДНЫХ ПРОГРАММ
ФОНД «СЛУЖБА КРОВИ – ЛЮДЯМ»

**В.А. МАКСИМОВ, К.К. ДАЛИДОВИЧ,
А.Л. ЧЕРНЫШЕВ, А.Г. КУЛИКОВ, В.А. НЕРОНОВ**

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ



ХАРАКТЕРИСТИКА БИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ

Билиарная недостаточность – это полиэтиологический симптомокомплекс, характерный для большинства заболеваний органов пищеварения, ведущим патогенетическим звеном в развитии которого является изменение количества желчи и обязательного снижения дебита желчных кислот, поступающих в кишечник за 1 час после введения раздражителя.

Последнее неизбежно приводит к изменению пула желчных кислот и нарушению их энтерогепатической циркуляции, что, в свою очередь, обуславливает формирование клинической картины билиарной недостаточности (В.А. Максимов, 1980; И.И. Шелекетина, 1985; А.Л. Чернышев, 1993; В.И. Цицеров, К.М. Тарасов, 2001; В.А. Максимов и соавт., 2003, 2008; 2013, В.А. Петухов, В.Ю. Туркин, 2002; U. Leuscher, 1999).

При отсутствии лечения билиарная недостаточность проявляется непереносимостью жирной пищи, стеатореей, снижением массы тела, гиповитаминозом жирорастворимых витаминов, формированием желчнокаменной болезни, а в тяжелых случаях гемералопией и остеопорозом.

Распространенность

Частота выявления билиарной недостаточности при заболеваниях печени (острый вирусный гепатит, хронический вирусный гепатит В и С, алкогольная болезнь печени) – 88–94%; при заболеваниях желчного пузыря (желчнокаменная болезнь, перенесенная холецистэктомия, хронический бескаменный холецистит) – 80–86%; при хроническом гастрите – 74%; при хроническом панкреатите – 56%; при синдроме раздраженной толстой кишки – 72% (В.А. Максимов и соавт., 2008; Н.А. Власова, 2008; К.М. Тарасов, 2001).

Классификация

На основании жалоб больных, клинических проявлений заболевания и результатов лабораторно-инструментальных методов исследования было проведено сопоставление выраженности дефицита секреции холевой кислоты с тяжестью клинических симптомов.

Классификация билиарной недостаточности

(по В.А. Максимову, А.Л. Чернышеву, В.А. Неронову, 2006)

По этиологии:

1. Первичная
2. Вторичная

По ведущему патогенетическому механизму развития:

1. Вызванная патологией органов пищеварительной системы
 - а) *печени*
 - б) *желчевыводящих путей*
 - в) *гастродуоденальной зоны*
 - г) *поджелудочной железы*
 - д) *кишечника*
2. Вызванная патологией других систем и органов (например, миома матки, доброкачественная гиперплазия предстательной железы и др.)
3. Вызванная приемом лекарственных препаратов
 - а) *секвестратов желчных кислот*
 - б) *стероидных гормонов*
4. Криптогенная.

По степени тяжести:

1. Легкая.
2. Средняя
3. Тяжелая.

Клиническая симптоматика

Желчеобразование и желчеотделение представляют собой очень сложный процесс, в котором задействована вся система органов пищеварения.

Развитие билиарной недостаточности связано с рядом метаболических расстройств, проявление которых обусловлено нарушением множества функций, выполняемых желчью. Желчь и, прежде всего, соли желчных кислот участвуют в процессе пищеварения: в эмульгировании и всасывании жиров, улучшении их контакта с липолитическими ферментами, стимуляции панкреатической секреции и активации липаз и фосфолипаз в кишечнике, в инак-

тивации пепсина и нейтрализации соляной кислоты. В присутствии желчных кислот улучшаются процессы пристеночного пищеварения, создаются условия для абсорбции панкреатических ферментов на поверхности кишечных ворсинок.

Клинически билиарная недостаточность проявляется уже в первой стадии, когда суммарный дебит холевой кислоты ниже 1,2 ммоль/ч, и, как правило, первые симптомы билиарной недостаточности трактуются в рамках клиники основного заболевания.

Клиническая симптоматика билиарной недостаточности заключается в непереносимости жирной пищи, расстройстве стула и стеатореи. При этом следует учитывать, что клинические симптомы основного заболевания могут накладывать свой отпечаток на непереносимость жирной пищи.

Расстройство стула также может быть в рамках клиники основного заболевания, что не является надежным критерием диагностики билиарной недостаточности.

Патогномоничным и ведущим критерием в диагностике билиарной недостаточности является стеаторея. Больные отмечают маслянистый стул, который оставляет после себя след и плохо тонет в воде.

При опросе следует обратить внимание на наличие жалоб, характерных для дефицита жирорастворимых витаминов: снижение остроты вечернего зрения (гемералопия), признаки остеопороза (незначительные травмы могут сопровождаться переломами). Совокупность двух и более таких признаков гиповитаминозного состояния позволяют заподозрить у больного наличие билиарной недостаточности.

Количество желчных кислот, секретируемых в желчь, у больных с билиарной недостаточностью снижено, что приводит к появлению стеатореи – потере жира с фекалиями (до 7 г и более в сутки при первичном билиарном циррозе).

Недостаточное поступление желчных кислот в просвет кишечника существенно снижает всасывание не только жиров, но и жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К). При этом стул нередко плохо оформлен, с примесью не полностью переваренных жиров. Однако у некоторых больных, несмотря на стеаторею, отмечаются запоры, что, по-видимому, связано с недостаточным влиянием малого количества желчных кислот на моторику тонкой и толстой кишок. Как известно, желчь стимулирует холерез, моторику кишечника, образование желудочной слизи, участвует в регуляции функционирования пилорического сфинктера, экскреции лекарств и токсинов.

Нарушение процессов всасывания жиров приводит к постепенному снижению массы тела больных.

Установлено, что у больных желчнокаменной болезнью и ПХЭС-синдромом наблюдается нарушение минеральной плотности костной ткани и недостаточной эффективности ее коррекции с помощью урсодезоксихолевой кислоты.

При недостаточном поступлении желчи снижается ее бактериостатическое действие на кишечную флору, что способствует развитию гнилостных процессов. Снижается также стимулирующий эффект желчи на продукцию целого ряда гастроинтестинальных гормонов и биологически активных веществ.

Доказана роль билиарной недостаточности в формировании синдрома избыточного бактериального роста патогенной микрофлоры в тонкой кишке у больных после холецистэктомии.

Стеаторея становится причиной недостаточного всасывания в тонкой кишке ионов кальция и витамина D, что постепенно вызывает развитие остеодистрофии при тяжелой степени билиарной недостаточности. Остеодистрофия клинически часто проявляется болями в костях. Изменения в костях невозможно предсказать по содержанию кальция и фосфора в сыворотке крови, поскольку уровень кальция и фосфора в сыворотке крови больных с тяжелой степенью билиарной недостаточности и поражениями печени (циррозы) находится либо в пределах нормы, либо несколько снижен. Несмотря на это, при рентгенографии костей и морфологическом исследовании биоптата костной ткани чаще всего выявляются признаки остеопороза.

Развитие остеопороза связывают с тяжестью заболевания, а не с его длительностью (J.F. Compston, 1977). Патогенез развития остеопороза при холестатических поражениях печени, по-видимому, многофакторный и включает в себя нарушения всасывания и метаболизма витамина D и недостаточное всасывание ионов кальция. Риск развития остеопороза повышают также алкогольная и никотиновая зависимость, возможную роль играет гиподинамия. Для развития остеопороза необходимо сочетание нескольких факторов риска или может быть один фактор риска плюс генетическая предрасположенность.

Кроме того, у больных с билиарной недостаточностью нарушено всасывание витамина A, который необходим для роста и дифференцировки эпителиальных тканей, поскольку он входит в состав родопсина, дефицит витамина способствует развитию гемералопии (снижение ночного зрения). Выраженный гиповитаминоз витаминов E и K у больных билиарной недостаточностью не проявляется.

Билиарную недостаточность можно условно разделить на три степени: легкую, среднюю и тяжелую (В.А. Максимов, А.Л. Чернышев, 1988).

Легкая степень развивается при суммарном дебете холевой кислоты в пределах 0,6–1,2 ммоль/час после введения раздражителя.

Для клинической картины легкой степени билиарной недостаточности характерны небольшие боли и чувство тяжести в правом подреберье и эпигастриальной области, некоторое снижение аппетита и непереносимость жирной пищи, легкое похудение, хронические запоры, метеоризм, незначительно выраженные симптомы гиповитаминоза A, D, E, K, B.

Средняя степень тяжести билиарной недостаточности развивается при суммарном дебете холевой кислоты в пределах 0,1–0,5 ммоль/час после введения раздражителя.

Клиническая картина билиарной недостаточности средней степени включает в себя: боль или чувство тяжести в правом подреберье и/или эпигастральной области, слабость, быструю утомляемость, выраженное снижение аппетита, непереносимость жирной пищи, похудение, хронические запоры (стул 1 раз в 2–3 дня), метеоризм, симптомы гиповитаминоза А, D, E, K и витаминов группы B.

Тяжелая степень билиарной недостаточности встречается при полном или частичном истечении желчи наружу наружных желчных свищах или декомпенсированных циррозах печени, тяжело протекающих хронических гепатитах с резко выраженной активностью процесса. Суммарный дебит холевой кислоты определяется ниже 0,1 ммоль/час после введения раздражителя.

При тяжелой степени билиарной недостаточности к клинической картине присоединяются выраженное похудение, резкие расстройства пищеварения, изменения в костях, ахолические кровотечения, выраженные признаки полигиповитаминоза.

Современная лабораторно-инструментальная диагностика билиарной недостаточности

Изменения в общеклиническом и биохимическом анализах крови в первую очередь важны для дифференциальной диагностики заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих протоков. У больных с функциональными расстройствами билиарной системы отсутствуют «острофазные» показатели, т.е. биохимические показатели, характеризующие печеночный цитолитический, холестатический и другие проявления, как правило, не имеют существенных отклонений от нормы.

В последние десятилетия, опираясь на современный высокотехнологический уровень, в клиническую практику вошли принципиально новые и значительно усовершенствованные методы диагностики нарушений желчеобразования, желчеотделения и моторики билиарного тракта. Современный диагностический комплекс включает анализ результатов лучевых методов обследования, визуально-эндовазивных методов исследования биоптата, различных модификаций дуоденального зондирования с последующей микроскопией и биохимическим исследованием полученной желчи. Применение таких методов исследования позволяет получить наиболее полное представление о наличии и степени выраженности билиарной недостаточности.

Из всей большой группы аппаратно-инструментальных методов наиболее общедоступными и информативными являются **рентгенологические методы**. Избирательным методом исследования функционального состояния желчных протоков и желчного пузыря являются пероральная холецистография и инфузионная холеграфия. Но возможности этих методов ограничены,

и они не дают представления о состоянии внутрипеченочных протоков среднего и малого калибра. При необходимости детального обследования состояния желчеобразовательной и желчевыделительной системы наиболее эффективными являются различные методики холангиографии: внутривенная, чрескожная чреспеченочная, лапароскопическая, интраоперационная, чредренажная и др.

В настоящее время внутривенная холангиография имеет исторический интерес и применяется редко, обычно в отсутствии других более современных способов диагностики (С.Г. Шаповальянц и соавт., 2011).

Особое место в диагностике постхолецистэктомического синдрома отводится прямому контрастированию желчных протоков – *ретроградная холецисто-холангиография* посредством интубации большого дуоденального сосочка через фиброскоп. Данный метод обладает высокими диагностическими возможностями, позволяя провести достоверную дифференциальную диагностику воспалительных и дискинетических расстройств, определить сократительную функцию желчного пузыря и перистальтику протоков, провести эндоскопическую папиллосфинктеротомию (К.М. Тарасов, 2001; С.Г. Шаповальянц и соавт, 2011).

Широкое распространение получила **ультразвуковая диагностика** заболеваний печени и желчевыводящих путей. Во многих странах мира УЗИ является основой скринингового обследования населения.

Среди преимуществ ультразвукового исследования по сравнению с остальными методами является отсутствие лучевой нагрузки, возможность проведения исследования без предварительной подготовки больного, высокая информативность (диапазон ошибок 4–5%, разрешающая способность 1–2 мм), возможность визуализации «неомогенной желчи» и отключенного желчного пузыря, неинвазивность метода. Диагностическая эффективность ультразвукового сканирования составляет 95–98%.

В настоящее время как отечественные, так и зарубежные авторы считают, что УЗИ должно быть первой диагностической процедурой при обследовании желчевыводящих путей. УЗИ в 80% случаев дает информацию об анатомо-топографическом состоянии желчного пузыря и в 45% – о состоянии желчных протоков. Точность выявления желчных камней составляет 95–99% (А.Л. Гребенев, 1985; Н.М. Мухарлямов, и соавт., 1987; О.Н. Минушкин, 1987; М.М. Богер 1988; J.M. Segura, 1989; M. Okamoto et al., 1999; M. Freistuhler, 1999).

Большое клиническое значение имеют **радиометрические исследования** поглотительно-выделительной функции печени, состояния печеночного кровообращения и функции желчевыводящих путей. Для более детального изучения структуры паренхимы печени применяется сканирование на основе селективно поглощаемых радиоактивных изотопов. Гепатосканограммы дают представление о величине, форме печени, распределении радиоизотопа, позволяет выявлять очаговые поражения в виде дефектов накопления,

определять активность всей ретикулоэндотелиальной системы и функции мезенхимы печени.

В последние годы для диагностики патологических состояний гепатобилиарной системы в клинической практике стали широко применяться тепловизионные методы исследования (**термография**). Достоинством метода является бесконтактная регистрация и возможность использования его при скрининговых исследованиях. Термография особенно эффективна при острых воспалительных заболеваниях. Однако недостатком метода является отсутствие специфической информативности.

Особое место в диагностике патологии печени и желчевыделительной системы занимают **эндоскопические методы** с возможностью пункционной биопсии. Несмотря на высокоинформативные результаты современных неинвазивных методов, лапароскопия и пункционная биопсия незаменимы в диагностике очаговых поражений печени, разграничении внутри- и внепеченочного холестаза, дифференциальной диагностике цирроза, неясных желтух и асцита (Г.Г. Пирцхалаишвили, 1992; А.С. Логинов и соавт., 1996; S.P. Mirsa, 1998; Y. Ochi et al., 1999). Благодаря разработке холедохоскопов с волоконной оптикой получил распространение метод холедохоскопии. Он применяется в диагностике холелитиаза, холангита, опухолевых поражений желчных протоков, стеноза сфинктера Одди.

Но практически основным методом обследования, при котором можно диагностировать ранние субклинические стадии желчнокаменной болезни и даже предболезнь, является **этапное хроматическое дуоденальное зондирование** с последующими лабораторными физико-химическим исследованием полученной желчи. Однако в последние годы методика дуоденального зондирования подверглась критике. Одни авторы говорят, что этот метод малоэффективен для выявления микрофлоры в желчи, другие не удовлетворены свойствами раздражителей желчного пузыря и трудностями характеристики желчи по цвету, а третьи подвергают сомнению ценность цитологических находок дуоденального содержимого. Действительно, оценка различных порций желчи по цвету не всегда достоверна. Тем не менее при дуоденальном зондировании можно выявить ранние проявления обменных нарушений, сопровождающихся появлением в желчи кристаллов билирубината кальция; выявить нарушения обмена желчных кислот и холестерина, а также обнаружить паразитов, прежде всего описторхоза. Следует отметить, что в диагностике билиарной недостаточности дуоденальное зондирование является основным и единственным методом.

На Всесоюзном V съезде Научного общества гастроэнтерологов России по проблеме желчнокаменной болезни (Москва, 3–6 февраля, 2005 г.) данный метод включен в стандарты медицинского обследования больных с патологией печени и желчевыводящих путей.

Большинство авторов считают дуоденальное зондирование важнейшим методом диагностики нарушений желчеобразовательной и желчевыдели-

тельной функции печени и моторной функции билиарного тракта (В.А. Максимов, В.А. Галкин, 1977, 1979; О.Б. Дынник, 1990; В.А. Максимов, А.Л. Чернышев, К.М. Тарасов, 1997, 1998; В.А. Максимов, 2008, 2013).

В настоящее время в клинической практике широкое применение получила методика этапного хроматического дуоденального зондирования (ЭХДЗ), позволяющая графически регистрировать процесс желчеотделения, верифицировать литогенную желчь, уточнить характер воспаления, определить количественное содержание ингредиентов желчи и их дебит за промежуток времени. Метод также позволяет получить детальную картину функционального состояния сфинктерного аппарата билиарного тракта и диагностировать имеющуюся билиарную недостаточность.

Любой из существующих в настоящее время методов обладает рядом преимуществ и имеет свою диагностическую ценность, но только их рациональное сочетание позволяет с достаточной степенью достоверности выявить нарушения в гепатобилиарной системе и определить основные звенья в лечении и профилактике этих патологических состояний.

Для диагностики билиарной недостаточности необходимо определять суммарный дебит общего количества желчи, суммарный дебит холевой кислоты и других компонентов желчи, выделившихся в двенадцатиперстную кишку за один час после введения раздражителя.

Биохимический состав желчи при синдроме билиарной недостаточности характеризуется уменьшением концентрации холевой кислоты и увеличением – холестерина, вследствие чего холато-холестериновый коэффициент снижается, то есть у желчи появляются литогенные свойства. Это подтверждается выявлением значительного числа кристаллов и микролитов при микроскопии желчи.

Таким образом, диагностика билиарной недостаточности невозможна без полноценного исследования состояния печени и желчевыводящих путей и, прежде всего, изучения свойств желчи и ее химического состава. Методика этапного хроматического дуоденального зондирования с графической регистрацией желчеотделения, расчетом стимулированного часового дебита желчи и изучением часового напряжения печеночной желчи является универсальным методом диагностики нарушений желчеобразовательной, желчевыделительной функций печени и моторики билиарного тракта.

Лечение билиарной недостаточности

Основными принципами, на которых основываются терапевтические подходы к лечению билиарной недостаточности, являются: строго индивидуальный и комплексный подход к больному с обязательным изучением функционального состояния печени, билиарного тракта, биохимического состава

различных порций желчи и проведения дифференциальной диагностики заболеваний органов пищеварения.

В настоящее время для лечения билиарной недостаточности применяются методы коррекции нарушений желчеобразования и желчевыделения как немедикаментозные, так и медикаментозные, которые обязательно должны включать в себя:

- лечение основного заболевания согласно утвержденным стандартам;
- патогенетическое лечение самой билиарной недостаточности, которая, в свою очередь, включает:

- диетотерапию и лечебное питание;
- восполнение дефицита желчных кислот;
- подавление синтеза холестерина и стимуляцию синтеза желчных кислот;
- повышение сократительной функции желчного пузыря при его атонии и снижение сократительной функции желчного пузыря при его гипертонусе;
- заместительную терапию дефицита желчных кислот;
- коррекцию желчеотделения;
- физиотерапию и нетрадиционные методы лечения.

Основу терапии при различной этиологии билиарной недостаточности должны составлять рекомендации по лечебному питанию. Назначается частое (4–5 раз в сутки) и дробное питание с включением в пищевой рацион достаточного количества пищевых волокон и растительных масел, что способствует регулярному опорожнению желчного пузыря. Диета должна содержать достаточное количество растительной клетчатки, овощей и фруктов (яблоки, помидоры, свекла, капуста, морковь, крупы и др.). Пищевые волокна являются одним из самых востребованных и наиболее широко применяемых ингредиентов в пищевом рационе человека. Обязательным условием для проводимой диетотерапии является ее сбалансированное состояние (с учетом качественного состава желчи), обогащение комплексом витаминов, в первую очередь жирорастворимой группы.

Из рациона следует исключить тугоплавкие жиры (сало, бараний жир), копчености, острые приправы и алкогольные напитки. Исключается потребление продуктов, богатых холестерином: икра, яичный желток, печень, жирные сорта мяса.

Применение пищевых волокон стимулирует отток желчи, уменьшает содержание в ней холестерина, что способствует снижению литогенности желчи и уменьшает вероятность образования камней. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, для человека доза потребляемых пищевых волокон – не менее 30 г в сутки.

Из всех видов пищевых волокон наиболее выраженным стимулирующим эффектом на процессы желчевыделения являются отруби злаков, действующим началом которых являются гемицеллюлоза и целлюлоза (Й.А. Валанти-

нас, 1985). Целесообразно включить в пищевой рацион пшеничный хлеб грубого помола.

Целлюлоза и гемицеллюлоза злаковых отрубей незначительно влияют на уровень холестерина крови. Более эффективны овсяные отруби, при приеме которых не только снижается уровень общего холестерина, но даже несколько увеличивается содержание липопротеидов высокой плотности (А.В. Погожева, 1998).

Пшеничные отруби сначала назначают по 1 чайной ложке в день, затем увеличивают дозу до 3 чайных ложек в день. Отруби запаривают кипятком на 15–20 минут, воду сливают; их принимают теплыми во время еды; из них можно приготовить печенье. В дальнейшем постепенно доза может быть увеличена до 1 столовой ложки 2–3 раза в сутки. Кроме того, рекомендуются крупы (овсяные, гречневые и др.) с растительным маслом.

Установлено, что применение диетотерапии у пациентов с желчнокаменной болезнью, функциональными расстройствами желчного пузыря и сфинктера Одди и у больных, перенесших холецистэктомию, благотворно влияет на внешнесекреторную функцию печени: увеличивалось количество печеночной желчи и дебита холевой кислоты. Соответственно возрастал и холато-холестериновый коэффициент.

Кроме того, отмечалось значительное улучшение общего состояния больных. У большинства пациентов исчезала тяжесть и уменьшались боли в правом подреберье, горечь во рту, исчезали запоры и метеоризм, т.е. при нормализации благодаря диете состава печеночной желчи купировались признаки билиарной недостаточности.

В настоящее время появилось множество препаратов, нормализующих функциональную активность гепатоцита, так называемые гепатопротекторы. Механизм их действия сложен и разносторонен, включая регуляцию желчеобразования, нормализацию желчеотделения и т.д., что позволяет действовать сразу на несколько звеньев патогенеза заболевания с нарушением внешнесекреторной функции печени.

Установлена выраженная эффективность воздействия эссенциальных фосфолипидов на структурно-функциональное состояние мембран гепатоцитов (комплекс Гольджи, эндоплазматический ретикулум, митохондрии). Их назначение позволяет частично корригировать билиарную недостаточность, нормализовать соотношение факторов мицеллообразования за счет достоверного увеличения концентрации и дебита фосфолипидов в печеночной желчи (Е.И. Сас, 2005).

Применение эссенциале-форте в ходе стимулированной секреции способствует увеличению холереза, дебита холевой кислоты, фосфолипидов и, соответственно, увеличению фосфолипидо-холестеринового коэффициента.

Патогенетически оправдано назначение больным с билиарной недостаточностью лекарственных средств, обладающих антиоксидантной активностью – адеметионина, эссенциальных фосфолипидов.

Эссенциальные фосфолипиды (эссенциале Н, эссенциале форте Н) оказывают нормализующее действие на метаболизм липидов, белков и улучшают дезинтоксикационную функцию печени, тормозят пролиферацию соединительной ткани в печени. Будучи липотропными факторами, они предотвращают жировую инфильтрацию печени.

Эссенциале-форте назначают по 1–2 капсулы 3 раза в день перед едой или во время еды. Однако, как правило, начинают лечение с комбинированного применения раствора для инъекций и капсул. Раствор эссенциале для внутривенного введения вводят медленно по 5–20 мл в сутки. Содержимое ампул разводят раствором глюкозы. Курс лечения составляет 10–30 дней. Одновременно назначают препараты эссенциале внутрь по 1–2 капсулы 3 раза в сутки перед едой или во время приема пищи. По мере улучшения состояния больного лечение можно продолжить, используя только пероральные формы препарата. Чрезвычайно важно не принимать препарат, если превышен срок его годности, так как входящие в его состав ненасыщенные фосфолипиды быстро окисляются (стимулируя перекисного окисления липидов), и такой препарат может нанести ощутимый вред организму. Таким образом, учитывая своеобразие механизма действия эссенциальных фосфолипидов на клетки печени, их необходимо назначать при наличии билиарной недостаточности.

Гептрал (S-адеметионин) участвует в реакциях транسمетилирования, протекающих при синтезе фосфатидилхолинов клеточных мембран гепатоцитов, повышая тем самым их обновляемость и функциональную активность.

Курс лечения включает 10 внутривенных вливаний гептрала в дозе 800 мг в сутки и пероральный прием препарата по 800–1600 мг в сутки в течение 10–14 дней.

В настоящее время для лечения билиарной недостаточности применяются препараты, ускоряющие катаболизм холестерина, эвакуацию его из организма с желчью через кишечник, в частности путем стимуляции синтеза желчных кислот. Применение в клинической практике препаратов желчных кислот, как установлено, не влияет на уровень холестерина крови; изменения в спектре липидов крови в процессе лечения сохраняются, что предопределяет рецидив желчнокаменной болезни и холестероза желчного пузыря. Таким образом, те метаболические нарушения, которые привели к камнеобразованию, несмотря на проводимую терапию, сохраняются (Н.А. Власова, 2008; Р.А. Иванченкова и соавт., 2010).

В последние годы в арсенале гастроэнтерологов для лечения патологии желудочно-кишечного тракта появились новые отечественные лекарственные препараты, так называемые органопрепараты – энтеросан и гепатосан (В.И. Корбан и соавт., 1975; Г.Р. Покровская, 1979; А.К. Георгадзе и соавт., 1987; Ю.Ж. Марахонский, 1997; С.Д. Каратаев, 2000; М.Д. Ардатская и соавт., 2001).

Органопрепараты – это препараты в лечебных целях органов, тканей и их фрагментов, клеток или препаратов животного происхождения (органопрепараты) (В.Ю. Голосовский, 2006).

В настоящее время применяются различные виды препаратов, получаемые из ксеногенных (нечеловеческих) органов и тканей животных, из эмбрионов, и именно поэтому они называются **органопрепаратами**.

К органопрепаратам относят инсулины, полиферментные препараты, изготавливаемые из поджелудочной железы и т. д.

Органопрепараты представляют собой природную (сбалансированную) *биокомпозицию* регуляторных пептидов, ферментов и активных биомолекул, и поэтому они могут быть направлены на замещение функций поврежденного органа или ткани (заместительная терапия), т. е. в сравнительно невысоких концентрациях органопрепараты позволяют устранять имеющиеся «клеточные дефекты» больного органа.

Действие их может быть направлено на подавление повышенной функции (ингибирующая терапия) или на стимуляцию недостаточной функции органа или системы (стимулирующая терапия). Подобного рода терапия может служить пусковым фактором для последующей активации физиологической и репаративной регенерации – тканевой, клеточной, внутриклеточной.

В клинической практике хорошо зарекомендовали себя органопрепараты *энтеросан* и *гепатосан* (О.Н. Минушкин и соавт., 2002, 2003; М.Д. Ардатская, 2003; В.Ю. Голофеевский, 2006; В.А. Максимов и соавт., 2006; А.А. Ильченко, 2004, 2007). Одним из механизмов гепато- и энтеропротективной активности этих препаратов может являться коррекция сдвигов метаболизма холестерина в печени. Предполагают, что они активируют 7-альфа-гидроксилазу, регулирующую превращение холестерина в желчные кислоты. Увеличение синтеза желчных кислот устраняет симптомы билиарной недостаточности.

Гепатосан – активирует 7-альфа-гидроксилазу, что приводит к увеличению пула желчных кислот в энтерогепатической циркуляции. Этот фактор в сочетании с гепатопротективным действием обеспечивает устранение билиарной недостаточности.

Энтеросан – природная смесь высушенной гомогенной массы покровной пластины мускульного желудка птицы, представляющая собой застывший секрет простых желез и покровного эпителия. В его составе имеются гликозаминогликаны, гликопротеины, сиаломуцин, желчные кислоты, ферменты.

Энтеросан оказывает бактериостатическое действие на грамположительные энтеропатогенные микроорганизмы (уменьшает процессы гниения и брожения).

Комплексное воздействие органопрепаратов на желудочно-кишечный тракт обусловлено активными биологическими компонентами препарата, обладающими общими структурными и метаболическими детерминантами с гликокаликсом энтероцитов организма человека. Гомологичность и полная биологическая совместимость компонентов энтеросана с гликокаликсом клеток кишечника принципиально отличает его от препаратов, полученных химическим синтезом.

Накоплен опыт применения энтеросана при заболеваниях органов пищеварения: при целиакии, остром и хроническом гастрите, энтерите, колите, хроническом панкреатите с нарушением процессов пищеварения, синдромах мальдигестии и мальабсорбции, дисбактериозе, синдроме раздраженного кишечника, синдроме короткой кишки, атопической бронхиальной астме. Применение препарата оказывало четкие положительные сдвиги в клинической симптоматике (О.Н. Минушкин и соавт., 2003; М.Д. Ардатская, 2003).

Исследование содержания короткоцепочных жирных кислот в кале у больных с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта на фоне приема препарата энтеросан, по данным О.Н. Минушкина (2002), М.Д. Ардатской (1999), свидетельствовало об усилении метаболической активности толстокишечной микрофлоры и улучшении утилизации короткоцепочных жирных кислот (О.Н. Минушкин и соавт., 2003; М.Д. Ардатская, 2003).

При лечении энтеросаном больных с атопической бронхиальной астмой, кроме уменьшения дисбиотических изменений, Н.А. Колгановой (2003) отмечено снижение интенсивности кожных высыпаний, эритемы, зуда, прекращение повторных высыпаний на коже. Клиническая картина характеризовалась более быстрым купированием астматических приступов, что повлекло за собой сокращение поддерживающей терапии симпатомиметиками и инталом в среднем в 1,2 раза (Н.А. Колганова, 2003).

Клиническими исследованиями было выявлено, что энтеросан обладает системным нормализующим действием, хорошей переносимостью, не вызывает побочных реакций и токсических эффектов, может сочетаться с препаратами в схемах лечения большинства заболеваний желудочно-кишечного тракта, способствует улучшению качества жизни пациента. Энтеросан, являясь полифункциональным препаратом, может применяться при лечении многих заболеваний органов пищеварения. Универсальность его действия позволяет решать клинические проблемы, связанные с патологией пищеварительной системы и кишечными инфекциями, с острыми и хроническими интоксикациями, болезнями обмена веществ и многими другими заболеваниями внутренних органов.

Лечебное действие препарата может быть связано с несколькими механизмами: гуморальными, функциональными, избирательной энтеросорбцией, восстановлением рециклинга желчных кислот и нормализацией микробиоценоза, что подтверждено в клинической практике (М.Д. Ардатская, 2003).

Принимая во внимание нарушение метаболизма холестерина при патологии печени и наличие билиарной недостаточности при желчнокаменной болезни, а также состояние кишечной микрофлоры и кишечного эпителия с учетом их влияния на скорость пассажа пищи (в том числе выведение с калом холестерина и желчных кислот, целесообразность монотерапии и комплексного применения органопрепаратов очевидна (Е.Е. Шелемов, 2006).

В патогенезе желчнокаменной болезни существенную роль играют нарушения обмена холестерина и продуктов его окисления – желчных кислот.

Ключевым ферментом трансформации холестерина в желчные кислоты является холестерол-7 α -гидроксилаза гепатоцита, и индукция ее активности фермента могла бы одновременно решить две задачи – снижение количества холестерина и повышение продукции желчных кислот.

Поиск новых эффективных лекарственных средств для лечения и профилактики желчнокаменной болезни с меньшим числом побочных эффектов и противопоказаний попрежнему актуален. В этом плане особое внимание привлекают отечественные лекарственные биопрепараты – энтеросан и гепатосан, обладающие эффективным воздействием на литогенез, включая кишечную микробиоту. Эти безопасные препараты, учитывая их активное влияние на общие метаболические процессы (углеводный и липидный обмен), могут широко включаться в схемы комплексного лечения многих внутренних заболеваний.

Влияние энтеросана, гепатосана и их комбинации на клинические проявления у больных желчнокаменной болезнью

У всех больных в процессе лечения наблюдалось улучшение самочувствия, уменьшение или исчезновение болей, диспепсических явлений. Более эффективная коррекция гастроинтестинальной диспепсии отмечалась при назначении энтеросана (14–15-й день), билиарной диспепсии – гепатосана (15–16-й день).

При лечении препаратами энтеросан, гепатосан и их комбинацией у пациентов независимо от стадии желчнокаменной болезни в 92% случаев был отмечен положительный клинический эффект. После курса терапии болевой синдром полностью купировался у 75% больных, а остальные пациенты отмечали уменьшение частоты возникновения, интенсивности и продолжительности эпизодов болей в правом подреберье. Исчезновение или уменьшение болей в эпигастрии было отмечено преимущественно при лечении энтеросаном – 86% случаев по сравнению с лечением гепатосаном – 42%, энтеросаном в комплексе с гепатосаном – 87%.

При комбинированном приеме клинический эффект – купирование болевого синдрома, признаков билиарной и кишечной диспепсии – наступал в более ранние сроки (10–14-й день).

Ощущение горечи во рту, тошноты полностью прекратилось при приеме энтеросана в 89% случаев, в 64% случаев – при приеме гепатосана и в 90% случаев – у принимавших комбинацию энтеросана и гепатосана. У остальных пациентов эти симптомы заметно уменьшились.

Симптомы кишечной диспепсии, особенно в виде поноса, эффективнее устранялись или уменьшались на 14–15-й день на фоне лечения энтеросаном,

при этом у 70% больных отмечались нормализация стула и исчезновение метеоризма. Гепатосан проявлял эффективность при коррекции билиарной диспепсии больных желчнокаменной болезнью к концу 2–3-й недели с момента начала лечения и способствовал нормализации стула в виде запора (56% случаев).

В группе больных, получавших комбинацию энтеросана и гепатосана, наблюдалась сходная положительная клиническая динамика в ликвидации симптомов билиарной и кишечной диспепсии, но она реализовывалась в более ранние сроки (10–14-й день) и у большего количества больных (90%).

Ультразвуковое исследование желчного пузыря выявляло положительную динамику в виде полного или частичного регресса билиарного сладжа на фоне лечения органопрепаратами и препаратами УДХК. Наибольшую эффективность показал комбинированный прием энтеросана и гепатосана при лечении всех форм сладжа.

Обращало на себя внимание уменьшение толщины стенки желчного пузыря на фоне лечения органопрепаратами, что, по всей видимости, могло быть обусловлено наличием таурохенодезоксихолевой кислоты в энтеросане и увеличением пула первичных желчных кислот (эффект гепатосана), способствующих мицеллообразованию, солюбилизации холестерина и прекращению его поступления в слизистую желчного пузыря.

Отличительной особенностью терапии гепатосаном и его комбинации с энтеросаном являлось улучшение эхографической картины печени (снижение гиперэхогенности) и нормализация ее размеров у большинства (86%) больных с жировым гепатозом, что свидетельствовало об улучшении метаболических и холеретических процессов в органе.

Побочных эффектов на фоне приема препаратов выявлено не было. У 7% принимающих энтеросан, отмечавших учащение и послабление стула в первые 3–5 дней, к 10–12-му дню лечения энтеросаном стул нормализовался.

Органопрепараты оказывали стимулирующее действие на моторно-эвакуаторную функцию желчного пузыря. Так, на фоне приема энтеросана было достигнуто повышение сократительной функции желчного пузыря на 20%, на фоне приема гепатосана также отмечалась тенденция к повышению сократительной функции желчного пузыря на 10%. Наблюдалось улучшение моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря у больных с I стадией желчнокаменной болезни от 27 до 56% при комбинированном приеме энтеросана и гепатосана.

Длительный прием органопрепаратов характеризовался продолжающейся положительной эхографической динамикой, в большинстве случаев наступала элиминация билиарного сладжа.

Установлено, что прием энтеросана в 83,2%, гепатосана – в 55% случаев, их комбинации – в 87,5%, УДХК – в 33,2% вызывали регресс билиарного сладжа в виде взвеси гиперэхогенных частиц (ВГЧ); в 46%, 33,3%, 34%, и 25,3% случаев соответственно прием препаратов оказывал эхографический положительный эффект в виде исчезновения эхонеоднородной желчи со сгуст-

ками. Радикальная коррекция билиарного сладжа в виде замазкообразной желчи (ЗЖ) происходила в 16,6% на фоне приема энтеросана и в 34% – на фоне приема комбинированной терапии.

Препараты УДХК были эффективны при всех формах билиарного сладжа и способствовали уменьшению толщины стенки желчного пузыря, что было обусловлено их влиянием на процессы солюбилизации холестерина посредством образования фазы жидких кристаллов и подавления абсорбции холестерина из кишки. При лечении билиарного сладжа в виде взвеси гиперэхогенных частиц их действие было сопоставимо с эффективностью гепатосана и уступало комплексу энтеросана и гепатосана в 1,5–2 раза.

Препараты УДХК вызывали появление жидкого стула у 10% больных.

Сравнительная характеристика органопрепаратов с УДХК подтверждала высокую, сопоставимую с УДХК эффективность препаратов энтеросан и гепатосан, а в случае комбинированного приема превышавшую ее. Литолитический эффект органопрепаратов, свойственный УДХК, зафиксирован не был.

Таким образом, биохимические параметры пузырной и печеночной желчи у больных с физико-химической стадией желчнокаменной болезни на фоне проводимой органотерапии изменялись в сторону понижения ее литогенности.

Выявлялось достоверное увеличение концентрации холевой кислоты при приеме энтеросана, гепатосана и их комбинации на 20,4%, 29,7%, 36,5%; снижение уровня холестерина на 16,5%, 25,8%, 27,2% и, как следствие этого, увеличение холато-холестеринового коэффициента на 44,1%, 74,8%, 87,6% соответственно, что положительно сказалось на литогенности желчи.

Увеличение концентрации фосфолипидов не носило достоверного характера для энтеросана и УДХК, но статистически значимо возрастало на фоне приема гепатосана и комбинации препаратов.

Лечебные эффекты препаратов УДХК на характер литогенности желчи в группе сравнения совпадали по значимости с энтеросаном и выражалось в повышении концентрации холевой кислоты и холато-холестеринового коэффициента. Хотя увеличение концентрации фосфолипидов не было достоверным на фоне достоверного снижения уровня холестерина, фосфолипидно-холестериновый коэффициент повышался статистически значимо.

По характеру влияния на параметры желчи результаты лечения препаратами УДХК уступали таковым при комбинации энтеросана и гепатосана, как и при монотерапии гепатосаном.

Таким образом, сравнительный анализ результатов лечения больных желчнокаменной болезнью на стадии билиарного сладжа и образования конкрементов подтвердил высокую эффективность изучаемых препаратов. Значимых побочных эффектов для этих препаратов зарегистрировано не было.

Динамика изменений состава компонентов пузырной желчи у больных на II стадии желчнокаменной болезни на фоне приема энтеросана, гепатосана и их комбинации полностью совпадала с динамикой изменений этих параметров у больных на I стадии желчнокаменной болезни.

При исследовании качественного состава желчи на фоне стимулированного желчегенеза у больных с желчнокаменной болезнью в результате проведенного лечения энтеросаном, гепатосаном, энтеросаном в комбинации с гепатосаном и УДХК отмечалось достоверное – выше нормы увеличение суммарного дебита желчи независимо от уровня сывороточного холестерина. Его прирост был максимальным на фоне гепатосана и УДХК. Результаты лечения органопрепаратами и УДХК были схожими, оказывая одинаковое стимулирующее влияние терапии на процессы желчеобразования и желчеотделения.

Увеличение дебита желчных кислот на 36,6%, 44%, 46,4%, 43,2% соответственно на фоне приема энтеросана, гепатосана, энтеросана в комбинации с гепатосаном и УДХК практически достигало контрольного уровня. Снижение суммарного дебита холестерина статистически значимым оказалось у больных с гиперхолестеринемией, принимавших каждый из препаратов или их комбинацию. Статистически значимые результаты дебита холестерина выявлялись только на фоне гепатосана и энтеросана в сочетании с гепатосаном, дебита холато-холестеринового коэффициента – на фоне приема каждого из препаратов.

Данные, полученные в ходе изучения воздействия органопрепаратов на внешнесекреторную функцию печени, свидетельствовали о положительном влиянии проведенного лечения на литогенный потенциал пузырной и печеночной желчи с позитивным балансом основных факторов адгезии и солюбилизации, коррекцией билиарной недостаточности при холестериновом холелитиазе.

Таким образом, применение органопрепаратов при лечении желчнокаменной болезни показало их достаточно высокую эффективность, сопоставимую по лечебному эффекту с широко используемым препаратом желчных кислот – урсофальком.

Эффективность энтеросана и УДХК была сопоставимой. В обоих случаях они оказывали корригирующее влияние на концентрацию холевой кислоты, холестерина, нормализацию холатохолестеринового и фосфолипидо-холестеринового коэффициентов. Изменение содержания фосфолипидов было статистически недостоверным. Эффективность гепатосана и его комбинации с энтеросаном превосходила перечисленные эффекты от монотерапии энтеросаном и препаратами УДХК.

Прием органопрепаратов устранял или уменьшал билиарную недостаточность, развивающуюся в результате нарушения холатообразовательной функции печени, снижения коллоидной устойчивости мицелл желчи и формирования литогенной желчи. Максимальным корригирующим эффектом обладал гепатосан и его сочетание с энтеросаном.

Применение органопрепаратов приводило к купированию симптомов билиарной и кишечной диспепсии у больных желчнокаменной болезнью, элиминации билиарного сладжа, улучшению моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря и холесекреторной функции печени, нормализации

химизма желчи, липидного спектра сыворотки крови, родового состава микрофлоры, внутриполостного окислительно-восстановительного потенциала (смещение значений анаэробного индекса в менее отрицательную сторону), усилению метаболической активности толстокишечной микрофлоры (нормализация профилей короткоцепочечных жирных кислот в сыворотке и кале), увеличению утилизации короткоцепочечных жирных кислот (о чем свидетельствует снижение содержания короткоцепочечных жирных кислот).

Результаты длительного приема органопрепаратов демонстрируют стабильный гипохолестеринемический и гипохолестеринхолический эффекты, положительную эхографическую динамику картины билиарного сладжа в виде полной или частичной элиминации и отсутствие образования конкрементов в течение всего периода наблюдения.

Полученные данные позволяют констатировать позитивное воздействие изучаемых препаратов на патогенетические механизмы билиарного литогенеза. Основой действия препаратов являются их составные компоненты:

- в гепатосане – гепатотропные пептиды, регуляторные цитокиноподобные вещества, содержащиеся в нормальных гепатоцитах (в силу специфики получения), способные ускорять репарацию и восстанавливать функцию поврежденных печеночных клеток,

- в энтеросане – регуляторные пептиды, способствующие нормализации моторной функции желчного пузыря и органов желудочно-кишечного тракта; структурные элементы слизистой оболочки желудка (гликопротеины, протеогликаны, обладающие энтеропротективным действием); протеолитические ферменты и желчные кислоты, представленные в основном таурохенодезоксихолевой кислотой, влияющие на процессы пищеварения и рециклинг желчных кислот; гликозаминогликаны, осуществляющие энтеросорбцию и оказывающие влияние на микробиоценоз кишечника.

Лечебные эффекты энтеросана реализовывались преимущественно на «интестинальном» уровне, гепатосана – преимущественно на «печеночном» уровне путем влияния препарата на метаболические, в том числе биосинтетические, процессы клетки и путем ускорения метаболизма холестерина, а также в нормализации синтеза компонентов желчи со снижением ее литогенности.

Метаболические эффекты препаратов были более значимы при комплексном их применении по сравнению с отдельным использованием. Применение органопрепаратов в лечении желчнокаменной болезни показало их достаточно высокую лечебную эффективность, по большинству параметров (за исключением литолитического эффекта) сопоставимую с широко используемыми препаратами УДХК – базисной терапии желчнокаменной болезни, а по гипохолестеринемическому воздействию превосходящую их. При лечении больных желчнокаменной болезнью данными препаратами не было зарегистрировано побочных эффектов, что позволяет использовать их в качестве лечебного и профилактического средства у больных желчнокаменной болезнью с I и II стадиями заболевания, особенно при сопутствующих гиперхолестеринемических

и дислипидемических состояниях – как в виде самостоятельной терапии, так и в сочетании с традиционно применяемыми препаратами.

Таким образом, лечение гепатосаном и энтеросаном больных с желчно-каменной болезнью приводит к повышению сократительной функции желчного пузыря, снижению литогенности желчи, регрессу билиарного сладжа и уменьшению степени билиарной недостаточности.

Комбинированный прием гепатосана и энтеросана обладает максимальной эффективностью по коррекции билиарной недостаточности, литогенных нарушений желчи, атерогенных сдвигов в крови, нарушений моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря, изменений качественного состава и метаболической активности кишечной микрофлоры, превосходя по указанным эффектам препараты урсодезоксихолевой кислоты.

В комплексной схеме лечения больных с I и II стадией желчнокаменной болезни целесообразно использовать органопрепараты: для коррекции билиарной недостаточности – гепатосан в дозе 0,2 г 2 раза в день в течение 2 месяцев, билиарного сладжа в виде взвеси гиперэхогенных частиц – энтеросан в дозе 0,3 г 3 раза в день в течение 2–3 месяцев за 15–20 минут до еды; билиарного сладжа в виде эхонеоднородной желчи со сгустками и замазкообразной желчи и нарушенного кишечного микробиоценоза – комбинацию энтеросана и гепатосана в указанных дозах и режимах приема (Н.А. Власова, 2008).

Иным механизмом действия, заключающемся в способности изменять соотношение факторов мицеллообразования и солюбилизации в желчи, обладает препарат **холисорб**.

Этот отечественный препарат, разработанный Институтом физико-химической медицины Минздрава России, является водорастворимым аналогом известных секвестрантов желчи – холестирамина и колистенола. Он является лекарственной формой сополимера N-винилпирралидона и малеиновой кислоты, у которой 20–25% карбоксильных групп этерифицировано холинхлоридом (Я.И. Лапук, Н.А. Самойлова, 1990). Его отличительной особенностью является блокирование всасывания холестерина, за счет чего (по механизму обратной связи) активизируется эндогенный синтез желчных кислот, увеличивается их пул и снижается литогенность печеночной желчи. При применении холисорба наблюдалось незначительное повышение дебита холевой кислоты, снижение дебита холестерина, что сопровождалось увеличением холато-холестеринового коэффициента и несомненно свидетельствовало о снижении литогенности желчи и коррекции билиарной недостаточности.

Холисорб применялся в дозе 10,0 г 3 раза в день после еды в течение 90–110 дней. Препарат разводился в 200,0 мл теплой воды. Суммарная доза составила 2700–3300 г на курс.

Определенную нишу в терапии заболеваний печени занимают биостимулирующие препараты, обладающие гепатопротективным действием.

Из этой группы лекарственных средств апробирован **бионормолайзер**. Его гепатотропное действие изучено на больных, перенесших холецистэк-

мию и имеющих признаки билиарной недостаточности. Выбор данной группы обусловлен возможностью получить у пациентов чистую печеночную желчь без примеси других фракций в ходе ЭХДЗ и тщательно изучить эффективность препарата.

Препарат представляет сложную смесь природных соединений, полученных путем ферментации, и содержит нейропептиды, аминокислоты с нейротрансмиттерной активностью, сульфгидрильные соединения, флавоноиды, моно- и олигосахариды растительного происхождения.

По своим свойствам препарат является антиоксидантом и иммуномодулятором широкого спектра действия с адаптогенным и транквилизирующим эффектом. Механизм действия препарата на организм широко изучен в ведущих медицинских исследовательских центрах, в том числе в Российском национальном исследовательском медицинском университете им. Н.И. Пирогова, в Институте Пастера (Франция), а также в Италии, Канаде, США, Японии, Скандинавских странах.

В печеночной желчи на фоне применения бионормолайзера наблюдается увеличение дебита желчи, дебита холевой кислоты, содержания фосфолипидов и уменьшение дебита холестерина.

Таким образом, применение разнонаправленных по механизму действия гепатопротективных средств более чем оправданно при составлении рациональных терапевтических схем.

Особое место при патологии печени занимают лекарственные препараты на основе растительного сырья. В клинических исследованиях были испытаны **гепатофальк-планта и галстена**, которые назначались пациентам с функциональными расстройствами желчевыводящих путей, желчнокаменной болезнью на разных стадиях развития, а также больным, перенесшим холецистэктомию, больным при вирусных и токсических поражениях печени и т.д. Оба препарата зарекомендовали себя как достаточно эффективные желчегонные, противовоспалительные и холекинетические средства. Отмечено их положительное влияние на моторную функцию билиарного тракта. В ходе лечения нормализовалось взаимодействие сфинктерного аппарата желчевыведительных протоков, отмечен достоверный стимулирующий эффект на процессы желчеобразования и получены достоверные данные, свидетельствующие о коррекции имевшейся билиарной недостаточности.

Гепатофальк планта назначают по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 10–14 дней, затем по 1 капсуле 3 раза в сутки в течение 1–3 месяцев.

Препараты этой группы стимулируют холерез, нормализуют нарушенную моторную функцию билиарного тракта и за счет этого опосредованно нивелируют симптомы билиарной недостаточности.

Для заместительной терапии дефицита желчных кислот показано назначение препаратов желчных кислот – хенофалька, урсофалька, урсосана, литофалька, гепатосана, энтеросана, холесана (Л.П. Геня, 1989; И.О. Иваников и соавт., 1998; В.А. Максимов, 2013).

Препараты этой группы обладают холелитолитическим действием, угнетают ферментативный синтез холестерина в печени, что уменьшает его содержание в желчи.

К этой группе препаратов относятся производные хенодезоксихолевой и урсodeзоксихолевой кислот.

Хенодезоксихолевая кислота (ХДХК):

- заменяет дефицит желчных кислот в желчи,
- подавляет синтез холестерина в печени,
- образует мицеллы с холестерином, содержащимся в камнях.

Урсodeзоксихолевая кислота (УДХК):

- уменьшает кишечную абсорбцию холестерина,
- умеренно подавляет синтез холестерина,
- образует жидкие кристаллы с холестерином,
- замедляет осаждение холестерина (увеличивает время нуклеации), тем самым способствует образованию растворимых жидких кристаллов.

Таким образом, урсodeзоксихолевая кислота замедляет всасывание холестерина в кишечнике и способствует переходу холестерина из камней в желчь, а хенодезоксихолевая кислота тормозит синтез холестерина в печени и также способствует растворению холестериновых камней.

Хенодезоксихолевую кислоту назначают в суточной дозе 12–15 мг/кг. Побочным эффектом является диарея, поэтому дозу увеличивают постепенно, начиная с 500 мг в сутки. Наиболее эффективен вечерний прием препарата. Необходим мониторинг активности аминотрансфераз. В первые 3 месяца лечения препаратами ХДХК биохимическое исследование крови проводят ежемесячно, а затем каждые 3 месяца.

Урсodeзоксихолевую кислоту назначают в суточной дозе 10–15 мг/кг. Побочных эффектов при ее применении меньше, чем при ХДХК. Длительность терапии определяется степенью билиарной недостаточности больного и динамикой изменения холато-холестеринового коэффициента на фоне терапии. После исчезновения литогенности желчи дозу препаратов постепенно в течение 3 месяцев снижают, а затем отменяют. Периодически (1–2 раза в год) осуществляют биохимическое исследование желчи с определением уровня содержания холестерина и желчных кислот.

УДХК является физиологической желчной кислотой и в составе общего пула желчных кислот участвует в энтерогепатической циркуляции. Однако концентрация ее в желчи здорового человека незначительна и составляет около 5%. При длительном приеме препаратов УДХК она становится доминирующей, составляя около 48% от общего пула желчных кислот (Т.С. Никитина, 1996).

Литолитический эффект при холецистолитиазе зависит от концентрации УДХК в желчи (Ю.Н. Орлова, 2002). При этом уровень УДХК в желчи находится в прямой зависимости от дозы препарата. Максимальная концентрация кислоты в желчи (40–60%) отмечается при ее суточном приеме в дозе 10–15 мг/кг (E. Boucher et al., 1995). Механизм предполагаемого цитопротек-

тивного действия УДХК на эпителиоциты желудка и двенадцатиперстную кишку требует дальнейшего изучения (И.О. Иваников и соавт., 1997, 1998). Следует напомнить, что синтез желчных кислот из холестерина регулируется по механизму отрицательной обратной связи, хотя механизм этой регуляции еще до конца не выяснен. Микросомальное 7-альфа-гидроксилирование холестерина является критическим этапом в синтезе желчных кислот. ХДХК, используемая для растворения камней желчного пузыря, подавляет синтез желчных кислот и тем самым способствует повышению уровня холестерина в крови. При использовании же УДХК таких изменений не наблюдается даже при длительном лечении (А.Л. Чернышев, 1991; М.Х. Турьянов, 1998, 2001).

Важной составляющей коррекции билиарной недостаточности является восстановление нарушенного желчеоттока. Как известно, билиарная патология сопровождается нарушением функции желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчных путей. Различают первичные дисфункции, обуславливающие нарушение оттока желчи и/или панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических препятствий, и вторичные дисфункции, являющиеся следствием органических изменений в желчном пузыре и желчных путях.

Функциональные нарушения желчных путей являются решающим фактором формирования желчных камней и важной причиной, усугубляющей течение билиарной недостаточности. На моторную функцию желчного пузыря и тонус сфинктерного аппарата желчных путей можно воздействовать множеством различных лекарственных препаратов, которые условно делят на 5 основных групп:

- антихолинергические препараты,
- нитраты,
- миотропные спазмолитики,
- холерики,
- холекинетики.

Для купирования гипертонуса сфинктера Одди применяют миотропные спазмолитики:

- *блокаторы М-холинорецепторов*: атропин, белладонна (беллатаминал, белласпон, беллалгин), гиосцин бутилбромид (бускопан), префиния бромид (риабал);
- спазмолитики с миотропным и М-холиноблокирующим действием (платифиллин);
- миотропные спазмолитики: бенциклан (галидор) дротаверин (но-шпа);
- спазмолитики + уменьшающие метеоризм: альверин + симетикон (метеоспазмил).

Миотропные спазмолитики имеют целый ряд побочных эффектов, что ограничивает их применение. Так, спазмолитический эффект одновременно может сопровождаться снижением перистальтики желудка, двенадцатипер-

стной кишки, кишечника и секреции слюны, желудочного и кишечного сока (атропин, метацин, белладонна); бронхолитическим эффектом (папаверин, эуфиллин); нарушением атриовентрикулярной проводимости (папаверин); гипотонией (но-шпа, эуфиллин), головокружением, нарушением сна (галидор) и другими расстройствами. Эти препараты противопоказаны при глаукоме, аденоме предстательной железы (атропин, метацин, платифиллин), органических заболеваниях печени, почек (платифиллин), гипотонии (галидор, нитроглицерин, но-шпа, эуфиллин, платифиллин).

Согласно рекомендациям Федерального руководства по использованию лекарственных средств (Формулярная система, 2003) в качестве спазмолитических могут быть применены следующие препараты:

Гимасцин бутилбромид (бускопан) – показан при спазмах желудка, кишечника, желчных и мочевых путей (драже 10 мг или в растворе для инъекций). Побочные эффекты: покраснение кожи, сухость во рту, тахикардия, нарушение мочеиспускания и аккомодации. Противопоказан при глаукоме, аденоме предстательной железы, тахиаритмии, мегаколоне, миастении.

Пинаверия бромид (дицетел) – новый блокатор кальциевых каналов, снимает спазм сфинктера Одди. Применяют как симптоматическое лечение при функциональных расстройствах органов пищеварения. Назначают по 50–100 мг 3 раза в сутки. Продолжительность курсового лечения от 2 до 6 недель и более. Не имеет побочных антихолинергических эффектов, поэтому его можно назначать пациентам с глаукомой и гипертрофией предстательной железы. Противопоказан при обструкции желудочно-кишечного тракта, атонии кишечника, язвенном колите, беременности.

Одестон (гимекромон) – желчегонный препарат. Усиливает образование и отделение желчи. Оказывает селективное спазмолитическое действие на желчные протоки и сфинктер Одди (не снижает перистальтику желудочно-кишечного тракта и артериальное давление). Уменьшает застой желчи, предупреждает кристаллизацию холестерина и тем самым развитие холелитиаза.

Мебеверин (дюспаталин) по механизму действия является блокатором натриевых каналов. Оказывает прямое блокирующее действие на натриевые каналы клеточной мембраны миоцита, что приводит к нарушению притока натрия в клетку, в связи с чем замедляется процесс деполяризации мембраны и, следовательно, предотвращается последовательность событий, приводящих к мышечному спазму, сопровождающемуся развитием болей. Препарат применяется по 200 мг в капсулах 2 раза в сутки. Побочные эффекты редки (гиперчувствительность к одному из ингредиентов препарата). Может назначаться беременным, во время кормления грудью, при глаукоме, аденоме предстательной железы.

По данным В.С. Савельева и соавт. (2002), применение дюспаталина увеличивало фракцию выброса желчного пузыря и сокращало время поступления желчи в двенадцатиперстную кишку. Это сопровождалось ку-

пированием болей и диспепсических расстройств при желчнокаменной болезни и постхолецистэктомическом синдроме (А.А. Ильченко и соавт., 2002).

Следует отметить, что спазмолитический эффект дюспаталина сильнее других известных препаратов. Например, он в 30 раз превышает таковой при применении платифиллина. Препарат практически не всасывается в общий кровоток и поэтому не оказывает побочного действия, что позволяет применять его в течение длительного времени (месяц и более) (А.Е. Климов, 2003; В.А. Неронов и соавт., 2006).

Для лечения нарушений желчеотделения используют препараты природного происхождения, обладающие желчегонным эффектом. В настоящее время к лекарственным желчегонным препаратам природного происхождения относят холеретики – препараты, стимулирующие образование печенью желчи, и холекинетики, которые повышают тонус и усиливают сократительную функцию желчного пузыря.

Истинные холеретики (холесекретики) повышают образование желчных кислот, лецитина, связанного с белками билирубина. К ним относят препараты, содержащие желчные кислоты, а также те средства растительного происхождения, эффект которых обусловлен наличием в них эфирных масел, смол, флавонов и витаминов. Например, отвар из цветков бессмертника (фламин), таблетированный препарат бессмертника, кукурузные рыльца, водные вытяжки из корневища аира, плоды и кора корней барбариса, плоды, листья березы, отвар листьев петрушки, вербены лекарственной, володушки, горца птичьего, полыни горькой, золототысячника, плоды кориандра и шиповника, корни лопуха, цветки пижмы, настой мяты перечной, плоды рябины, соплодия хмеля, трава и корни цикория, желчегонные сборы № 1 и № 2. Комбинированные фитопрепараты – холосас, холагол, холафлукс, холагогум и др. Из истинных холеретиков при гепатитах и холециститах широко используется отечественный препарат холосас – сироп из сгущенного водного экстракта плодов шиповника и сахара.

Применяют гидрохолеретики – препараты, повышающие объем желчи. Они увеличивают секрецию желчи за счет увеличения содержания в ней воды (минеральные воды Джермук, Ессентуки 4, 17, Дзержинская, Нафтуся, Арзни, Смирновская, Славяновская и др.). Время приема минеральных вод в зависимости от приема пищи регламентируется кислотообразующей функцией желудка: при сниженной секреторной функции желудка – за 30 минут до еды, при повышенной – за 1,5 часа до еды.

Холекинетики – средства, повышающие тонус желчного пузыря и расслабляющие желчевыводящие протоки и сфинктер Одди.

Механизм действия холекинетиков связан с раздражением слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и выделением холецистокинина, который способствует сокращению желчного пузыря и расслабле-

нию сфинктера Одди. К препаратам этой группы относят многоатомные спирты.

В зависимости от того, с какой целью наиболее часто используются препараты, обладающие холекинетическим действием, их можно подразделить на две группы:

- препараты, вызывающие повышение тонуса желчного пузыря и снижение тонуса желчных путей, применяются в основном с диагностической целью для получения порции В при дуоденальном зондировании (сульфат магния, ксилит, сорбит, холецистокинин, питуитрин, корень барбариса обыкновенного, яичные желтки);

- препараты, понижающие тонус желчных путей (спазмолитики).

Холеспазмолитики – препараты, расслабляющие гладкие мышцы желчного пузыря и желчевыводящих путей: вытяжки из арники (настойка, цветки), валерианы (корневища с корнями), девясилы (корневища с корнями), зверобоя (травы), Melissa (травы), мяты (листья), календулы (цветки), сушеницы (травы), шалфея (листья).

Препараты распределены на группы условно, поскольку для большинства из них характерно сочетание эффектов.

Высокая эффективность препаратов растительного происхождения обусловлена наличием в них комплексов биологически активных веществ. Так, показано, что холеретические свойства зависят от присутствия флавоноидов, эфирных масел и других веществ.

Механизм действия лекарственных средств сложен и включает в себя: прямую стимуляцию секторной функции гепатоцитов; повышение осмотического градиента между желчью и кровью и усиление фильтрации в желчные протоки воды и электролитов; стимуляцию рецепторов слизистой оболочки тонкой кишки, которая способствует активации аутокринной системы регуляции и усилению образования желчи. По-видимому, магний, извлеченный из лекарственных растений, способен стимулировать секрецию холецистокинина клетками эпителия двенадцатиперстной кишки. Этим, вероятно, обусловлено холекинетическое действие препаратов арники, березы, бессмертника, шиповника (Л.В. Пастушенков, 1995).

При функциональных расстройствах желчного пузыря, обусловленных дискинезией, для повышения сократительной функции применяют прокинетики в течение 1–2 недель (цизаприд, домперидон или метоклопрамид).

Наиболее часто в клинической практике используются антагонисты допаминовых рецепторов:

I поколение – неселективные, к ним относится метоклопрамид (церукал, реглан);

II поколение – селективные антагонисты D2-дофаминовых рецепторов, к ним относится домперидон (мотилиум, мотилак).

Механизм действия прокинетики заключается в их способности блокировать допаминовые рецепторы. Это приводит к увеличению

тонуса нижнего пищеводного сфинктера, усилению перистальтических сокращений пищевода, ускорению эвакуации желудочного и дуоденального содержимого.

Метоклопрамид обладает как центральным, так и периферическим антидопаминергическим действием, а домперидон влияет преимущественно на периферические допаминовые рецепторы, расположенные в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки.

Метоклопрамид блокирует периферические D2-допаминовые рецепторы и 5-HT₃-серотониновые рецепторы желудочно-кишечного тракта. Метоклопрамид усиливает перистальтику пищевода, усиливает тонус нижнего пищеводного сфинктера, ускоряет эвакуацию желудочного и дуоденального содержимого, способствует устранению гастроудоденального и гастроэзофагеального рефлюксов, а также способствует расслаблению сфинктера Одди и сокращению желчного пузыря.

Метоклопрамид обладает также периферическим – прокинетическим и центральным – противорвотным действием.

Однако будучи неселективным антагонистом допаминовых рецепторов, он оказывает влияние на центральную нервную систему в виде ряда побочных эффектов – заторможенности, сонливости, головокружений. Препарат может вызвать кожные высыпания, повышение уровня альдостерона в крови, снижение половой функции у мужчин.

Выпускается в таблетках по 10 мг и ампулах по 2 мл (10 мг). Назначается по 1 таблетке (10 мг) 3–4 раза в день до еды или вводится внутримышечно или внутривенно по 1–2 мл до 4 раз в сутки.

Домперидон (мотилиум, мотилак) – селективный антагонист D2-дофаминовых рецепторов гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта. Восстанавливает нормальную двигательную активность верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, ускоряет опорожнение желудка, устраняет гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюксы, уменьшает тошноту, оказывает противорвотное действие.

Выпускается по 10 мг. Назначается по 10 мг 3–4 раза в день за 30 минут до еды и при необходимости перед сном. Поскольку эффективность монотерапии прокинетиками для лечения ГЭРБ невысока, они назначаются в комплексе с ингибиторами протонной помпы.

Побочные эффекты в виде гиперпролактинемии, слабости наблюдаются редко.

Мотилиум и метоклопрамид противопоказаны при механической непроходимости кишечника, желудочно-кишечном кровотечении.

Координакс (цизаприд) относится к прокинетикам третьего поколения, является антагонистом 5-HT₃-серотониновых рецепторов и агонистом 5-HT₄-серотониновых рецепторов. Активация серотониновых 5-HT₄-рецепторов, находящихся на нейронах интрамуральных сплетений желудочно-кишечного тракта, высвобождает ацетилхолин, повышает чувствительность

к нему М-холинорецепторов гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта. Координакс обладает свойством нормализовать моторику верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

При применении цизаприда отмечается нормализация тонуса нижнего пищеводного сфинктера и предупреждается заброс содержимого желудка в пищевод, уменьшается количество эпизодов спонтанного расслабления пищевода.

Другими важными сторонами действия препарата является:

- улучшение пропульсивной моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки,
- улучшение пропульсивной моторной функции пищевода (усиление пищеводного клиренса),
- устранение гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов,
- усиление сократительной функции желчного пузыря,
- активизация моторики и пропульсивных движений толстой кишки.

Цизаприд (координакс) выпускается в таблетках по 5 и 10 мг. Однако при приеме цизаприда возможны побочные эффекты: сухость во рту, головокружение, аллергические реакции (зуд, сыпь, крапивница), удлинение интервала Q-T на ЭКГ, нарушение ритма сердца, лейкопения, тромбоцитопения.

Эти побочные эффекты наблюдаются редко и развиваются обычно при применении больших доз препарата. Тем не менее из-за побочных эффектов данный препарат был запрещен во многих странах.

Мосаприд (мозакс) относится к четвертому поколению прокинетиков. Он является высокоселективным агонистом 5-HT₄-серотониновых рецепторов желудочно-кишечного тракта. Увеличивает высвобождение ацетилхолина в мезентериальных нервных сплетениях. В отличие от цизаприда мозакс лишен кардиотоксического эффекта.

При приеме мосаприда могут возникать побочные эффекты: сухость во рту, диарея, боли в животе, головная боль, кожные аллергические реакции, нарушение функции печени. Противопоказаниями к приему мосаприда является индивидуальная непереносимость.

Мосаприд (мозакс) выпускается в таблетках по 5 мг. Принимается по ½–1 таблетке 3 раза в день до или после еды. Холинолитики являются антагонистами мосаприда, поэтому эти препараты не следует принимать одновременно с мосапридом.

Тегасерод – новый прокинетик для лечения ГЭРБ. Он используется с целью нормализации моторики толстой кишки. Является высокоселективным агонистом 5HT₄-серотониновых рецепторов.

Тегасерод отличается хорошей переносимостью, однако он противопоказан при нарушении функции печени и почек, кишечной непроходимости, стенозе привратника и желудочно-кишечных кровотечениях.

Применяется по 6 мг 2 раза в день в течение 2–3 недель.

В последние годы обсуждается возможность применения в качестве прокинетиков леупролида, ботокса, локсиглумида.

Лаеннек – новый гепатопротектор и иммуномодулятор. Гидролизат плаценты человека.

Лаеннек – японский натуральный, полифункциональный препарат. Это гидролизат, полученный из здоровой плаценты человека.

Официально зарегистрирован в России как гепатопротектор и иммуномодулятор.

В его составе низкомолекулярные регуляторные пептиды и активные фрагменты 36 факторов роста, которые доказанно способствуют восстановлению функции гепатоцитов и жизненного цикла здоровых клеток. В нем сохранены незаменимые аминокислоты, интерлейкины, аминокликозиды, нуклеиновые и органические кислоты, витамины, минералы. Все компоненты обладают высокой биодоступностью. Продукт высоких технологий, он показал хорошую переносимость и отсутствие побочных эффектов.

Мы исследовали внешнесекреторную функцию печени (желчь) и моторную функцию билиарного тракта у больных с жировым гепатозом. Препарат эффективен практически у 100% больных с жировой дистрофией печени.

Отмечены позитивная динамика биохимических показателей желчи и крови, уменьшение степени жировой дистрофии, стимулирующее влияние на процессы желчеобразования и желчеотделения, улучшение моторной функции билиарного тракта и коррекция билиарной недостаточности.

На наш взгляд, нормальное функционирование организма зависит, прежде всего, от уравнивания гепатобилиарной и иммунной систем.

У препаратов из плаценты, в частности, и у лаеннека – флагмана линейки этих препаратов, большой потенциал, который еще может проявиться в различных областях медицины.

Немедикаментозные методы лечения билиарной недостаточности

Отдельное внимание для лечения больных с патологией билиарного тракта следует уделять физиотерапевтическим процедурам, которые эффективно дополняют комплекс лекарственного лечения и диетотерапии. Следует учитывать, что физиотерапевтическое лечение назначается в период затухания обострения. Обычно применяются тепловые процедуры (аппликации парафина, озокерита), а также УВЧ, ДМВ-терапия, ультразвук (А.Г. Куликов и соавт., 1998, 2000).

В последние годы привлекают внимание нетрадиционные методы лечения. Все шире используются различные методы рефлексотерапии (С.Е. Бунтин, 1993), игло- и лазеротерапии, которые нормализуют функциональное состояние нервной системы, тем самым выводя больного из невротического состояния. Это важно для больных с патологией желчевыводящей системы.

Рефлексотерапия оказывает нормализующее действие на тонус и реактивность вегетативного отдела нервной системы у данных больных.

Комплексное изучение эффективности применения иглорефлексотерапии у больных с различными двигательными нарушениями желчевыводящих протоков показало наилучшие результаты при лечении гипермоторной и гипертонической дискинезии желчного пузыря и сфинктера Одди.

В последние десятилетия широкое распространение в терапевтической практике получила лазерная терапия, которую с успехом применяют и в гастроэнтерологии. При лечении вегетативных нарушений, лежащих в основе патологических нарушений в желчевыводящей системе, что у пациентов выражается в повышенной эмоциональной возбудимости, раздражительности, появлении тревоги, страха, истощении нервной системы, эффективность применения акупунктуры и лазероакупунктуры практически одинакова. Для больных с повышенной раздражительностью и эмоциональной неустойчивостью лазероакупунктура более приемлема ввиду безболезненности процедуры.

Из немедикаментозных факторов, нормализующих процессы желчеобразования и желчеотделения, изучены разгрузочно-диетическая терапия (РДТ), озонотерапия (ОТ), влияние электростимуляции.

Метод РДТ давно и успешно применяется для лечения различных заболеваний внутренних органов, и в частности органов пищеварительной системы (С.Д. Каратаев, 1922; А.Н. Лысов, 1928).

У пациентов с заболеваниями органов гепато-панкреато-билиарной системы применение РДТ приводит к улучшению сократительной способности желчного пузыря, коррекции «работы» сфинктерного аппарата в плане сопряженного действия сфинктеров и нормализации их тонуса, изменению концентрации и соотношения компонентов желчи, направленных на снижение ее литогенности, устранению имеющейся билиарной недостаточности (В.А. Максимов, 1992).

РДТ применяется у больных с функциональными расстройствами желчевыводящей системы и хроническим некалькулезным холециститом. Разгрузочный период составляет 10–21 день, и восстановительный, как правило, должен быть равен разгрузочному. Результаты лечения свидетельствуют о нормализации холесекретции, моторики билиарного тракта и устранении билиарной недостаточности. Эффективность неполного лечебного голода у больных с дискинезией желчевыводящих протоков, по данным В.И. Панайкина (1988, 1993), составила 62,6%, а у пациентов с хроническим некалькулезным холециститом – 48%.

При биохимическом исследовании печеночной желчи выявлено достоверное повышение концентрации холевой кислоты и, соответственно, определялось повышение холатохолестеринового коэффициента. Отмечалось снижение суммарного дебита холестерина, повышение суммарного дебита холевой кислоты и холатохолестеринового коэффициента, т.е. устранялась или уменьшалась имеющаяся билиарная недостаточность.

При этом билиарная недостаточность средней степени тяжести после

проведения курса РДТ выявлена у 11,9% случаев, легкой степени – у 23,7% и у 47,4% случаев билиарная недостаточность отсутствовала.

Таким образом, метод РДТ оказывает существенное влияние на моторную функцию билиарного тракта, повышая сократительную способность желчного пузыря, улучшая работу сфинктерного аппарата относительно сопряженного действия сфинктеров, а также нормализацию их тонуса. Кроме того, под влиянием РДТ восстанавливается холесекреция, улучшается биохимический состав пузырной и печеночной желчи, устраняется или уменьшается билиарная недостаточность.

В целом действие лечебного голодания направлено на стимуляцию функций печени, нормализацию состояния слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, нормализацию печеночно-кишечного кругооборота желчных кислот (Е.Е. Шелемов и соавт., 2006).

Применение автономного электростимулятора желудочно-кишечного тракта у больных с дискинезиями желчевыводящих протоков, хроническим некалькулезным холециститом, желчнокаменной болезнью, хроническим панкреатитом приводит к устранению нарушений в работе сфинктеров Одди и Люткенса, улучшению кинетической способности желчного пузыря, улучшению секреторной способности печени. При использовании электростимулятора в пузырной и печеночной желчи повышается концентрация холевой кислоты, снижается концентрация холестерина, соответственно, увеличивается холато-холестериновый коэффициент. Кроме того, данный метод прост в применении, не требует значительных материальных затрат, не имеет осложнений и побочных эффектов (С.Е. Бунтин, 2003).