



# Резолюция совета экспертов «Билиарный континуум: актуальный взгляд на заболевания желчевыводящих путей»

И.В. Маев, д.м.н., проф., акад. РАН, Д.С. Бордин, д.м.н., проф., И.Г. Бакулин, д.м.н., проф., С.Р. Абдулхаков, к.м.н., Д.Н. Андреев, к.м.н., В.А. Ахмедов, д.м.н., проф., Н.В. Бакулина, д.м.н., проф., Е.В. Белобородова, д.м.н., проф., З.М. Галеева, к.м.н., Т.А. Ильчишина, к.м.н., Н.В. Корочанская, д.м.н., проф., О.В. Крапивная, д.м.н., Ю.А. Кучерявый, к.м.н., Ю.Н. Орлова, к.м.н., М.Ф. Осипенко, д.м.н., проф., М.В. Перекалина, к.м.н., Э.Я. Селезнева, д.м.н., Г.Н. Тарасова, д.м.н., проф., Г.Я. Хисматулина, к.м.н., И.Б. Хлынов, д.м.н.

Адрес для переписки: Дмитрий Николаевич Андреев, dna-mit8@mail.ru

Для цитирования: Маев И.В., Бордин Д.С., Бакулин И.Г. и др. Резолюция совета экспертов «Билиарный континуум: актуальный взгляд на заболевания желчевыводящих путей». Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (42): 86–89.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-42-86-89

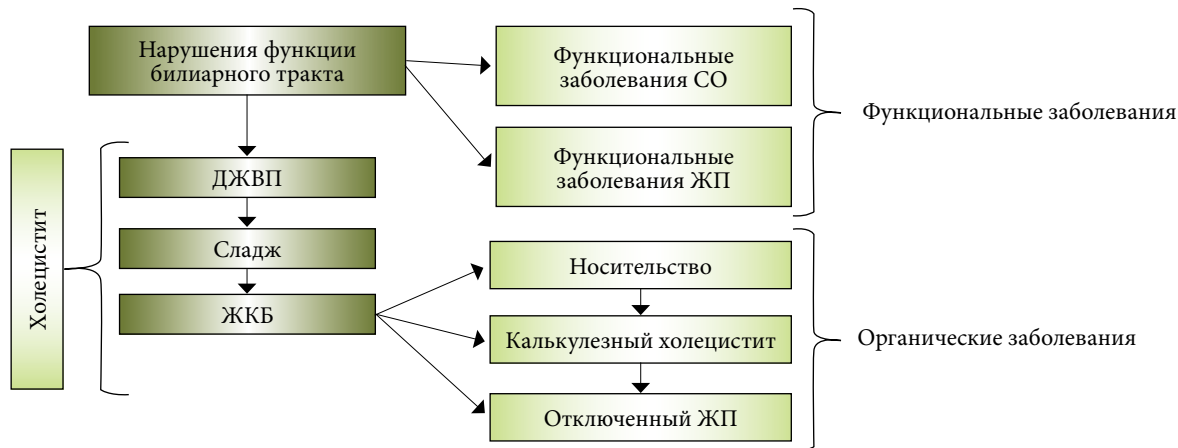
*17 декабря 2021 г. состоялся совет экспертов под председательством академика Российской академии наук, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, профессора И.В. МАЕВА, посвященный обсуждению заболеваний желчевыводящих путей с современных клинических позиций, «Билиарный континуум: актуальный взгляд на заболевания желчевыводящих путей». Основной целью рабочей встречи была актуализация и систематизация представлений о заболеваниях желчевыводящих путей с точки зрения единого континуума с последующим идентифицированием фармакологической ниши для оптимизации терапии рассматриваемой группы патологий.*

**Ключевые слова:** *заболевания желчевыводящей системы, холецистит, лечение билиарных заболеваний, селективная спазмолитическая активность, спазмолитики, мебеверина гидрохлорид*

В ходе совещания эксперты акцентировали внимание на том, что на настоящий момент заболевания желчевыводящей системы являются наиболее распространенной патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и крайне актуальной проблемой современной клинической медицины, в частности гастроэнтерологии. Действительно, согласно последним эпидемиологическим данным, глобальная распространенность функциональных заболеваний желчного пузыря (ЖП) и сфинктера Одди (СО) составляет от 10 до 15%, тогда как частота такого органического заболевания, как желчнокаменная болезнь (ЖКБ), во взрослой популяции развитых стран может достигать до 20% [1–3]. Важное место в патогенезе заболеваний желчевыводящей системы занимают нарушения моторики как ЖП, так и СО [4]. Так, перманентное прогрессирующее нарушение функции ЖП и СО постепенно ведет к развитию органической патологии, включая хронический холецистит, с последующим развитием билиарного сладжа и ЖКБ (рисунок) [4, 5]. Такую этапность развития заболеваний билиарной сис-

темы можно объединить в так называемый билиарный континуум, когда наблюдается последовательное развитие патогенетически связанных заболеваний билиарного тракта [4].

Вышеперечисленные факты, которые иллюстрируются клинической практикой, актуализируют целесообразность своевременной диагностики заболеваний билиарного континуума и выбора оптимальной схемы фармакотерапии. В рамках совета экспертов академик И.В. Маев подчеркнул, что на настоящий момент, согласно актуальным клиническим рекомендациям, ключевым направлением современной терапии заболеваний билиарной системы является восстановление моторики желчевыводящих путей и СО, а также нормализация физико-химических свойств желчи. Обращая внимание на данные рекомендации, стоит подчеркнуть, что в качестве средств первой линии терапии следует определять спазмолитические препараты [4, 6]. Назначение спазмолитиков рекомендуется с целью купирования билиарной боли и диспепсических явлений, обусловленных спазмом гладкой



### Прогрессирование билиарной патологии

мускулатуры, а также для сдерживания воспалительного процесса вследствие уменьшения высвобождения провоспалительных субстанций [4]. Эксперты отметили, что наиболее предпочтительно применение спазмолитиков с минимально выраженными системными эффектами, в частности селективного миотропного спазмолитика мебеверина гидрохлорида (по 200 мг два раза в день внутрь). Данный препарат сочетает доказанный профиль безопасности с высокой селективной спазмолитической активностью. Эффективность его продемонстрирована в рамках нормализации моторики билиарного тракта и опосредованного улучшения физико-химических свойств желчи [7]. При приеме мебеверина гидрохлорида (Дюспаталин®) отмечается сохранение нормального тонуса и перистальтики после купирования мышечного спазма. Экспериментальные исследования показали, что мебеверин обладает двумя эффектами. Первый из них сводится к блокаде быстрых натриевых каналов клеточной мембраны миоцита, что нарушает поступление натрия в клетку, замедляет процессы деполяризации и прекращает вход кальция в клетку через медленные каналы. В результате снижается фосфорилирование миозина и снимается спазм мышечного волокна (антиспастический эффект). Второй эффект обусловлен снижением пополнения внутриклеточных кальциевых депо, что приводит лишь к кратковременному выходу ионов калия из клетки и ее гиперполяризации. Последняя предупреждает развитие гипотонии мышечной стенки. Этот эффект мебеверина выгодно отличает его от действия других миотропных спазмолитиков, вызывающих длительную гипотонию [8].

В процессе обсуждения эксперты подчеркнули, что среди представленных в РФ препаратов мебеверина гидрохлорида высокую эффективность в лечении пациентов с заболеваниями билиарной системы (функциональные заболевания ЖП и СО, хронический холецистит, билиарный сладж, ЖКБ) доказал препарат Дюспаталин®. Действительно, этот факт наглядно подтверждается большим количеством оригинальных исследований с применением Дюспаталина в различных популяциях пациентов с заболеваниями билиарного континуума [9–11]. Эксперты отметили, что существующие на фармацевтическом рынке воспроизведенные препараты мебеверина гидрохлорида

отличаются от оригинального технологией производства, что может изменить их клиническую эффективность по сравнению с оригинальным препаратом.

В заключение обсуждения эксперты единогласно поддержали идею инициирования проспективного наблюдательного исследования по определению эффектов препарата Дюспаталин® 200 мг в комплексной терапии у пациентов с билиарными нарушениями при билиарном сладже в реальной клинической практике, целью которого будет являться изучение динамики изменений симптомов билиарной боли вследствие спазмов органов желудочно-кишечного тракта, биохимических показателей, а также динамики сладж-синдрома. Данное исследование поможет уточнить оптимальные сроки лечения для достижения стойкого терапевтического эффекта, а также оценить посттерапевтические эффекты Дюспаталина.

С учетом представленных данных и обсуждения в ходе общей дискуссии участники совещания пришли к следующим заключениям.

1. Заболевания желчевыводящей системы являются одной из наиболее распространенных патологий ЖКТ. Важное место в их патогенезе занимают нарушения моторики билиарной системы, в частности сфинктера Одди.
2. Этапы развития заболеваний билиарной системы можно объединить в так называемый билиарный континуум, когда наблюдается последовательное развитие патогенетически связанных заболеваний билиарного тракта. Моторные нарушения могут приводить к образованию сладжа и формированию конкрементов в желчном пузыре.
3. Патогенетическими звеньями развития холецистита являются моторные нарушения, изменение физико-химических свойств желчи, что может создавать условия для развития воспалительного процесса в желчном пузыре и холелитиаза.
4. Согласно актуальным клиническим рекомендациям, ключевыми направлениями современной терапии заболеваний билиарной системы являются восстановление моторики желчевыводящих путей и нормализация физико-химических свойств желчи.
5. При лечении функциональных и органических заболеваний билиарной системы целесообразно применение



спазмолитиков, подтвердивших высокую клиническую эффективность.

6. Назначение современных лекарственных средств, характеризующихся селективностью действия и безопасностью применения, таких как мебеверина гидрохлорид, позволяет улучшить результаты лечения пациентов с билиарными нарушениями.

7. Мебеверина гидрохлорид является основой патогенетической терапии для нормализации моторики билиарного тракта и опосредованного улучшения физико-химических свойств желчи.

8. Мебеверина гидрохлорид сочетает доказанный профиль безопасности с высокой селективной спазмолитической активностью. Длительный курсовой прием не сопровождается снижением его эффективности.

9. Дюспаталин®, оригинальный препарат мебеверина гидрохлорида, доказал высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности как в моно-, так и в комплексной терапии у пациентов с заболеваниями билиарной системы (ДЖВП, билиарный сладж, ЖКБ).

10. Существующие на фармацевтическом рынке воспроизведенные препараты мебеверина гидрохлорида отличаются от оригинального технологией производства, что

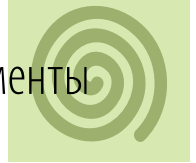
может изменить их клиническую эффективность по сравнению с оригинальным препаратом.

11. Прозрачно целесообразно проведение проспективного наблюдательного исследования по определению эффектов препарата Дюспаталин® 200 мг в комплексной терапии у пациентов с билиарными нарушениями при билиарном сладже в реальной клинической практике, что позволит получить дополнительные данные для успешного лечения этой категории пациентов. Целью исследования будет являться изучение динамики изменений симптомов билиарной боли вследствие спазмов органов желудочно-кишечного тракта, биохимических показателей, а также динамики сладж-синдрома.

12. Согласно клиническим рекомендациям, длительность терапии мебеверином для лечения билиарных заболеваний составляет до 1 месяца, при этом инструкция по медицинскому применению предполагает назначение препарата курсом 6–8 недель. Таким образом, существует потребность в более точном определении сроков терапии.

13. Важным параметром проспективного наблюдательного исследования будет являться оценка посттерапевтического эффекта мебеверина гидрохлорида. ☉

**Авторский коллектив:** И.В. МАЕВ, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, первый проректор Московского государственного медико-стоматологического университета (МГСМУ) им. А.И. Евдокимова, председатель научного комитета Российской гастроэнтерологической ассоциации (Москва); Д.С. БОРДИН, д.м.н., заведующий отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта Московского клинического научно-практического центра (МКНЦ) им. А.С. Логинова, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГСМУ им. А.И. Евдокимова (Москва), профессор кафедры общей врачебной практики и семейной медицины Тверского государственного медицинского университета (Тверь); И.Г. БАКУЛИН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса, декан лечебного факультета Северо-Западного государственного медицинского университета (СЗГМУ) им. И.И. Мечникова, главный внештатный специалист-терапевт Министерства здравоохранения РФ по Северо-Западному ФО (Санкт-Петербург); С.Р. АБДУЛХАКОВ, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета (Казань); Д.Н. АНДРЕЕВ, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва); В.А. АХМЕДОВ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации дополнительного профессионального образования Центра повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Омской государственной медицинской академии (Омск); Н.В. БАКУЛИНА, д.м.н., профессор, проректор по науке и инновационной деятельности, заведующая кафедрой терапии, клинической фармакологии и нефрологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург); Е.В. БЕЛОБОРОДОВА, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины Сибирского государственного медицинского университета, член Президиума Российской гастроэнтерологической ассоциации (Томск); З.М. ГАЛЕЕВА, к.м.н., доцент кафедры терапии, гериатрии и семейной медицины терапевтического факультета Казанской государственной медицинской академии, главный гастроэнтеролог города Казани (Казань); Т.А. ИЛЬЧИШИНА, к.м.н., ведущий гастроэнтеролог многопрофильного медицинского холдинга «СМ-клиника» (Санкт-Петербург); Н.В. КОРОЧАНСКАЯ, д.м.н., профессор кафедры хирургии 3-го Кубанского государственного медицинского университета, руководитель гастроэнтерологического центра Краевой клинической больницы № 2, главный внештатный гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Краснодарского края и ЮФО (Краснодар); О.В. КРАПИВНАЯ, д.м.н., заведующая гастроэнтерологическим отделением ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Хабаровск», доцент кафедры госпитальной терапии Дальневосточного медицинского университета, главный внештатный гастроэнтеролог Дальневосточной дирекции здравоохранения ОАО «РЖД» (Хабаровск); Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ, к.м.н., доцент, заведующий га-



строэнтерологическим отделением Ильинской больницы (Москва); Ю.Н. ОРЛОВА, к.м.н., врач-гастроэнтеролог отделения диагностической эндоскопии МКНЦ им. А.С. Логинова (Москва); М.Ф. ОСИПЕНКО, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Новосибирского государственного медицинского университета, заслуженный врач РФ (Новосибирск); М.В. ПЕРЕКАЛИНА, к.м.н., заведующая отделением гастроэнтерологии Ставропольской краевой клинической больницы, главный внештатный гастроэнтеролог Минздрава Ставропольского края (Ставрополь); Э.Я. СЕЛЕЗНЕВА, д.м.н., заведующая дневным стационаром МКНЦ им. А.С. Логинова (Москва); Г.Н. ТАРАСОВА, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Ростовского государственного медицинского университета (Ростов-на-Дону); Г.Я. ХИСМАТУЛИНА, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 2, заместитель директора Института дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета (Уфа); И.Б. ХЛЫНОВ, д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и гериатрии Уральского государственного медицинского университета, главный гастроэнтеролог Уральского федерального округа (Екатеринбург).

## Литература

1. Cotton P.B., Elta G.H., Carter C.R., et al. Gallbladder and sphincter of Oddi disorders. *Gastroenterology*. 2016; 150 (6): 1420–1429.
2. Peery A.F., Crockett S.D., Barritt A.S., et al. Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2015; 149 (7): 1731–1741.
3. Stokes C.S., Lammert F. Excess body weight and gallstone disease. *Visc. Med.* 2021; 37 (4): 254–260.
4. Маев И.В., Бордин Д.С., Ильчишина Т.А., Кучерявый Ю.А. Билиарный континуум: актуальный взгляд на заболевания желчевыводящих путей. *Медицинский совет*. 2021; 15: 122–134.
5. Дичева Д.Т., Гончаренко А.Ю., Заборовский А.В. и др. Функциональные заболевания билиарной системы: современные критерии диагностики и принципы фармакотерапии. *Медицинский совет*. 2020; 11: 116–123.
6. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шульпекова Ю.О. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018; 28 (3): 63–80.
7. Максимов В.А., Бунтин С.В., Каратаев С.А. и др. Дюспаталин при физико-химической стадии желчнокаменной болезни. *Врач*. 2003; 5: 47–49.
8. Агафонова Н.А., Назарбекова Р.С., Яковенко А.В., Яковенко Э.П. Эффективность мебеверина гидрохлорида в коррекции моторных нарушений кишечника. *РМЖ. Болезни органов пищеварения*. 2005; 7 (2): 101–104.
9. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Цуканов В.В. и др. Результаты проспективной наблюдательной программы «Одиссей»: эффективность мебеверина у пациентов с постхолецистэктомическими спазмами. *Терапевтический архив*. 2018; 90 (8): 40–47.
10. Маев И.В., Самсонов А.А., Ульянкина Е.В. и др. Оценка эффективности мебеверина в комплексной терапии хронического бескаменного холецистита и дисфункции желчевыводящих путей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2007; 2: 120–125.
11. Ильченко А.А., Селезнева Э.Я. Дюспаталин (мебеверин) в купировании боли при желчнокаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2002; 3: 57–58.

### Medical Council Resolution – "the Biliary Continuum: an Up-To-Date Look at Biliary Tract Diseases"

I.V. Maev, PhD, Prof., Academician of the RAS, D.S. Bordin, PhD, Prof., I.G. Bakulin, PhD, Prof., S.R. Abdulkhakov, PhD, D.N. Andreev, PhD, V.A. Akhmedov, PhD, Prof., N.V. Bakulina, PhD, Prof., E.V. Beloborodova, PhD, Prof., Z.M. Galeeva, PhD, T.A. Ilchishina, PhD, N.V. Korochanskaya, PhD, Prof., O.V. Krapivnaya, PhD, Yu.A. Kucheryavy, PhD, Yu.N. Orlova, PhD, M.F. Osipenko, PhD, Prof., M.V. Perekalina, PhD, E.Ya. Selezneva, PhD, G.N. Tarasova, PhD, Prof., G.Ya. Khismatulina, PhD, I.B. Khlynov, PhD

Contact person: Dmitry N. Andreev, dna-mit8@mail.ru

*On December 17, 2021, the medical council meeting was held and chaired by Academician I.V. Maev: a Member of the Russian Academy of Sciences and Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology at the Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education of the Moscow State University of Medicine and Dentistry (FSFEI HE MSUMD); named after A.I. Yevdokimov, of the Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia. The meeting was dedicated to modern understanding of biliary tract disorders: "The biliary continuum: an up-to-date look at biliary tract diseases". The main purpose was to update and systematize the concept of biliary tract diseases as a single continuum, followed by the identification of a pharmacological niche for therapy optimization.*

**Key words:** biliary diseases, cholecystitis, treatment of the biliary diseases, selective antispasmodic activity, antispasmodics, мебеверин гидрохлорид