

Синдром правого підребер'я: клінічне значення та підходи до лікування

За матеріалами VI наукової сесії Інституту гастроентерології НАМН України «Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології», 14-15 червня, м. Дніпро

Згідно зі статистичними даними, до 90% дорослих страждають від болю в животі принаймні раз на місяць. Водночас 22% осіб турбує хронічний біль, майже третина з них відзначає регулярні болі. Як діагностувати та лікувати синдром правого підребер'я (СПП), у своїй доповіді розповіла доктор медичних наук, професор Ірина Гордіївна Палій (кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова).



– Біль у животі – досить розповсюджена скарга, за якою можуть бути приховані різноманітні захворювання (терапевтичні, хірургічні, гінекологічні та ін.), при яких абдомінальний біль є провідним симптомом. Атиповий перебіг цих захворювань може призводити до діагностичних помилок, тому правильна інтерпретація болю в животі з урахуванням його характеру і перебігу, топічна діагностика абдомінального синдрому є важливими та актуальними проблемами.

Лікарям часто доводиться стикатися з СПП, який пов'язаний переважно із захворюваннями жовчного міхура і жовчовивідних шляхів. Безумовно, є й інші захворювання, які супроводжуються болем у правому підребер'ї, але найчастіша причина цього синдрому криється саме в патології біліарного тракту.

Для СПП характерний біль різної інтенсивності, відчуття важкості й розпирання, локалізовані в правому підребер'ї. Ці скарги обумовлені зазвичай гострим холециститом та жовчною колькою, хронічним холециститом, жовчнокам'яною хворобою (ЖКХ) і калькульозним холециститом, дисфункцією біліарного тракту, біліарним сладжем, холестерозом жовчного міхура. Механізм виникнення болю при ЖКХ, холециститі та дискінезії зрозумілий, він пов'язаний з розладами скоротливої функції міхура, запаленням, порушенням функції жовчних протоків і сфінктерів та ін. Але чому виникає біль при біліарному сладжі та холестерозі жовчного міхура?

Відомо, що однією з причин СПП є біліарний сладж. Вважають, що абдомінальний біль при цьому феномені виникає через подразнення болючих рецепторів слизової оболонки жовчних шляхів та сфінктерів мікролітами. Певну роль у формуванні болювального синдрому відіграє і вторинна дисфункція сфінктерного апарату жовчних шляхів. Біліарний сладж, що містить мікроліти, може вільно проходити по всій протоковій системі, постійно подразнюючи багату болючими рецепторами слизову оболонку жовчних шляхів (особливо сфінктерного апарату), і обумовлювати виникнення болювального синдрому. За останніми даними, причиною непояснених болюв у правому підребер'ї у 83% випадків може бути біліарний сладж. Приводом болюв при біліарному сладжі є дисфункція сфінктерного апарату жовчних шляхів, яка має вторинний характер. Так, наприклад, дисфункція сфінктера Одді при біліарному сладжі виявляється у 50-93%.

Вперше біліарний сладж був описаний в 1970-х роках завдяки впровадженню в клінічну практику ультразвукових методів візуалізації внутрішніх органів і більшою мірою став поняттям сонографічним, ніж клінічним. Критерії для диференціації біліарного сладжу і дрібних конкрементів до теперішнього часу чітко не визначені, заведено вважати каменем гіперехогенну частинку діаметром ≥ 2 мм.

Частота виявлення біліарного сладжу за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) коливається в широких межах. У осіб, що не мають скарг з боку шлунково-кишкового тракту, він зустрічається порівняно рідко – у 1,7-4% випадків. При наявності гастроінтестинальних скарг феномен сладжу виявляється у 7,5% обстежених, а серед пацієнтів зі скаргами, характерними для

біліарної диспепсії, – у 24,4-55%. У діагностиці цього стану найбільш чутливим є метод ендоскопічного УЗД (чутливість 95%), трансабдомінальне УЗД має меншу чутливість – лише 50-60% (Levy M., 2002).

Основне клінічне значення біліарного сладжу полягає в тому, що він є джерелом каменеутворення. Це не означає, що у всіх хворих з біліарним сладжем обов'язково утворюються камені. Попри те що сладж формує передумови для утворення жовчних каменів, вони, за різними оцінками, з'являються тільки у 5-20% пацієнтів за 1-3-річний період. Але це не означає, що пацієнти з виявленим сладжем не потребують спостереження та лікування.

Зважаючи на власні дослідженнями, частота виявлення жовчнокам'яної хвороби демонструє тенденцію до зростання і корелює зі збільшенням частоти виявлення функціональних розладів жовчовивідних шляхів. На базі кафедри проведений аналіз результатів ультразвукових досліджень органів черевної порожнини у хворих, яким проводилась ультразвукова діагностика органів черевної порожнини з будь-яких причин у центрі первинної медико-санітарної допомоги № 2 м. Вінниця з 2008-го по 2012 рік. Отримані дані спеціалісти кафедри порівняли із відповідними результатами 2005 року. Тож у 2005 році жовчні камені виявляли у 3,39% обстежених; у 2008-му – у 8,2%; у 2009-му – у 10%; у 2010-му – у 10,9%; у 2011-му та 2012-му – 10,5% та 9,8% відповідно. Треба зазначити, що за віковим розподілом пік захворюваності ЖКХ припадає на 51-60 років і був відносно незмінним протягом 2005-2012 років. Так, у 2005 році пацієнти віком 51-60 років склали 26,1% хворих, у 2010-му – 30,51%, а у 2012-му частка осіб цього віку становила 30,15%.

Цікаво, що питома вага біліарного сладжу у хворих на ЖКХ була найвищою серед пацієнтів молодого віку і лінійно знижувалась із його підвищенням (рис. 1). Даний факт можна пояснити тим, що мікроліти з часом перетворюються на досить великі за розміром камені, тому такі пацієнти вимагають хірургічного лікування. Отже, не можна нехтувати біліарним сладжем, який виявлений на УЗД. Ці хворі вимагають динамічного спостереження і своєчасної терапії.

Що стосується холестерозу жовчного міхура, його визначають як захворювання незапального походження, при якому в стінці міхура відкладаються ефіри холестерину, чистий холестерин і тригліцериди. Підвищення рівня холестерину в плазмі крові може бути показником холестазу, тому при його підвищенні обов'язково треба дослідити рівні печінкових ферментів та білірубину. Клінічна картина холестерозу має перебіг по типу дисфункції жовчного міхура і сфінктера Одді або безкам'яного холециститу, ЖКХ. Відрив псевдополіпів обумовлює розвиток жовчної кольки, гострого холециститу, гострого панкреатиту.

Терапія при біліарному сладжі та холестерозі жовчного міхура розроблена недостатньо. Висловлюється думка, що пацієнти з біліарним сладжем, які не мають клінічних проявів, не потребують медикаментозного лікування та клінічного спостереження. Але такий підхід не може бути підтриманий. У цьому переконують дані про те, що навіть у пацієнтів з тривалим (до 6 років) безсимптомним перебігом біліарного сладжу надалі в 13% випадків виникають клінічні прояви.

Певна частка хворих дійсно не потребує ніякого лікування. При зникненні причин, що сприяють утворенню сладжу, він зникає спонтанно (наприклад після скасування оральних

контрацептивів). Проте більшість хворих потребує терапевтичного лікування, оскільки біліарний сладж трансформується в жовчні камені із залученням до патологічного процесу інших органів і систем. Нарешті слід виділити окрему групу пацієнтів, які потребують хірургічного лікування. Таких хворих необхідно вчасно направляти до хірурга, щоб запобігти можливим ускладненням хвороби.

Режим приймання їжі та дотримання правил здорового харчування має надважливе значення в лікуванні біліарної патології. Особливі вимоги пред'являються до сніданків, бо вони мають викликати міхуровий рефлекс і достатнє скорочення жовчного міхура (яєчні жовтки, вершки, оливкова олія, бекон, свіже сало, паштети, фрукт-ові салати із вершками, супи пюре із вершковим маслом або вершками). Додатково можуть бути застосовані мінеральні води, багаті магнієм, та препарати, що тонізують (настоянка женьшеню, екстракт елеутерококу та ін.). Енергетична цінність раціону має відповідати потребам організму. При надмірній масі тіла калорійність раціону рекомендують зменшити шляхом уникнення жирів та вуглеводів, а також змінити технологію приготування їжі – відмовитись від смаження з використанням жиру.

Показаннями для проведення літолітичної терапії за допомогою препаратів жовчних кислот (навіть у випадках, що не супроводжуються клінічною симптоматикою) є стійке виявлення біліарного сладжу за даними УЗД впродовж 3 міс (Guma C., Viola L. et al., 1998). Урсодезоксихолева кислота (УДХК) є фармакологічним засобом, що має доведений вплив на реологію жовчі.

УДХК є базисним засобом для лікування і профілактики біліарного сладжу. УДХК гальмує всмоктування холестерину в кишечнику, має цитопротекторний ефект, утворює рідкі кристали з холестерином, що міститься в сладжі, каменях та має холеретичний ефект (індукція бікарбонатного холерезу).

У практиці клінічної бази кафедри внутрішньої та сімейної медицини ми застосовуємо препарат Урсохол®. Цей український препарат відповідає сучасним вимогам до генеричного лікарського засобу: узгоджений зі стандартами по вмісту активної речовини та концентрації домішок, має аналогічну з оригінальним препаратом біодоступність і докази ефективності та безпеки з власних досліджень. Урсохол® виготовляється з використанням високоякісної субстанції італійського виробництва, розфасовується в тверді желатинові капсули, що забезпечує максимальну ефективність.

Препарати УДХК (Урсохол®) призначають у дозі 10,0 мг/кг маси тіла одноразово на ніч. Ефективність терапії, що продовжується до 3 міс залежно від типу біліарного сладжу, становить 75-85%. У разі потреби терапію продовжують до повної елімінації сладжу з жовчного міхура. Один раз на 3 міс проводять УЗД і біохімічне дослідження крові.

Отже, лікарям доволі часто випадає стикатися з СПП, який здебільшого обумовлений патологією біліарного тракту. Біліарний сладж та холестероз жовчного міхура можуть викликати СПП та сприяти каменеутворенню. Незважаючи на те що у пацієнтів зі змінами реології жовчі немає правил формування діагнозу та стандартів діагностики і лікування, даний стан є бомбою сповільненої дії через ризик ЖКХ, хронічного панкреатиту та інших захворювань шлунково-кишкового тракту. Крім цього, біліарний сладж слугує фоном для панкреонекрозу. УДХК має доведений позитивний вплив на реологію жовчі. Урсохол® – сучасний український препарат УДХК, який може застосовуватись для літолітичної терапії при наявності показань у хворих із СПП.

Підготувала **Марія Марчук**



Рис. 1. Питома вага біліарного сладжу серед хворих на ЖКХ різних вікових груп

Середньозважені ціни на імпорتنі та вітчизняні препарати УДХК станом на травень 2018 р.*

Препарат, виробник, упаковка	Середньозважена ціна упаковки, грн
Урсофальк®, Alpen Pharma AG (Швейцарія), капсули 250 мг № 100	1 309,74
Урсосан®, PRO.MED.CS Praha (Чехія), таблетки 250 мг № 100	957,60
Урсохол® , «Фармацевтична фірма «Дарниця» (Україна), капсули 250 мг № 100	852,33
Урсофальк®, Alpen Pharma AG (Швейцарія), капсули 250 мг № 50	685,81
Урсосан®, PRO.MED.CS Praha (Чехія), капсули 250 мг № 50	604,64
Урсохол® , «Фармацевтична фірма «Дарниця» (Україна), капсули 250 мг № 50	449,82

* Дані системи дослідження ринку «Фармстандарт» (ТОВ «Маріон»).

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

URSODEOXYCHOLIC ACID

УРСОХОЛ®

50/100
КАПСУЛ



ВІТЧИЗНЯНА ФАРМАЦЕВТИЧНА
КОМПАНІЯ РОКУ*

* За результатами конкурсу споживачів
«Вибір року» в Україні 2016, 2017
www.choice-of-the-year.com.ua

ВІЛЬНИЙ РУХ ЖОВЧІ!

**ЗНИЖУЄ НАСИЧЕНІСТЬ
ЖОВЧІ ХОЛЕСТЕРИНОМ¹**

**ПОКРАЩУЄ СЕКРЕТОРНУ
ЗДАТНІСТЬ ГЕПАТОЦИТІВ¹**

**ЕФЕКТИВНИЙ ПРИ
ЗАХВОРЮВАННЯХ
ПЕЧІНКИ ТА ХОЛЕСТАЗІ¹**

ЯКІСТЬ
ПІДТВЕРДЖЕНО
СЕРТИФІКАТОМ
GMP



УРСОХОЛ®. **Склад:** діюча речовина: ursodeoxycholic acid; 1 капсула містить урсодеооксихолієвої кислоти 250 мг. **Лікарська форма.** Капсули. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при біліарній патології. Код АТС А05А А02. Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини. Код АТС А05В. **Показання:** Розчинення рентгеннегативних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у хворих із функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчного(их) каменя(нів). Лікування гастриту з рефлюксом жовчі. Симптоматичне лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенсованого цирозу печінки. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Гостре запалення жовчного міхура. Гостре запалення або непрохідність жовчних проток. Застосування хворим із жовчним міхуром, що не візуалізується рентгенологічними методами, з кальцифікованими каменями жовчного міхура, з порушенням скоротливості жовчного міхура, з частими жовчними коліками. Цироз печінки у стадії декомпенсації.

Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Незначну кількість урсодеооксихолієвої кислоти знайдено у жовчі людини. Після перорального застосування урсодеооксихолієва кислота знижує насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і знижуючи секрецію холестерину в жовч. Можливо, завдяки дисперсії холестерину та утворенню рідких кристалів відбувається поступове розчинення жовчних каменів. Згідно з сучасними даними вважають, що ефект урсодеооксихолієвої кислоти при захворюваннях печінки та холестази обумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною урсодеооксихолієвою кислотою, покращенням секреторної здатності гепатоцитів та імунорегуляторними процесами. **Побічні реакції:** пастоподібні випорожнення або діарея, при лікуванні первинного біліарного цирозу – можливий абдомінальний біль з локалізацією у правому підребер'ї, кальцифікація жовчних каменів, при терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу – декомпенсація печінкового цирозу, яка частково регресувала після припинення лікування, реакції гіперчутливості, у тому числі: висипання, свербіж, кропив'янка. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/9018/01/01 від 13.09.2013. Інформація приведена в скороченні. Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.

Джерело інформації: ¹ Інструкція для медичного застосування препарату УРСОХОЛ®

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАВАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ РОЗПОВСЮДЖУЄТЬСЯ ВИКЛЮЧНО НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

ПРАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua