



Билиарные дисфункции. Эффективность спазмолитической терапии

Е.В. Степанова, к.м.н., И.Д. Лоранская, д.м.н., проф.,
Л.Г. Ракитская, к.м.н., Л.Д. Мамедова, к.м.н.

Адрес для переписки: Елена Владимировна Степанова, gmunden2011@yandex.ru

Для цитирования: Степанова Е.В., Лоранская И.Д., Ракитская Л.Г., Мамедова Л.Д. Билиарные дисфункции. Эффективность спазмолитической терапии // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 1. С. 62–68.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-1-62-68

В статье отражена роль спазма как ведущего симптома билиарной дисфункции. Показана эффективность селективного миотропного спазмолитика мебеверина и его пролонгированной формы Ниаспама для коррекции проявлений билиарной дисфункции на основании работ отечественных авторов.

Ключевые слова: билиарные дисфункции, дисфункция сфинктера Одди, спазмолитики, мебеверин

Дискинезии (синонимы: дисфункции, функциональные расстройства) – заболевания функциональной природы, обусловленные нарушением моторики (развитием преходящей функциональной обструкции) и повышением висцеральной чувствительности. Распространенность этой патологии достигает 10–15%.

К билиарным дисфункциям относят дискинезию желчного пузыря и дискинезию сфинктера Одди.

Основные проявления дискинезии желчного пузыря и сфинктера Одди – приступы билиарной боли и отсутствие явного органического поражения желчных путей.

Исходя из современных представлений, развитие указанной патологии связано с нарушением координированной перистальтики билиарных путей на различных уровнях и появлением преходящей функциональной обструкции (спазма), а также повыше-

нием висцеральной чувствительности. Имеются косвенные данные о развитии преходящей функциональной обструкции в области шейки желчного пузыря при его дискинезии, вследствие чего объем сокращения желчного пузыря оказывается недостаточным, изменяется также динамика сокращения. Уже при небольшом повышении давления в шейке могут возникнуть болевые ощущения [1].

Развитие дискинезии (дисфункции) сфинктера Одди у пациентов, перенесших холецистэктомию, вероятно, обусловлено повышением объемной нагрузки на общий желчный проток (депонирование желчи) и сфинктер Одди. После холецистэктомии возможно повреждение невралных путей регуляции моторики, расслабляющее действие холецистокинина на сфинктер Одди подавлено. Спазм сфинктера Одди вызывает преходящую обструкцию желчного или панкреатического протока, боль и повы-

шение активности печеночных или панкреатических ферментов крови. В развитии дисфункции желчных путей задействованы генетические и психогенные факторы. При психологическом тестировании пациентов с билиарной дисфункцией выявляют повышенный уровень соматизации, депрессии, тревоги, склонность к обсессивно-компульсивному поведению [1].

В формировании психологического профиля пациентов важную роль играют соматизация, интерперсональная сенситивность, депрессии при гипомоторной дисфункции желчного пузыря, а при гипермоторной дисфункции – соматизация, тревога и обсессивно-компульсивный параметр. При этом более выраженные изменения психологического статуса характерны для пациентов с гипермоторной дисфункцией желчного пузыря. Кроме того, имеет место изменение вегетативного равновесия в виде преобладания парасимпатического влияния на развитие функциональных расстройств желчного пузыря. У пациентов с билиарной дисфункцией существует взаимосвязь между восприятием болевых ощущений и психоэмоциональным статусом, которая наиболее выражена при гипермоторной дисфункции. Характер восприятия боли (согласно шкалам МакГилловского болевого опросника) свидетельствует о том, что



причина возникновения болевых ощущений во многом обусловлена спазмом гладкой мускулатуры или перерастяжением стенок желчного пузыря в результате развития билиарной гипертензии. Происходят активация и сенситизация механо-чувствительных ноцицепторов билиарного тракта, что и становится причиной болевых ощущений [2].

Пациенты с патологией билиарного тракта, в том числе функциональной, имеют разнообразные, сочетанные функциональные нарушения гастродуоденальной зоны, которые объясняют диспепсические проявления. Чаще встречаются ускоренная эвакуация из желудка при замедлении дуоденального транзита и сочетанное замедление эвакуации из желудка и двенадцатиперстной кишки [2].

Билиарные дисфункции диагностируют у 10–20% пациентов, чаще у женщин. Более высокая заболеваемость женщин объясняется влиянием эстрогенов на литогенный потенциал желчи и моторику желчных путей, а также более частой обращаемостью за медицинской помощью. Увеличение распространенности и частоты диагностики билиарных дисфункций связано с «эпидемией» ожирения, чрезмерным содержанием углеводов в пище и недостаточной физической активностью, что приводит к повышению риска образования литогенной желчи и нарушению моторики желчных путей, а также появлением высокоточных методов обследования. Первичная билиарная дисфункция относится к функциональной патологии. В современном понимании именно она отвечает Римским критериям диагностики функциональных заболеваний. Вторичная билиарная дисфункция связана с органическими заболеваниями желчного пузыря, печени, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, а также системной патологией, мио- и нейропатией [1].

Перечислим диагностические критерии различных вариантов функциональных билиарных расстройств (Римские критерии IV, 2016 г.).

Функциональная билиарная боль диагностируется у пациентов с билиарной болью и неповрежденным желчным пузырем без камней и сладжа, при неизменных размерах холедоха (до 0,6 см), нормаль-

ных биохимических показателей крови (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, билирубина, амилазы, липазы). При этом важно учитывать общие признаки, характерные для всех функциональных расстройств органов желудочно-кишечного тракта, в том числе билиарных:

- ✓ продолжительность основных симптомов не менее трех месяцев на протяжении последнего полугодия;
- ✓ отсутствие органической патологии;
- ✓ множественный характер жалоб при общем хорошем состоянии и благоприятном течении заболевания без заметного прогрессирования;
- ✓ роль психоэмоциональных факторов в провоцировании приступов боли.

Боль локализуется в эпигастрии и/или правом верхнем квадранте живота и имеет следующие отличительные особенности:

- нарастает и становится постоянной (продолжительность до 30 минут и более);
- рецидивирует с разными промежутками времени (необязательно ежедневно);
- достаточно интенсивная, чтобы мешать повседневной деятельности или быть причиной экстренной госпитализации;
- недостоверно связана с моторикой кишечника (не уменьшается после акта дефекации);
- несущественно (менее 20%) уменьшается после приема антацидов, при подавлении секреции соляной кислоты, после еды или изменения положения туловища.

Подтверждающие (необязательные) критерии функциональной билиарной боли:

- может быть связана с тошнотой и/или рвотой;
- иррадирует в спину и/или правую подлопаточную область;
- вызывает нарушения сна (может приводить к пробуждению ночью);
- функционирующий желчный пузырь.

Основные критерии функционального расстройства желчного пузыря [3, 4]:

- билиарная боль;
- функционирующий желчный пузырь;

- отсутствие камней в желчном пузыре или других структурных нарушений.

Подтверждающие критерии функционального расстройства желчного пузыря [3, 4]:

- низкая сократительная способность желчного пузыря (низкая фракция выброса желчного пузыря по данным визуализирующих методов исследования (не является специфическим признаком и не требуется для постановки диагноза));
- нормальные размеры холедоха (до 0,6 см);
- нормальные показатели печеночных ферментов, билирубина, амилазы/липазы.

Основные критерии дисфункции сфинктера Одди (ДСО) билиарного типа (все из перечисленных):

- билиарная боль;
- повышенный уровень печеночных ферментов или расширение желчного протока более 0,6 см (но не обоих протоков – желчного и панкреатического);
- отсутствие желчных камней или другой структурной патологии.

Подтверждающие (необязательные) критерии ДСО билиарного типа:

- нормальный уровень амилазы/липазы;
- отклонения при манометрии сфинктера Одди;
- подтверждение при гепатобилиарной сцинтиграфии;
- холецистэктомия в анамнезе.

Основные критерии ДСО панкреатического типа (все из перечисленных) [3]:

- зарегистрированные повторные эпизоды панкреатита (типичная боль с повышением уровня амилазы или липазы более трех норм или доказательства острого панкреатита при визуализирующих исследованиях);
- другая этиология панкреатита исключена;
- отсутствие органической патологии при эндосонографии;
- отклонения результатов манометрии сфинктера Одди.

К обязательным исследованиям при подозрении на дисфункцию желчного пузыря относят ультразвуковое исследование органов брюшной полости, стандартную эзофагогастродуоденоскопию с осмотром двенадцатиперст-

гастроэнтерология



ной кишки и области большого дуоденального сосочка. При наличии риска развития колоректальных опухолей показано проведение скрининговой колоноскопии.

Обязательными исследованиями при подозрении на ДСО считаются ультразвуковое исследование органов брюшной полости, стандартная эзофагогастродуоденоскопия с осмотром двенадцатиперстной кишки и области большого дуоденального сосочка и магнитно-резонансная холангиопанкреатография (или эндоскопическое ультразвуковое исследование панкреатобилиарной зоны, или гепатобилиарная скинтиграфия). При наличии риска развития колоректальных опухолей показано проведение скрининговой колоноскопии.

К уточняющим исследованиям при билиарной дисфункции относятся ультразвуковая холецистография, которая позволяет оценить сократительную способность (фракцию опорожнения) желчного пузыря [1].

Одним из экспертных методов оценки моторики желчного пузыря является динамическая гепатобилисцинтиграфия, при проведении которой с помощью провокационных проб в виде желчегонного завтрака или внутривенного введения холецистокинина можно установить наличие гипо- или гипермоторных изменений сократительной активности желчного пузыря. В норме после стимуляции холецистокинином объем желчного пузыря уменьшается на 60–40% [5]. Гепатобилисцинтиграфия основана на избирательном поглощении из крови гепатоцитами и экскреции в желчь меченных ^{99m}Tc радиофармпрепаратов. Ценность метода заключается в возможности непрерывного длительного наблюдения за процессами перераспределения радиофармпрепарата в гепатобилиарной системе в физиологических условиях, что позволяет судить о функциональном состоянии гепатоцитов, количественно оценивать эвакуаторную способность желчного пузыря, а также выявлять нарушения желчеоттока, связанные как с механическим препятствием в билиарной системе, так и со спазмом сфинктера Одди. Проведение гастродуоденосцинтиграфии позволяет выявить моторные нарушения желудка и двенадцатиперстной кишки. Эта

методика крайне актуальна, поскольку в дальнейшем помогает определить лечебную тактику в зависимости от выявленных функциональных нарушений [6].

Одной из проблем, связанных с проведением холецистэктомии, является неоднозначное влияние оперативного лечения на персистенцию дооперационных гастроинтестинальных абдоминальных симптомов после хирургического вмешательства, а также их возникновение *de novo* после холецистэктомии. Данные явления в клинической практике именуются постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС) [7].

С 1999 г. ПХЭС рассматривается как функциональное расстройство, характеризующееся ДСО, обусловленной нарушениями сокращения сфинктера [5]. Более 20% пациентов, подвергшихся холецистэктомии, страдают ДСО, вызванной разрушением нейронных и гуморальных связей между сфинктером Одди и желчным пузырем. Спазм (гипертонус) сфинктера Одди у пациентов после холецистэктомии является одной из причин возникновения острой или хронической боли в животе и диспепсического синдрома в послеоперационном периоде [7–9]. ДСО также была предложена в качестве этиологии идиопатического рецидивирующего панкреатита и билиарной боли у пациентов с интактным желчным пузырем без желчнокаменной болезни. Предполагают, что механизмом развития ДСО служит функциональная обструкция на фоне повышенного давления в сфинктере вследствие спазма, гипертрофии или денервации [10, 11]. Клинические проявления ПХЭС весьма вариабельны и включают в себя абдоминальную боль спастического характера. Нередки явления диспепсии и нарушения частоты и консистенции стула, в основе развития которых лежит нарушение физиологического тока желчи [7, 12–15]. При этом боль в животе считается наиболее частым симптомом ПХЭС и выявляется у 71% пациентов [7, 12].

Хирургическое или эндоскопическое лечение ДСО билиарного типа представляется вполне логичным. Действительно, эндоскопическая сфинктеротомия является ведущим методом лечения ДСО 1-го типа

(все перечисленные выше критерии ДСО): облегчение боли наблюдалось у 90–95% пациентов [16]. В рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании у пациентов с подозрением на ДСО 2-го типа (билиарная боль и уровень трансаминаз, превышающий в два раза верхний предел нормы, или диаметр желчных протоков > 12 мм во время эпизодов боли) и высоким базальным манометрическим давлением сфинктера отмечалось значительное и длительное уменьшение боли после сфинктеротомии по сравнению с пациентами, получавшими плацебо [10, 17]. Тем не менее наблюдательные исследования, документирующие незначительное и непродолжительное облегчение боли и высокий риск развития тяжелого панкреатита (у 20% пациентов) [16] после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, вызвали обеспокоенность относительно пользы и безопасности манометрии и сфинктеротомии при ДСО 3-го типа (у пациентов с необъяснимыми билирными болями и нормальными ферментами печени и желчным протоком нормального диаметра) [10, 18].

Результаты исследования EPISOD (Evaluating Predictors and Interventions in Sphincter of Oddi Dysfunction – оценка прогностических факторов и вмешательств при ДСО), опубликованные в 2010 [19] и 2014 гг. [20], стали окончательным аргументом против использования сфинктеротомии при ДСО 3-го типа.

Авторы многоцентрового исследования [20], проведенного в клиниках США, с участием 214 пациентов с ДСО 3-го типа пришли к выводу, что ни билиарная, ни двойная сфинктеротомия желчевыводящих путей и сфинктера протока поджелудочной железы не обеспечивают длительного обезболивания по сравнению с плацебо-терапией. Кроме того, острый панкреатит отмечался у 11% пациентов в группе сфинктеротомии, несмотря на профилактическое стентирование протока поджелудочной железы [10, 20].

В исследовании была выполнена операция трансдуоденальной сфинктеропластики и протоковой септэктомии поджелудочной железы пациентам с ДСО, вызывавшей ре-



цидивирующий панкреатит. Результаты, полученные у этих пациентов, были сопоставимы с результатами, полученными после эндоскопической сфинктеротомии у пациентов с ДСО билиарного типа [11].

Таким образом, хирургическое и эндоскопическое лечение при ДСО 2-го и 3-го типов следует начинать с осторожностью [16].

Ботулинический токсин, вводимый непосредственно в ампулу большого дуоденального сосочка при эндоскопии, улучшает симптомы у 44% пациентов с ДСО в течение 6–12 недель после лечения [16]. К сожалению, повторные инъекции ботулинического токсина менее эффективны, что обусловлено выработкой антител [16].

В качестве первой линии должна быть опробована медикаментозная терапия [16].

Главной проблемой при разработке эффективной терапии ДСО является все еще неадекватное понимание физиологии сфинктера, а также механизмов, с помощью которых боль генерируется и воспринимается. Кроме того, вопрос, связана ли постоянная билиарная боль после холецистэктомии с ДСО, остается спорным. Подобно боли при хроническом панкреатите, ноцицептивная сенсibilизация и перекрестная сенсibilизация являются одинаково привлекательными (и, возможно, связанными) альтернативными гипотезами возникновения билиарной боли [10, 21]. Значительное воспаление тканей способно активировать ноцицептивные нейроны. Если боль сохраняется, это приводит к ноцицептивной сенсibilизации. Кроме того, постоянная сенсibilизация в одном органе может сенсibilизировать ноцицептивный путь соседнего органа, то есть перекрестную сенсibilизацию [10, 21].

Рассматривая лечение функциональных билиарных расстройств и возможные риски, связанные с инвазивными вмешательствами, первоначально рекомендуют поведенческую консервативную терапию [5].

При дисфункции желчного пузыря, обусловленной повышением тонуса желчного пузыря и ДСО, в основе клинических проявлений которых лежит «функциональная обструкция» оттока желчи/панкреатического секрета, в качестве медикаментозной

терапии первого ряда обосновано применение лекарственных препаратов, направленных на расслабление мускулатуры желудочно-кишечного тракта [1]. Показано, что блокаторы кальциевых каналов, такие как нифедипин в дозе 20 мг, снижают базальное давление сфинктера Одди у здоровых людей, а также уменьшают амплитуду, продолжительность и частоту его сокращений [22].

В небольших плацебоконтролируемых исследованиях, выполненных индийскими учеными [23] (с выборкой 28 пациентов) и финскими исследователями [24] (с выборкой 13 человек), нифедипин уменьшал билиарную боль у пациентов с ДСО 2-го типа. Однако эти исследования были короткими (от 12 [23] до 16 [24] недель активного лечения). Попытка более длительной терапии нифедипином для ДСО 2-го и 3-го типов была прекращена из-за неприемлемо высокой частоты побочных эффектов, включая периферические отеки, головную боль и головокружение [22], и не показала уменьшения эпизодов боли по сравнению с плацебо. Было также изучено влияние нитратов на сфинктер Одди. Установлено, что пероральные нитраты снижают давление сфинктера Одди [22], тем не менее терапия ограничена побочными сердечно-сосудистыми эффектами. В целом длительное время медикаментозная терапия была ограничена побочными эффектами лекарственных средств, неудобством длительной пероральной терапии и возможностью развития тахифилаксии.

Гиосцина бутилбромид – высокоселективный блокатор М1- и М3-холинорецепторов, характеризующийся быстрым наступлением спазмолитического эффекта. Применяется для купирования приступа в дозе 10–20 мг внутрь или в суппозиториях и курсового лечения по 10–20 мг три раза в день до еды в течение 10–30 дней. Препарат характеризуется высокой безопасностью [1].

Мебеверин гидрохлорид обладает выраженной антиспастической активностью. Мебеверин – спазмолитик миотропного действия, оказывающий прямое регулирующее действие на гладкую мускулатуру кишечника и находящегося в его стенке сфинктера Одди. Механизм действия обусловлен

способностью расслаблять гладкомышечные клетки за счет прекращения входящего тока натрия и препятствовать их полной гипотонии за счет блокады выхода калия. Таким образом, препарат имеет двойной механизм действия – устраняет спазм и не вызывает гипотонию кишечника. Не обладает антихолинергическим действием [7, 25–27]. Препарат также способен блокировать чувствительную афферентную импульсацию по механизму, сходному с таковым локальных анестетиков новокаина и лидокаина. В исследовании, проведенном в рамках программы «Одиссей», включавшем 218 пациентов из 16 клинических центров 14 городов Российской Федерации, оценивали эффективность мебеверина в дозе 200 мг два раза в сутки у пациентов с ПХЭС на основании определения динамики симптомов боли и спазмов желудочно-кишечного тракта через две недели. При использовании мебеверина отмечалась достоверная положительная динамика в купировании абдоминальной боли и симптомов диспепсии, а также нормализации частоты и консистенции стула. Препарат может применяться для симптоматического лечения проявлений ПХЭС, что особенно актуально с учетом ограниченных терапевтических возможностей у этой непродолжительной группы пациентов [7].

Из препаратов мебеверина необходимо выделить Ниаспам – капсулы мебеверина пролонгированного действия по 200 мг. Ниаспам гранулируется из горячего расплава с добавлением гидрофобного материала – воска. Гранулы препарата инкапсулируются, и образуются капсулы с модифицированным высвобождением, что позволяет программировать скорость и место высвобождения лекарственного вещества. Действует длительно благодаря замедленному высвобождению в кишечнике [28]. Препарат высокоселективен в отношении сфинктера Одди, нормализует градиент давления и восстанавливает пассаж желчи по «билиарному дереву». Имеет хорошую переносимость. В исследовании профессора О.Н. Мишушкина с участием 60 пациентов с билиарной дисфункцией и синдромом раздраженного кишечника Ниаспам (200 мг два раза в день в течение 14 дней, далее поддерживающая

гастроэнтерология



терапия в течение двух месяцев – 200 мг/сут) продемонстрировал эффективность в купировании спазмов и абдоминальной боли при билиарной дисфункции и синдроме раздраженного кишечника. Купирование болевого синдрома сопровождалось восстановлением моторики кишечника, сократительной способности желчного пузыря и тонуса сфинктера Одди [5]. Ниаспам рекомендован в клинической практике при сочетанных функциональных расстройствах кишечника и билиарной системы для купирования спазмов и абдоминальной боли [5, 28].

Препарат гимекромон оказывает избирательное спазмолитическое действие на сфинктер Одди и сфинктер желчного пузыря. Препарат сочетает в себе спазмолитические и желчегонные свойства, обеспечивает гармоничное опорожнение внутри- и внепеченочных желчных путей. Не обладает прямым желчегонным действием, но облегчает приток желчи в пищеварительный тракт, тем самым усиливая энтерогепатическую рециркуляцию желчных кислот. Преимущество гимекромона заключается в том, что он практически не оказывает влияния на гладкие мышцы других органов, в частности кровеносной системы и кишечной мускулатуры [29]. Препарат назначается в виде курсового лечения по 200–400 мг три раза в день в течение 14–21 дня. Может применяться в режиме «по требованию» по 200–400 мг внутрь [1].

В купировании болевого синдрома особая роль отводится препаратам, влияющим на висцеральную чувствительность и механизмы восприятия боли. Тримебутин характеризуется комбинированным действием за счет влияния на опиоидные рецепторы желудочно-кишечного тракта (спазмолитическим, прокинетическим и обезболивающим), эффективен при лечении пациентов

с ДССО 2-го и 3-го типов. Применяется по 200 мг три раза в день в течение месяца [1].

Диетотерапия занимает важное место в схеме лечения данной категории больных. В основе диеты лежит режим питания с частыми приемами небольшого количества пищи (5–6-разовое питание), что способствует нормализации давления в двенадцатиперстной кишке и регулирует опорожнение желчного пузыря и протоковой системы. Из рациона исключаются алкогольные напитки, газированная вода, копченые, жирные и жареные блюда и приправы. Содержание белков в диете должно соответствовать физиологической норме 80–90 г в день. Жиры стимулируют желчеотделение, и большинство больных не нуждаются в их ограничении. Однако животные жиры богаты холестерином, поэтому их потребление следует ограничить. При недостаточном поступлении желчи в кишечник жиры плохо расщепляются, что приводит к раздражению слизистой оболочки кишки и диарее. Показано, что диета с увеличенным количеством жира за счет растительного масла положительно влияет на липидный комплекс желчи, желчеобразование и желчевыделение. Рекомендуется липотропно-жировая диета с соотношением животных и растительных жиров 1:1. Следует также помнить, что растительные масла (кукурузное, подсолнечное, оливковое) благодаря содержанию в них ненасыщенных жирных кислот – арахидоновой, линолевой, линоленовой улучшают обмен холестерина, участвуют в синтезе простагландинов (арахидоновая кислота), влияют на моторику желчного пузыря. Углеводы, особенно легкоусвояемые (сахар, глюкоза, мед, варенье), которые раньше рекомендовались для повышения гликогенизации печени, необходимо ограничить, особенно при избыточной массе те-

ла. Доказано, что запасы гликогена уменьшаются только при массивном некрозе печени. Включение большого количества легкоусвояемых углеводов может усилить липогенез, а следовательно, вероятность образования желчных камней. Поэтому употребление мучных и сладких блюд нужно ограничить. Содержание углеводов должно составлять 250–350 г, простых сахаров – не более 50–100 г в день. Диета должна быть богата растительной клетчаткой. Это позволит устранить запоры и рефлекторно улучшит опорожнение желчного пузыря. В рацион необходимо включать морковь, тыкву, арбуз, дыню, виноград, отруби. При оксалатурии и фосфатурии ограничивают потребление помидоров, щавеля, шпината, редиски.

Калорийность пищи составляет 2000–2500 калорий. Полноценный витаминный состав пищи является необходимым условием диетотерапии. В рацион обязательно включаются продукты, содержащие липотропные факторы: овсяная и гречневая крупы, творог, сыр, треска, соевые продукты. Большое значение имеет кулинарная обработка пищи. В периоде обострения назначают щадящую диету [29].

Таким образом, проблема билиарной дисфункции остается актуальной в клинической практике в связи с широкой распространенностью патологии, нарушением качества жизни пациентов и вовлечением в процесс близлежащих органов (желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы). Необнадеживающие результаты и возможные риски инвазивных вмешательств, сфинктеротомии при ДССО 2-го и 3-го типов диктуют необходимость применения прежде всего консервативной терапии и эффективных спазмолитиков, к которым может быть отнесен Ниаспам. ●

Литература

1. 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: научно-практический журнал. 2018. Т. 28. № 3. С. 63–80.
2. Малахова Е.В. Функциональные заболевания желчного пузыря: восприятие боли и особенности психоэмоционального состояния: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2006.
3. Drossman D.A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV // Gastroenterology. 2016. [Epub ahead of print]
4. Мехтиев С.Н., Мехтиева О.А. Функциональные расстройства желчного пузыря в практике терапевта. Учебно-методическое пособие. М.: Принт-Студио, 2018.

Ниаспам

Мебеверина гидрохлорид

Капсулы пролонгированного действия 200 мг № 30

Когда в органах ЖКТ...
...запутанные отношения



спазм ЖКТ



селективный
спазмолитик



СТОП СПАЗМ
ЖКТ*

- Эффективно купирует спазмы и абдоминальную боль при билиарной дисфункции и СРК¹
- Длительно действует, благодаря замедленному высвобождению в кишечнике^{2,4}
- Доступен по цене³
- Продолжительность применения не ограничена⁴

* Симптоматическое лечение спазмов органов ЖКТ, в том числе обусловленных органическими заболеваниями.

1. О.И. Иванова, Г.А. Елизаветина, О.Н. Минушкин, М.Д. Ардатская «Лечебная тактика при сочетанных функциональных расстройствах кишечника и желчевыводящей системы» // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология, №3, 2015, 10-14. 2. Информация из регистрационного досье на препарат Ниаспам в разделе «Данные о производстве готового лекарственного препарата: схема и описание производственного процесса препарата». 3. Вывод сделан на основании средних розничных цен на препарат Ниаспам 200 мг №30. Источник: www.medlux.ru, Июнь 2017 г. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Ниаспам. Электронный ресурс: <http://grls.rosminzdrav.ru> [дата обращения 20.03.2018].



Адрес: 107023, г. Москва, ул.
Электрозаводская, д. 27, стр. 8,
БЦ «ЛеФорт», офисы 29, 30.
Тел.: +7 (495) 234-56-11
www.sunpharma.com/russia

При возникновении возможных нежелательных реакций (НР) на препараты компании "Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд" просьба информировать об этом своего регионального представителя, а также медицинский отдел представительства компании "Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд" в России по телефону: + 7 (495) 234 56 11, доб. 2126, 2102 или по электронному адресу: drugsafety.russia@sunpharma.com.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ. С ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ
ОЗНАКОМЬТЕСЬ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ



5. Минушкин О.Н. Фармакологические подходы к лечению сочетанной функциональной патологии (билиарной и кишечника) // Медицинский совет. 2018. № 14. С. 78–82.
6. Вишневецкая В.В. Нарушения моторной функции желудка, двенадцатиперстной кишки, желчевыводящих путей у больных с хроническими заболеваниями билиарной системы и оптимизация их лечения: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2004.
7. 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. Т. 90. № 8. С. 40–47.
8. Минушкин О.Н. Синдром после холецистэктомии в практике терапевта и гастроэнтеролога // Лечащий врач. 2015. № 2. С. 40–46.
9. Гриднева С.В. Дисфункция сфинктера Одди после холецистэктомии: механизмы развития и тактика лечения // Сучасна гастроентерологія. 2015. Т. 83. № 3. С. 122–127.
10. Shah T., Zfass A., Schubert M.L. Management of sphincter of Oddi dysfunction: teaching an Old SOD new tricks? // Dig. Dis. Sci. 2016. Vol. 61. № 9. P. 2459–2461.
11. Toouli J. What is sphincter of Oddi dysfunction? // Gut. 1989. Vol. 30. № 6. P. 753–761.
12. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Баранская Е.К. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. Т. 26. № 3. С. 64–80.
13. Jaunoo S.S., Mohandas S., Almond L.M. Postcholecystectomy syndrome (PCS) // Int. J. Surg. 2010. Vol. 8. № 1. P. 15–17.
14. Jensen S.W. Postcholecystectomy syndrome clinical presentation // MedScape. 2016 // emedicine.medscape.com/article/192761-clinical.
15. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. 2006. Vol. 130. № 5. P. 1377–1390.
16. Mathivanan M., Meddings L., Shaffer E.A. Biliary dyspepsia: functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders / M. Curley. Dyspepsia – advances in understanding and management. Chapter 7. 2013. P. 111–134.
17. Geenen J.E., Hogan W.J., Dodds W.J. et al. The efficacy of endoscopic sphincterotomy after cholecystectomy in patients with sphincter-of-Oddi dysfunction // N. Engl. J. Med. 1989. Vol. 320. P. 82–87.
18. Wehrmann T., Wiemer K., Lembcke B. et al. Do patients with sphincter of Oddi dysfunction benefit from endoscopic sphincterotomy? A 5-year prospective trial // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 1996. Vol. 8. № 3. P. 251–256.
19. Cotton P.B., Durkalski V., Orrell K.B. et al. Challenges in planning and initiating a randomized clinical study of sphincter of Oddi dysfunction // Gastrointest. Endosc. 2010. Vol. 72. № 5. P. 986–991.
20. Cotton P.B., Durkalski V., Romagnuolo J. et al. Effect of endoscopic sphincterotomy for suspected sphincter of Oddi dysfunction on pain-related disability following cholecystectomy: the EPISOD randomized clinical trial // JAMA. 2014. Vol. 311. № 20. P. 2101–2109.
21. Cotton P.B., Elta G.H., Carter C.R. et al. Rome IV. Gallbladder and sphincter of Oddi disorders // Gastroenterology. 2016. [Epub ahead of print]
22. Bistriz L., Bain V.G. Sphincter of Oddi dysfunction: managing the patient with chronic biliary pain // World J. Gastroenterol. 2006. Vol. 12. № 24. P. 3793–3802.
23. Khuroo M.S., Zargar S.A., Yattoo G.N. Efficacy of nifedipine therapy in patients with sphincter of Oddi dysfunction: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled, cross over trial // Br. J. Clin. Pharmacol. 1992. Vol. 33. № 5. P. 477–485.
24. Sand J., Nordback I., Koskinen M. et al. Nifedipine for suspected type II sphincter of Oddi dyskinesia // Am. J. Gastroenterol. 1993. Vol. 88. № 4. P. 530–535.
25. Lindner A., Seizer H., Claassen V. et al. Pharmacological properties of mebeverine, a smooth-muscle relaxant // Arch. Int. Pharmacodyn. 1963. Vol. 145. № 3. P. 378–395.
26. Evans P., Bak Y., Kellow J. Mebeverine altered small bowel motility in irritable bowel syndrome // Aliment. Pharmacol. Ther. 1996. Vol. 10. № 5. P. 787–793.
27. Den Hertog A., Van den Akker J. Modification of α 1-receptor channels by mebeverine in smooth muscle cells of guinea pig taenia caeca // Eur. J. Pharm. 1987. Vol. 138. № 3. P. 367–374.
28. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Нияспам. Министерство здравоохранения Российской Федерации. М., 2015.
29. Лоранская И.Д. Функциональные расстройства билиарного тракта. Пособие. М.: Форте принт, 2013.

Biliary Dysfunctions. An efficiency of the Antispasmodic Medical Therapy

Ye.V. Stepanova, PhD, I.D. Loranskaya, MD, PhD, Prof., L.G. Rakitskaya, PhD, L.D. Mamedova, PhD

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Contact person: Yelena V. Stepanova, gmunden2011@yandex.ru

The role of spasm as a principal symptom of biliary dysfunction is reflected in the article. The effectiveness of the selective myotropic antispasmodic drug mebeverin and its prolonged form Niaspam for correcting the manifestations of biliary dysfunction based on the works of domestic authors was emphasized.

Key words: biliary dysfunctions, sphincter Oddi dysfunction, antispasmodic drugs, mebeverine