

О.Ю. Губська, д.м.н., професор, віце-президент Української спілки целіакії, член Європейського товариства з вивчення целіакії ESSCD, завідувачка кафедри терапії інфекційних хвороб та дерматовенерології післядипломної освіти, Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ



О.Ю. Губська

## Окремі питання функціональних розладів гепатобіліарної системи

**Патологія гепатобіліарної системи залишається проблемним питанням органів охорони здоров'я в усьому світі, адже являє собою широкий спектр захворювань печінки та жовчовивідних шляхів. Результати епідеміологічних досліджень свідчать про те, що на зазначені розлади страждають >2 млрд осіб [1]. В Україні також спостерігається тенденція до неухильного зростання захворюваності на цю патологію [2-4].**

Ізольовані захворювання та розлади біліарної системи створюють певні проблеми як для органів охорони здоров'я, так і для самих пацієнтів. У країнах з високим рівнем доходів останні виявляються достатньо часто – в 10-15% населення [1, 5]. За окремими науковими даними, захворювання жовчовивідних шляхів посідають наступне місце після атеросклеротичних уражень серцево-судинної системи [6]. Саме біліарна патологія в Україні вже посіла провідне місце в загальній структурі гастроентерологічних захворювань зі щорічним зростанням кількості оперативних втручань, що виконуються на жовчочному міхурі (ЖМ) [2, 7].

Жовчовивідні шляхи являють собою складно побудовану систему анатомічних шляхів, до яких входять самі протоки та потужний сфінктерний апарат; їхнє синхронне функціонування обумовлює ефективний процес жовчоутворення (жовчовиділення, без якого нормальне травлення майже унеможливується). Саме зміни в синхронізмі роботи ЖМ і сфінктерного апарату біліарної системи лежать в основі формування функціональних розладів жовчовивідних шляхів. Порушення пасажу жовчі протоками можуть бути самостійними причинами ураження печінки з подальшим розвитком несприятливого патофізіологічного каскаду перебудов – від запалення (через фіброз) до цирозу печінки [8].

Залежно від причин, що зумовлюють дисфункції біліарного тракту, останні розподіляють на первинні (що не мають зрозумілої та органічної причини виникнення) і вторинні (пов'язані з попередніми наявними причинами з боку біліарного тракту та травного каналу).

Первинні (чи функціональні) дисфункції біліарного каналу класифікуються відповідно до класифікації функціональних порушень травлення. Для класифікації функціональних розладів травлення використовуються міжнародні рекомендації, що регулярно переглядаються експертами світового класу (Римський комітет, Римські критерії IV), де вони представлені в рубриці «Функціональні розлади ЖМ і сфінктера Одді (СО)».

Первинні дисфункції ЖМ і СО мають самостійний перебіг; зустрічаються (в середньому) в 10-15%

випадків [9]. За даними зарубіжних дослідників, функціональні розлади ЖМ також зустрічаються нечасто (порівняно з іншими функціональними розладами шлунково-кишкового тракту). В огляді дослідження, проведеного за участю 5931 дорослої особи, 2083 з яких (35%) мали симптоми, сумісні з функціональним розладом шлунково-кишкового тракту, визначеним Римськими критеріями IV [10], лише 10 (0,2%) осіб відповідали визначеним критеріям функціонального розладу ЖМ.

Історично функціональний розлад ЖМ визначався різноманітними термінами: дискінезія ЖМ, спазм ЖМ, некам'яна жовчнокам'яна хвороба, хронічний безкалькульозний холецистит, хронічна некам'яна дисфункція та функціональний розлад ЖМ, який з'являється внаслідок порушення моторики ЖМ [10].

Найчастішими причинами появи функціонального розладу ЖМ вважаються переважно ослаблення моторної функції ЖМ, зниження чутливості рецепторного апарату до регуляторних стимулів, дискоординація ЖМ, міхурної протоки зі збільшенням опору на виході.

Функціональний розлад ЖМ характеризується класичним боєм біліарного типу (кольоподібний, пов'язаний з процесом травлення, споживання переважно жирної, смаженої їжі, кави й інших продуктів-стимуляторів жовчоутворення та жовчовиведення) за відсутності жовчнокам'яної хвороби, осаду, мікролітіазу чи хвороби мікрокристалів (сладж-синдрому). Діагноз потребує професійної оцінки з метою виключення наявних органічних причин болю.

Незважаючи на відсутність органічного субстрату захворювання, функціональний розлад ЖМ є показанням до оперативного втручання для дорослих (2-5%) і дітей (до 10%) [11].

Вторинні дисфункції жовчовивідної системи є достатньо частими (85-90%) та виникають унаслідок величезної кількості різноманітних патологічних впливів і факторів – дисгормональних, медикаментозних, системних, метаболічних (діабет), уражень печінки (гепатити, цирози), органічних уражень жовчних проток (жовчнокам'яна хвороба), кишечника тощо.

На сьогодні з огляду на міжнародні критерії та рекомендації для українських лікарів особливого значення набув один із проявів функціональних розладів гепатобіліарної системи – дисфункція СО. СО – це м'язова структура, яка охоплює злиття дистальної загальної жовчної протоки та протоки підшлункової залози, коли вони проникають у стінку дванадцятипалої кишки. Термін «дисфункція СО» використовується для опису клінічного синдрому, що з'являється внаслідок обструкції ЖМ або підшлункової залози, пов'язаної з механічними чи функціональними аномаліями саме СО. Терміни «папілярний стеноз», «склерозуючий папіліт», «спазм жовчовивідних шляхів», «дискінезія жовчовивідних шляхів», «постхолецистектомічний синдром» (ПХЕС) раніше використовувалися для опису сучасного поняття. Для пострадянської культури особливо притаманним є використання терміну «ПХЕС». Згідно з наявним на сьогодні визначенням цього синдрому на ресурсі Up-to-date (перегляд 2021 р.) ПХЕС являє собою комплекс неоднорідних симптомів, до яких належать біль у животі та диспепсія, що повторюються й зберігаються у хворих, котрі перенесли холецистектомію [13-16].

Наявність симптоматики, схожої на доопераційну (а іноді й збереження саме такої, що стала показанням до здійснення хірургічного втручання), спричиняє занепокоєння пацієнтів, а також стає підґрунтям для обговорення лікарями і науковцями та проведення досліджень. Зрозуміло, що очікування стосовно будь-якого хірургічного втручання в обох сторін пов'язані з вирішенням питання наявних скарг і симптомів та відсутністю останніх після перенесеної операції (у цьому разі – холецистектомії). На жаль, статистично доведено, що повна нормалізація стану хворих після перенесеної холецистектомії далеко не в усіх випадках є досяжною. Так, у проспективному когортному дослідженні М.Р. Lamberts і співавт. (2015) лише 60% хворих, котрі перенесли холецистектомію щодо неускладненої симптоматичної жовчнокам'яної хвороби, повідомляли про повне зникнення болю в животі через 12 тиж після хірургічного втручання [15].

Як відомо, в клінічній практиці прогнозування наслідків будь-якого втручання є дуже важливим, тому саме для передбачення впливу холецистектомії на біліарний біль, що може залишитися й після операції, в різні роки проводилися різноманітні дослідження; в одному з них, до якого залучили >1000 хворих на жовчнокам'яну хворобу з болями в животі та ультразвуковим підтвердженням наявності конкрементів або сладжу в ЖМ, пацієнти були випадково розподілені на групи подальшого лікувального втручання: група контролю (без оперативного втручання), а також група, яку після ретельного аналізу відповідності критеріям біліарної коліки згідно з Римськими критеріями III, скеровували на лапароскопічну холецистектомію [17, 18]. За 12 міс обидві групи аналізували на наявність більшого синдрому: 40 і 44% контрольної та експериментальної груп, а також 37 і 36% тих, хто піддався холецистектомії в обох групах, продовжували скаржитися на біль. Це дослідження продемонструвало незначний вплив холецистектомії на зниження болю в хворих, котрі перенесли зазначене втручання. Дослідники погодились, що для прогнозування впливу оперативного втручання на ЖМ необхідний ретельний відбір пацієнтів, який передбачає якісний збір анамнезу та проведення необхідних обстежень.

Оскільки наявність конкрементів у ЖМ і біль у животі є відносно поширеними діагностичними знахідками, з'являється потреба в пошуку спеціальних діагностичних тестів, які б дозволяли точніше ідентифікувати тих пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою, яким холецистектомія буде корисна саме щодо корекції болю. Доки такі тести не стануть доступними в клінічній практиці, лікарі (хірурги) повинні попереджати хворих про те, що холецистектомія може й не полегшити їхній біль, адже ПХЕС – це не лише біль. Близько половини постхолецистектомічних пацієнтів мають наявні розлади жовчовивідних шляхів (біліарні) та/або інші розлади шлунково-кишкового тракту (позабіліарні). До позабіліарних причин ПХЕС належать синдром подразненого кишечника, панкреатит, пухлини підшлункової залози, *pancreas divisum*, гепатити,

пептичні виразки, мезентеріальна ішемія, дивертикулярна хвороба з дивертикулітами та/або езофагеальні захворювання; решта звернень пов'язана з позакишковими скаргами [14]. Водночас причинами появи неоднорідного за своєю структурою ПХЕС є позакишкові джерела (не пов'язані з ураженнями органів шлунково-кишкового тракту); вони найчастіше проявляються інтеркостальним невритом, ішемічною хворобою серця, широким спектром психосоматичних розладів, які потребують діагностики (включаючи диференціальну) та лікування.

Саме тому під час установлення діагнозу ПХЕС (рубрика 91.5 у МКХ-10) лікарям варто звертати особливу увагу на можливі причини появи пізніх післяопераційних скарг у хворих, котрі перенесли холецистектомію.

Одним з найчастіших проявів ПХЕС вважається постхолецистектомічна діарея (ПХД), що спостерігається в 5-12% хворих, котрі перенесли видалення ЖМ [19-22]. В певній кількості випадків ПХД зникає самостійно протягом перших тижнів-місяців після хірургічного втручання [19]; в решті хворих ПХД може залишатися тривалий час.

Причиною зазначеного розладу та наявної у хворих симптоматики найчастіше є інтенсивне затікання жовчі, зокрема жовчних кислот (ЖК), до кишечника (тонкої кишки) [23, 24]. Такий неконтрольований (за відсутності синхронної з травлення роботи післяопераційно відсутнього ЖМ) процес зазвичай перевищує реабсорбційну здатність усмоктання ЖК термінальним відділом клубової кишки. Це дає можливість подальшого потрапляння ЖК до товстої кишки, отже, спричиняє хологенну діарею [25, 26].

Іншим боком медалі відсутності ЖМ є формування біліарної недостатності на тлі біліарної дисфункції. Біліарна дисфункція (МКХ-10: K82.8.) – комплекс клінічних симптомів, що розвиваються на тлі моторно-тонічної дисфункції ЖМ, жовчних проток і сфінктерів з одночасною функціональною реакцією печінки, яка спричиняє або корекцію біліарних розладів, або їхне погіршення та збереження у вигляді хронічної біліарної недостатності (ХБН) [27]. ХБН, навпаки, характеризується недостатністю надходження до кишечника концентрованої пузирної жовчі. Це клінічно відображається в інших (на відміну від вищезазначених ускладнень) порушеннях травлення у вигляді мальабсорбції жирів і явищ кишкової диспепсії з домінуванням закрепів (закрепи на тлі дисфункції ЖМ також можуть формуватися в осіб зі зниженою скоротливістю останнього). Отже, основними захворюваннями, що супроводжуються біліарною недостатністю, є дискінезії ЖМ (зі зниженою фракцією виходу останнього, яка визначається за результатами функціонального

УЗД-дослідження), а також дисфункція СО (виявляється переважно в хворих, котрі перенесли холецистектомію та мають хронічні запальні процеси в слизовій оболонці жовчних проток). Біліарну недостатність також зумовлюють інволютивні зміни органів травлення в осіб похилого та старшого віку, що супроводжуються зниженням секреції біологічно активних рідин і соків травного каналу.

За наявності ХБН набувають актуальності традиційні жовчогінні препарати та препарати ЖК. Поєднання обох компонентів сприяє корекції закрепів і покращенню якості життя пацієнтів.

Один із засобів, котрий містить обидва компоненти, – Холівер, до складу якого входять екстракти жовчі, артишоку, а також куркума. Завдяки адитивним ефектам покращується секреція жовчі, стимулюється секреторна функція травного каналу та поліпшується засвоєння жиророзчинних вітамінів. Наявність куркуми надає додаткової антисептичної дії, необхідної для корекції проявів кишкової диспепсії [28]. Препарати ЖК відповідальні за стимуляцію синтезу ендогенної жовчі, вивільнення холецистокінін-панкреозиміну (стимулює скорочення ЖМ і зовнішньосекреторної функції ПЗ), тому їхнє призначення є актуальним у разі переїдання, дисфункції ЖМ, інволютивних змін, ПХЕС, що супроводжується закрепами, для корекції асинхронізму надходження ЖК, панкреатичного секрету та хімісу до кишечника, гіпокінезії ЖМ, вторинної зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (за відсутності протипоказань).

Призначення будь-якої фармакотерапії завжди має бути обґрунтованим і зваженим відповідно до наявних порушень та причин їхнього виникнення, обмежень у використанні, тому застосування препаратів ЖК також має свої обмеження: під час ентерогепатичної циркуляції ЖК посилюють функціональне навантаження на печінку, а декон'юговані ЖК можуть подразнювати СО гастродуоденальної зони, тому вони не рекомендуються до вживання пацієнтами за наявності загострень запальних процесів у верхніх відділах травного каналу та підшлункової залози, при гепатитах і цирозах печінки [29].

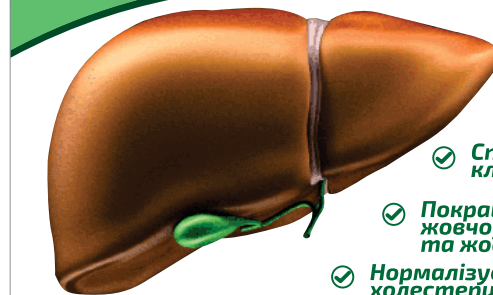
Отже, сучасні підходи до лікування зазначеної групи захворювань залишаються недоскональними та потребують поліпшення знань лікарів щодо оцінки клінічної симптоматики, її правильної інтерпретації, обрання діагностичних і лікувальних підходів, які відповідають потребам кожної окремої нозології та пацієнта. В цьому огляді ми спробували розглянути і систематизувати наявні погляди на певні розлади й захворювання гепатобіліарної системи, адже вони є різноплановими та неоднорідними за причинами та клінічними проявами.

## ЛІТЕРАТУРА

- Белыев Ю.Н. Болезни органов пищеварения как медико-социальная проблема. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013. 3 (3). 566-568.
- Степанов Ю.М., Скира И.Ю., Петушико О.П. Болезни органов пищеварения: актуальная проблема клинической медицины. Гастроэнтерология. 2019. 53 (1). 1-6.
- Чепелевська Л.А., Слабий В.Г. Роль хвороб органів травлення в падінні трудового потенціалу України. Економіка і право охорони здоров'я. 2017. 1 (5). 10-17.
- Чепелевська Л.А., Крапівина А.А. Особливості смертності населення України від окремих хвороб органів травлення. Україна. Здоров'я нації. 2013. 1. 54-58.
- Peery A.F., Dellon E.S., Lund J. et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. Gastroenterology. 2012. Nov. 143 (5). 1179-1187.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2012.08.002.
- Петрунько И.Л., Соколова В.И., Черкасова А.А., Сергеева Н.В. Заболевания органов пищеварения: первичная инвалидность в Иркутской области. Acta Biomedica Scientifica. 2017. 2 (113). 44-47.
- http://www.mif-ua.com/archive/article/48344.
- Степанов Ю.М., Филинова А.Ю. Влияние массы тела та супутньої патології біліарного тракту на розвиток і прогресування ліпідних порушень у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки в поєднанні з ожирінням. Сучасна гастроентерологія. 2016. 4 (90). 7-15. https://repo.dma.dp.ua/3533/1/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%B4-%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%B8-%D0%AD%D0%BD%D0%B3%D0%B8%D0%B8%D0%B5%D0%BD-17%20doc-converted.pdf.
- The Prevalence and Impact of Overlapping Rome IV-Diagnosed Functional Gastrointestinal Disorders on Somatization, Quality of Life, and Healthcare Utilization: A Cross-Sectional General Population Study in Three Countries. Aziz I., Palsson O.S., Törnblom H., Sperber A.D., Whitehead W.E., Simrén M. / Am J Gastroenterol. 2018; 113 (1): 86. Epub 2017 Nov 14.
- https://www.uptodate.com/contents/functional-gallbladder-disorder-in-adults?search=biliary%20dysfunction&source=search\_result&selectedTitle=1-150&usage\_type=default&display\_rank=1.
- https://www.uptodate.com/contents/functional-gallbladder-disorder-in-adults?search=rome%20criteria&source=search\_result&selectedTitle=7-35&usage\_type=default&display\_rank=7.
- Jaunoo S.S., Mohandas S., Almond L.M. Postcholecystectomy syndrome (PCS). Int J Surg 2010; 8: 15.
- Girometti R., Brondani G., Cereser L. et al. Post-cholecystectomy syndrome: spectrum of biliary findings at magnetic resonance cholangiopancreatography. Br J Radiol 2010; 83: 351.
- Lamberts M.P., Den Ouden B.L., Gerritsen J.J. et al. Prospective multicentre cohort study of patient-reported outcomes after cholecystectomy for uncomplicated symptomatic cholelithiasis. Br J Surg 2015; 102: 1402. https://www.uptodate.com/contents/complications-of-laparoscopic-cholecystectomy?search=Postcholecystectomy&source=search\_result&selectedTitle=2-15&usage\_type=default&display\_rank=2.
- van Dijk A.H., Wemmaccker S.Z., de Reuver P.R. et al. Restrictive strategy versus usual care for cholecystectomy in patients with gallstones and abdominal pain (SECURE): a multicentre, randomised, parallel-arm, non-inferiority trial. Lancet 2019; 393: 2322. https://www.uptodate.com/contents/laparoscopic-cholecystectomy?sectionName=Postcholecystectomy%20syndrome&search=ostcholecystectomy&topicRef=5681&anchor=H689178094&source=see\_link#H689178094.
- Sauter G.H., Moussavian A.C., Meyer G. et al. Bowel habits and bile acid malabsorption in the months after cholecystectomy. Am J Gastroenterol 2002; 97: 1732.
- Fort J.M., Azpiroz F., Casellas F. et al. Bowel habit after cholecystectomy: physiological changes and clinical implications. Gastroenterology 1996; 111: 617.
- Ros E., Zambon D. Postcholecystectomy symptoms. A prospective study of gall stone patients before and two years after surgery. Gut 1987; 28: 1500.
- Wilson R.G., Macintyre I.M. Symptomatic outcome after laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg 1993; 80: 439.
- Arlow F.L., Dekovich A.A., Priest R.J., Behr W.T. Bile acid-mediated postcholecystectomy diarrhea. Arch Intern Med 1987; 147: 1327.
- Breuer N.F., Jaekel S., Dommers P., Goebell H. Fecal bile acid excretion pattern in cholecystectomized patients. Dig Dis Sci 1986; 31: 953.
- Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline on the Management of Bile Acid Diarrhea.
- Sadowski D.C., Camilleri M., Chey W.D., Leontiadis G.I., Marshall J.K., Shaffer E.A., Tse F., Walters J.R.F. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020; 18 (1): 24. Epub 2019 Sep 14.
- http://health-ua.com/pics/pdf/ZU\_2012\_Gastro\_3/18-20.pdf
- Ильченко А.А. Фармакотерапия при заболеваниях желчного пузыря и желчных путей / А.А. Ильченко. — М.: ООО «МИА», ООО «ГЕРПУС», 2010. — 160 с.
- http://www.vitapol.com.ua/user\_files/pdfs/gastro/93110068631429\_08052011132707.pdf.

# Холівер

природня формула захисту печінки



✓ Сприяє відновленню клітин печінки

✓ Покращує процеси жовчоутворення та жовчовиділення

✓ Нормалізує рівень холестерину у крові

**НАТУРАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС  
ДЛЯ НОРМАЛІЗАЦІЇ СКЛАДУ  
ТА ВІДТОКУ ЖОВЧІ**



Екстракт листя артишоку (25mg)  
що еквівалентно 750 мг свіжого  
листя артишоку

Екстракт жовчі медичної (25mg)

Порошок куркуми високої (50mg)

**choliver.com.ua**

Інформація для фахівців у галузі охорони здоров'я. Для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Не є лікарським засобом. На працях реклами. ТОВ «БІОТЕХНОС» 08130, Київська обл., Києво-Синьківський район, с. Петропавлівська Борщагівка, вул. Соборна, будинок 24Б, офіс 88. Тел: (044) 33 48 777. E-mail: info@biotechnos.com.ua