

Билиарная дисфункция (в свете рекомендаций Рим-IV): диагностика, лечение

О. Н. Минушкин, д.м.н., проф., зав. кафедрой¹

Л. В. Масловский, д.м.н., доцент кафедры¹

Н. В. Львова, к.м.н., в.н.с.²

К. С. Легкова, ординатор кафедры¹

Е. С. Гордиенко, ординатор кафедры¹

О. А. Проценко, ординатор кафедры¹

А. В. Магомедрасулова, ординатор кафедры¹

О. Ф. Шапошникова, ординатор кафедры¹



О. Н. Минушкин



Л. В. Масловский

¹Кафедра гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, г. Москва

²ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» Департамента здравоохранения г. Москвы

Biliary dysfunction (according to recommendations of Rome IV): diagnosis, treatment

O. N. Minushkin, L. V. Maslovsky, N. V. Lvova, K. S. Legkova, E. S. Gordienko, O. A. Protsenko,

A. V. Magomedrasulova, O. F. Shaposhnikova

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia,

Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine; Moscow, Russia

Резюме

В работе представлены сведения о современных функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта и билиарной системы, основанные на рекомендациях Рим-IV. Приведены собственные исследования, посвященные оценке эффективности лечения билиарных функциональных расстройств препаратом Ниаспам (мебеверина гидрохлорид). Изучено 30 больных с билиарной болью и функциональными расстройствами желчного пузыря. В результате исследований установлено, что симптомы билиарной дисфункции купируются у 83,3% больных, сократительная способность желчного пузыря восстанавливается у 86,7%. Побочные эффекты зарегистрированы не были.

Ключевые слова: билиарная дисфункция, билиарная боль, функциональное билиарное расстройство желчного пузыря, лечение, Ниаспам (мебеверина гидрохлорид).

Summary

The paper presents information on modern functional disorders of the gastrointestinal tract and biliary system, based on the recommendations of the Rome IV. Own studies on the effectiveness of treatment of biliary functional disorders with Niaspam (mebeverine hydrochloride) are presented. We studied 30 patients with biliary pain and functional disorders of the gallbladder. As a result of studies, it was found that the symptoms of biliary dysfunction stop in 83.3% of patients, the contractility of the gallbladder is restored in 86.7%. No side effects have been reported.

Key words: biliary dysfunction, biliary pain, functional biliary gallbladder disorder, treatment, Niaspam (mebeverine hydrochloride).

Билиарная дисфункция является одним из важных и часто встречающихся вариантов функциональных гастроинтестинальных расстройств. В ее генезе ведущее значение играет расстройство моторики желчного пузыря, билиарных путей, тонуса сфинктеров и в итоге – билиарной системы в целом. Ее расстройства, согласно классификации Рим-IV [1], представлены в рубрике E («Расстройства желчного пузыря [ЖП] и сфинктера Одди [СО]»). Предложенная классификация выделяет следующие билиарные функциональные расстройства (БФР).

- E1. Билиарная боль.
- E1a. Функциональное расстройство ЖП.
- E1b. Функциональное билиарное расстройство СО.
- E2. Дисфункция СО панкреатического типа.

Характеристика билиарной боли: локализуется в эпигастрии и (или) в правом подреберье и сочетается с пятью признаками – длительностью стойкой боли 30 минут и более, рецидивированием с различными интервалами, интенсивность ее заставляет прервать обычную деятельность, существенно может быть связана с мо-

торикой кишечника (< 20%), а также с изменением положения и кислотной супрессией (< 20%). Выделяют также подтверждающие критерии: тошнота, рвота, иррадиация в спину и правую подлопаточную область, прерывание ночного сна.

Основные виды БФР (E1a, E1b, E2) формируются ЖП и измененным тонусом СО.

Анатомо-морфологические структуры, которые формируют билиарную дисфункцию, представлены на рисунке.

Изображение представляет те образования билиарной системы, на которых основаны современные представления о функциональных рас-

Желчный пузырь и внепеченочные желчные протоки по F.N. Netter, 1998 [1]

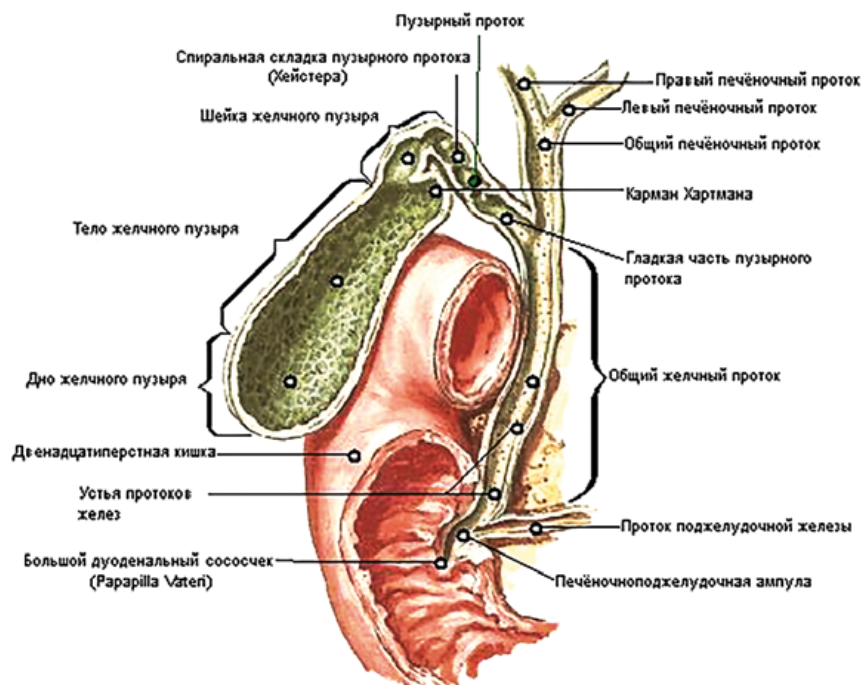


Рисунок. Анатомо-морфологические структуры, формирующие билиарную дисфункцию.

стройства. Основная масса билиарных протоков расположена в печени. Максимально, в чем она принимает участие, это в формировании градиента давления и тока желчи от печеночных структур, синтезирующих желчь, к центральным образованиям (см. рис.). Одним из экспертных методов оценки моторики ЖП является динамическая гепатобилисцинтиграфия (ДГБСГ), при проведении которой с помощью провокационных проб в виде желчегонного завтрака или внутривенного введения холецистокинина можно установить гипо- или гипермоторные нарушения. Так, в норме после стимуляции объем ЖП уменьшается на 40%, больший или меньший объем является следствием моторных нарушений. В клинической практике наиболее простым и доступным способом является ультразвуковое исследование (УЗИ) с желчегонным завтраком. ФБР СО определяют наличием билиарной боли, повышением уровня печеночных ферментов или расширением холедоха, отсутствием камней или другой органической патологии в протоках.

Уточняющими критериями являются: нормальный уровень амилазы и липазы; данные монометрии СО; изменения, выявленные при ДГБСГ.

По рекомендациям РИМ-IV, лечение следует начинать с фармакотерапии, а нередко и полностью обходиться ей. Так как основными формами БФР являются спастические или гипотонические расстройства, то в лечении используются препараты, обладающие антиспастической активностью, либо регуляторы моторики. Из группы антиспастических наиболее выраженной активностью обладает мебеверина гидрохлорид, который, по сравнению с другими спазмолитиками, практически селективно расслабляет гладкую мускулатуру пищеварительного тракта, не расслабляя сосудистую стенку и не вызывая системных эффектов [2, 3, 4]. По механизму действия мебеверин относится к блокаторам натриевых каналов, что опосредованно приводит к закрытию кальциевых каналов и уменьшению мышечных сокращений. Существенным преимуществом мебеверина гидрохлорида является наличие нормализующего действия на мышечную стенку желудочно-кишечного тракта с отсутствием эффекта рефлекторной гипотонии.

Заключая раздел, хотелось бы подчеркнуть, что в последние годы функциональные расстройства желу-

дочно-кишечного тракта и билиарной системы, в том числе, начинают занимать ведущие позиции в клинической практике.

В рекомендациях Рим-IV представлены критерии диагностики функциональных расстройств ЖП и СО. Для функциональных расстройств ЖП показано исследование его сократительной способности. По характеру опорожнения – это гипо- или гипертония (из наиболее доступных – УЗИ с желчегонным завтраком). При этом должна быть исключена органическая патология сфинктеров и протоков, в том числе и камни протоков. Таким образом, в динамическом плане следует различать первичную билиарную дисфункцию, которая отвечает критериям Рим-IV, и вторичную, связанную с органической патологией ЖП, печени, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки и системной патологией (мио- и нейропатии). В связи с этим в комплекс обследования должны быть включены биохимические тесты (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, амилаза, липаза), УЗИ органов гепатобилиарно-панкреатической зоны, гастроскопия для исключения патологии СО и околофатеральной зоны, рентгенологическое исследование для исключения (подтверждения) гастродуоденального стаза.

После завершения обследования может (должен) быть сформулирован диагноз (примеры представлены):

1. билиарная дисфункция (спастическая дисфункция желчного пузыря, фракция выброса 70%);
2. билиарная дисфункция (спастическая дисфункция желчного пузыря, фракция выброса 75%; билиарная дисфункция сфинктера Одди);
3. билиарная дисфункция (гипотония желчного пузыря, фракция выброса 30%; дисфункция сфинктера Одди, панкреатический тип).

Важным положением рекомендаций Рим-IV является то, что преимущественным видом лечения вновь становится фармакотерапия [1]; нередко различные расстройства сочетаются – необходимо это сочета-

ние установить, определить общие механизмы патогенеза, чтобы свести к минимуму фармакотерапию при определенных сочетанных функциональных расстройствах.

На отечественном фармакологическом рынке в последние годы появился миотропный спазмолитик (из группы мебеверина гидрохлорида) Ниаспам, который может оказаться эффективным при дисфункции ЖП вследствие нормализации градиента давления (на уровне «желчные пути – кишечник») и при спастической дисфункции СО вследствие спазмолитического эффекта. Это побудило нас оценить эффективность Ниаспама в лечении функциональных расстройств билиарной системы.

Цель исследования: изучить эффективность и безопасность курсового приема препарата Ниаспам в дозе 200 мг два раза в сутки в течение 28 дней у больных с дисфункцией ЖП и (или) дисфункцией СО.

Задачи исследования

1) Оценить влияние Ниаспама на сократительную способность ЖП и тонус СО. 2) Оценить влияние препарата на моторику кишечника, по данным электромиографии. 3) Оценить влияние курсового лечения Ниаспамом на клинико-лабораторные показатели (общий анализ крови, биохимические показатели – АЛТ, АСТ, общий белок, холестерин, щелочная фосфатаза). 4) Оценить приверженность больных к лечению и его переносимость.

Критерии включения: пациенты мужского и женского пола старше 18 лет, отвечающие критериям билиарных функциональных расстройств и имеющие: 1) E1 – билиарную боль; 2) E1a – функциональное расстройство ЖП; 3) E1b – функциональное расстройство СО билиарного типа; 4) E2 – функциональное расстройство СО панкреатического типа.

Критерии не включения: 1) пациенты моложе 18 и старше 99 лет; 2) пациенты, имеющие обострение язвенной болезни, заболевания печени, перенесшие операцию на желудке и кишечнике, желчных

путях; 3) пациенты с системными заболеваниями (склеродермия и др.), с сердечно-сосудистой и легочной патологией в стадии декомпенсации, со злокачественными заболеваниями, ВИЧ-инфицированные; 4) беременные или планирующие беременность женщины; 5) принимающие по поводу сопутствующих заболеваний спазмолитики; 6) не переносящие мебеверин.

Критерии исключения: отказ пациента от исследования.

Критериями оценки эффективности служили:

- динамика боли по следующим градациям:
 - 1 балл – боль отсутствует,
 - 2 балла – выраженность боли слабая (можно не замечать, если не думать о ней),
 - 3 балла – выраженность боли умеренная (не удается не замечать, но не нарушает дневную активность),
 - 4 балла – выраженность боли сильная (нарушает дневную активность и сон),
 - 5 баллов – сильная боль (значительно нарушает дневную активность, сон, требуется отдых);
- динамика моторной функции кишечника, по данным электромиографии;
- динамика сократительной активности ЖП и тонуса СО (по результатам УЗИ с нагрузкой сорбитом – 20 г на 100 мл воды [5]. Это исследование позволяет одновременно оценить сократительную способность ЖП и тонус

СО по динамике диаметра общего желчного протока до и после нагрузки сорбитом.

Статистический анализ: для обработки данных были использованы методы описательной статистики. Проверку выборок осуществляли тестом Колмогорова-Смирнова. Сравнение выборок проводили с применением t-критерия Стьюдента, Z-критерия Уилкоксона. Анализ различий частот признаков в независимых группах проведен с использованием критерия χ^2 -квадрат с поправкой Йейтса.

Результаты исследования

К исследованию было принято 30 больных (7 мужчин и 23 женщины), средний возраст $44,0 \pm 15,3$ года. Больные были разделены на две подгруппы: первая – 15 больных с функциональным расстройством ЖП (ФР ЖП – E1a); вторая – 15 больных с ведущим проявлением – билиарная боль (ББ-E1).

Исходно все больные имели боли в эпигастрии или в правом подреберье продолжительностью 30 минут и более, прерывающие общую активность, рецидивирующие через разные промежутки времени. Боль не была связана с нарушением моторики кишечника (<20%), несущественно с изменением положения и кислотной супрессией (<20%). Боль, как основное проявление болезни, фиксировалась $3,6 \pm 0,6$ года. Те или иные формы лечения больные использовали весь период болезни

Таблица 1
Результаты изучения влияния препарата «Ниаспам» на болевой синдром у больных с функциональным расстройством ЖП и билиарной болью (n = 30)

Показатель	Исходно	14-й день	28-й день	Статистика, p 14-й день 28-й день
Частота болей, n (%)	30 (100%)	17 (56,6%)*	5 (16,7%)**	1. $\chi^2 = 14,1$; p < 0,001 2. $\chi^2 = 8,6$; p < 0,004
Интенсивность боли (балл)	3,3 $\pm$ 0,7	1,7 $\pm$ 0,7*	1,2 $\pm$ 0,6**	1. Z = 4,78; p = 0,00002 2. Z = 2,35; p = 0,01800
Болезненность при пальпации в правом подреберье, n (%)	27 (90,0%)	11 (36,7%)*	5 (16,7%)*	1. $\chi^2 = 19,9$; p < 0,001 2. $\chi^2 = 8,6$; p < 0,004
Болезненность при пальпации в эпигастрии, n (%)	3 (10,0%)	3 (10,0%)	2 (6,6%)	n/d

Примечание: * – различия по сравнению с исходным уровнем достоверны; ** – различия по сравнению с данными за 14-й день достоверны; Z – критерий Вилкоксона; n/d – не достоверно.

Таблица 2
Изучение влияния лечения Ниаспамом на клинические проявления

Симптомы	Исходно, n (%)	14-й день, n (%)	28-й день, n (%)	Статистика, p
Горечь во рту	9 (30,0%)	5 (16,7%)	2 (6,7%)*	$\chi^2 = 8,4$; $p < 0,004$
Тошнота	11 (36,7%)	6 (20,0%)*	4 (13,3%)*	$\chi^2 = 7,5$; $p = 0,007$
Чувство быстрого насыщения	10 (33,3%)	9 (30,0%)	3 (10,0%)*	$\chi^2 = 7,912$; $p = 0,005$
Тяжесть в эпигастрии	13 (43,3%)	10 (33,3%)	4 (13,3%)*	$\chi^2 = 10,8$; $p < 0,001$
Тяжесть в правом подреберье	10 (33,3%)	8 (26,7%)	4 (13,3%)*	$\chi^2 = 5,9$; $p = 0,015$
Метеоризм	13 (43,3%)	8 (26,7%)	4 (13,3%)*	$\chi^2 = 10,8$; $p < 0,001$
Запоры	9 (30,0%)	9 (30,0%)	7 (23,3%)	н/д
Послабление стула	6 (20,0%)	4 (13,3%)	1 (3,3%)*	$\chi^2 = 5,4$; $p = 0,020$
Прерывистый сон	6 (20,0%)	2 (6,7%)	0*	$\chi^2 = 8,3$; $p = 0,004$
Повышенная утомляемость	13 (43,3%)	7 (23,3%)	5 (16,7%)*	$\chi^2 = 7,8$; $p = 0,006$

Примечание: * – различия по сравнению с исходным уровнем достоверны; н/д – не достоверно.

(лечение не проводилось минимум за месяц до проведения настоящего исследования).

Результаты влияния препарата Ниаспам на боль представлены в табл. 1.

Представленные данные свидетельствуют о достоверном уменьшении частоты и интенсивности болей, болезненности при пальпации в правом подреберье к 14-му дню терапии. Выявленная положительная динамика продолжалась и к 28-му дню лечения – 83,3% пациентов к моменту окончания исследования не предъявляли жалобы на боли. Средний срок купирования болей составил $11,1 \pm 1,3$ дня. Болезненность при пальпации в эпигастрии, исходно наблюдавшаяся у 3 больных, сохранилась к концу лечения у 2 пациентов.

Результаты влияния лечения Ниаспамом на выраженность клини-

ческих проявлений представлены в табл. 2, из данных которой видно, что у значительной части больных наблюдался билиарный диспептический синдром (горечь, тошнота, чувство быстрого насыщения, тяжесть в эпигастрии). Те или иные ощущения со стороны кишечника (метеоризм, изменение стула и общие расстройства) фиксировались менее чем у 20% больных, носили сопутствующий характер и не имели органической природы формирования.

Из представленных в табл. 2 данных следует, что на фоне лечения (к 28-му дню) фиксировалось уменьшение частоты и выраженности всех анализируемых симптомов. Средний срок купирования составил $10,7 \pm 1,1$ дня. При этом из дневника наблюдений установлено, что динамичными были и общие расстройства – утом-

ляемость, сон, изменения стула. Это дало нам основание связать указанные компоненты болезни с купированием основного симптомокомплекса (боль, билиарная диспепсия).

Изучение сократительной способности ЖП с определением его объема исходно (натощак), через 15 и 30 минут после стимулирующего «завтрака» (20 г сорбита в 100 мл воды) проводили УЗИ до лечения, через 14 и 28 дней. Результаты представлены в табл. 3.

Из данных, представленных в таблице, следует, что у больных с ФРЖП (15 больных) исходно фиксировалась сниженная сократительная способность ЖП (У1а). В процессе лечения (14-й день) фракция выброса постепенно восстанавливалась с нормализацией к 28-му дню, что в определенной степени было связано с купированием спазма СО. О последнем судили по изменению просвета общего желчного протока.

У больных с билиарной болью (Е1) сократительная способность ЖП была нормальной и не менялась в процессе лечения Ниаспамом.

Таким образом, проводимое лечение Ниаспамом сопровождается восстановлением сократительной способности ЖП, что в значительной мере связано с уменьшением давления в ОЖП за счет купирования спазма СО. При отсутствии снижения сократительной функции ЖП лечение Ниаспамом не ведет к ее развитию. Так как пассаж желчи по билиарным

Таблица 3
Результаты изучения сократительной способности желчного пузыря у больных ФРЖП и ее изменения под влиянием лечения Ниаспамом

Показатель	До лечения	14-й день лечения	28-й день лечения
Сниженная сократительная способность ЖП, n (%)	15 (50%)	7 (23,3%)* $\chi^2 = 8,3$ $p = 0,004$	2 (6,6%)* $\chi^2 = 19,5$ $p = 0,001$
Нормальная сократительная способность ЖП, n (%)	15 (50%)	23 (76,7%)	28 (93,3%)
Максимальное опорожнение ЖП у больных ББ, (%)	$52,8 \pm 10,7$	$55,1 \pm 13,2$ $T = 0,8$; $P = 0,4$	$56,9 \pm 10,5$ $T = 1,8$; $P = 0,08$
Максимальное опорожнение ЖП у больных ФРЖП, (%)	$26,4 \pm 5,4$	$43,2 \pm 14,3^*$ $T = 4,5$; $P = 0,0004$	$49,9 \pm 9,3^*$ $T = 10,0$; $P = 0,00001$

Примечание: * – различия по сравнению с исходными показателями достоверны; T – критерий Стьюдента.

путям в значительной мере связан с градиентом давления, а в его формировании участвует и кишечник, то мы провели изучение моторики кишечника, чтобы четко определить его исходные нарушения и влияние лечения Ниаспамом на эти расстройства. Моторику кишечника изучали методом электрогастроэнтерографии (ЭГЭГ) на аппарате «Гастроскан ГЭМ». Исследование проводилось после отмены лечения и 12-часового голодания в положении лежа в течение 40 минут. Оценивали относительную электрическую активность, коэффициент ритмичности и коэффициент сравнения. На основании полученных данных (табл. 4) выносили заключение о характере моторики разных отделов желудочно-кишечного тракта.

Приведенные в таблице данные показали, что нарушения моторики наблюдались у 86,7% больных, при этом в подавляющем большинстве случаев (84,6%) имелась гиперкинетическая дискинезия в различных отделах желудочно-кишечного тракта в тех или иных сочетаниях. После курса лечения нормальные показатели ЭГЭГ отметили в 56,7% случаев, что свидетельствует о нормализующем влиянии препарата Ниаспам на моторику кишечника, это способствует восстановлению градиента давления (билиарные пути – кишечник) и нормализует пассаж желчи.

Результаты оценки безопасности, переносимости и приверженности к лечению препаратом Ниаспам

Оценка безопасности и переносимости лечения Ниаспамом осуществлялась на основании регистрации побочных эффектов в дневнике наблюдения и динамики биохимических показателей (табл. 5)

Таблица 4
Результаты изучения моторной функции кишечника, по данным электрогастроэнтерографии, до и после лечения

Заключение ЭГЭГ	До лечения, n (%)	После лечения, n (%)
Гипермоторная дискинезия желудка	5	0
Гипермоторная дискинезия желудка и двенадцатиперстной кишки	7	0
Гипермоторная дискинезия двенадцатиперстной кишки	1	0
Гипермоторная дискинезия двенадцатиперстной и тощей кишок	2	0
Гипермоторная дискинезия тощей и подвздошной кишок	2	3
Гипермоторная дискинезия двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок	1	2
Гипермоторная дискинезия желудка, подвздошной и толстой кишок	8	1
Гипермоторная дискинезия подвздошной кишки	0	4
Гипермоторная дискинезия толстой кишки	0	1
Гипомоторная дискинезия толстой кишки	4	2
Всего		
Нарушенная моторика, n (%)	26 (86,7%)	13 (43,3%)
Норма, n (%)	4 (13,3%)	17* (56,7%) ($\chi^2 = 10,5$; $p = 0,002$)

Таблица 5
Биохимические показатели до и после курса лечения Ниаспамом ($M \pm m$)

Показатель	До лечения	После лечения
АЛТ (7–35 Ед/л)	24,9 ± 8,9	24,8 ± 7,5
АСТ (7–35 Ед/л)	26,0 ± 8,1	25,0 ± 7,7
ЩФ (26–115 Ед/л)	76,4 ± 20,1	74,6 ± 15,2
Билирубин (1,1–21,0 мкмоль/л)	14,1 ± 3,9	14,4 ± 4,1
Амилаза (22,0–80,0 Ед/л)	64,4 ± 16,8	64,9 ± 14,9

За время исследования побочных эффектов не наблюдали, изменений в биохимических показателях также не отметили. Это позволяет сделать заключение о безопасности лечения Ниаспамом (при курсовом лечении).

Отдельным разделом исследования была оценка приверженности, переносимости и удовлетворенности пациентов терапией согласно разработанной анкете. Каждое утверждение

в отношении удобства применения, ценовой доступности, переносимости и улучшения самочувствия оценивалось в баллах от 1 (полностью не удовлетворен) до 5 (полностью удовлетворен). Определяли частоту выявления каждого утверждения и рассчитывали средний балл по шкале Лайкерта для каждой из определяемых позиций. Анкета и результаты опроса представлены в табл. 6.

Таблица 6
Оценка приверженности, переносимости и удовлетворенности пациентов терапией препаратом Ниаспам, n (%)

Утверждение	...полностью не удовлетворен (1 б)	...не удовлетворен (2 б)	...и удовлетворен, и не удовлетворен (3 б)	...удовлетворен (4 б)	...полностью удовлетворен (5 б)
Удобством применения...	1 (3,3%)			6 (20,0%)	23 (76,6%)
Доступностью стоимости...			5 (16,6%)	5 (16,6%)	20 (66,6%)
Переносимостью...	1 (3,3%)			3 (10,0%)	26 (86,7%)
Улучшением самочувствия на фоне приема препарата...		2 (6,6%)	2 (6,6%)	9 (30,0%)	17 (56,7%)

Изучение процентного соотношения показало, что удовлетворены и полностью удовлетворены удобством применения 96,7 %, ценовой доступностью – 83,2 %, переносимостью препарата – 96,7 %, улучшением самочувствия – 86,7 % пациентов. Средний балл по пятибалльной шкале Лайкерта составил: по удобству применения – $4,7 \pm 0,1$; по ценовой доступности – $4,5 \pm 0,1$; по переносимости – $4,8 \pm 0,1$; по улучшению самочувствия по фоне приема препарата Ниаспам – $4,4 \pm 0,2$.

Таким образом, результаты оценки приверженности, переносимости и удовлетворенности терапией свидетельствуют о высокой эффективности, хорошей переносимости, удобстве применения и доступной для большинства больных цене препарата Ниаспам.

Обсуждение

Настоящее исследование оценивало эффективность и безопасность курсового лечения препаратом Ниаспам больных с функциональными билиарными расстройствами. Результаты исследования показали его высокую эффективность в отношении основного симптома ФБР – боли. К концу лечения 83,3 % пациентов не предъявляли жалобы на боли. Средний срок купирования болей составил $11,1 \pm 1,3$ дня.

К 28-му дню также наблюдалось достоверное снижение частоты практически всех симптомов билиарной дисфункции, а также симптомов, сопровождающих как любое органическое, так и функциональное расстройство (утомляемость, расстройство сна). Последнее можно связать с исчезновением или уменьшением интенсивности боли и БФР. Средний срок купирования симптомов билиарной дисфункции составил $10,7 \pm 1,1$ дня.

Результаты изучения сократительной способности ЖП показали, что при изначально сниженной фракции выброса ЖП (пациенты с ФРЖП)

лечение приводило к достоверному улучшению максимального опорожнения ЖП и уменьшению количества больных со сниженной сократительной способностью ЖП. К 28-му дню терапии нормализацию сократительной способности наблюдали у 86,7 % больных (у 13 из 15). У 15 пациентов с ББ сократительная способность ЖП была нормальной исходно и не менялась в процессе лечения. Таким образом, терапия Ниаспамом сопровождалась улучшением сократительной способности ЖП и восстановлением фракции выброса, не влияя на сохранную функцию. Объяснение полученных данных состоит в том, что действие Ниаспама на сократительную способность ЖП не прямое, а опосредованное. Препарат, как показали данные ЭГЭГ, оказывает нормализующее действие на моторику кишечника, достоверно снижая частоту гиперкинетических дискинезий разных отделов кишечной трубки, при этом гипомоторные расстройства не развиваются. Это приводит к нормализации давления в просвете желудочно-кишечного тракта с восстановлением градиента давления (желчный пузырь – кишка) и сократительной способности ЖП. Вторым компонентом, влияющим на восстановление сократительной способности ЖП, является уменьшение, купирование спазма СО, что доказывается динамическим изменением просвета ОЖП.

По оценкам пациентов, переносимость лечения Ниаспамом была отличной у 26 (86,7 %) пациентов, хорошей – у 3 (10 %), неудовлетворительной – у 1 (3,3 %) больного.

Эффективность 17 (56,7 %) пациентов охарактеризовали как отличную, 9 (30 %) – как хорошую, 2 (6,6 %) – как удовлетворительную, и 2 (6,6 %) – как неудовлетворительную. Эти данные нельзя рассматривать как окончательные, так как исследование было протокольным и мы не могли изменять дозу препарата при недостаточном эффекте. Это составляет перспективу для дальнейших исследований.

Заключение

1. Лечение препаратом Ниаспам больных с функциональными билиарными расстройствами (ББ, ФРЖП) эффективно (в 83,3 %) купирует боли и достоверно уменьшает частоту билиарной дисфункции. Средний срок купирования билиарной боли составил $11,1 \pm 1,3$ дня, функциональных расстройств желчного пузыря – $10,7 \pm 1,1$ дня.
2. Терапия Ниаспамом приводит к улучшению сократительной способности желчного пузыря у 86,7 % пациентов с исходно сниженной фракцией выброса, не влияя на опорожнение желчного пузыря у больных с билиарной болью и сохраненной функциональной активностью желчного пузыря.
3. Лечение функциональных расстройств желчного пузыря Ниаспамом сопровождается восстановлением нарушенной моторики кишечника, восстанавливает кишечное давление и пассаж желчи.
4. Ниаспам хорошо переносится: за время исследования побочных эффектов и изменений в биохимических показателях не наблюдали.
5. Лечение больных билиарной дисфункцией Ниаспамом характеризуется высокой приверженностью к лечению и открывает перспективы его дальнейшего использования.

Список литературы

1. Drossman D. A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016, 150, 1262–1279.
2. Минущкин О. Н. Фармакологические подходы к лечению сочетанной функциональной патологии (билиарной и кишечной). *Медицинский совет*, 2018, 14, 78–82.
3. 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, 40–47.
4. Степанова Е. В., Лоранская И. Д., Ракитская А. Г., Мамедова А. Д. Билиарные дисфункции. Эффективность спазмолитической терапии. *Эффективная фармакология*. 2020, Т. 16, № 1, 62–70.
5. Минущкин О. Н. Синдром после холецистэктомии в практике терапевта и гастроэнтеролога. *Лечащий врач*. 2015, № 2, 40–46.