

# Билиарный сладж: всегда ли мы адекватно оцениваем его значение в формировании и прогрессировании желчнокаменной болезни?

Б.Х. Самедов<sup>1,2</sup>, А.Я. Латышева<sup>2</sup>, В.Б. Самедов<sup>2</sup>, М.В. Хомич<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Консультативно-диагностический центр с поликлиникой Управления делами Президента РФ, <sup>2</sup>Военно-медицинская академия (2-я каф. терапии (усовершенствования врачей), каф. факультетской хирургии), Санкт-Петербург

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) диагностируется у 13–20% населения в России [7] и не имеет тенденции к снижению. Наряду с распространенностью отмечается увеличение осложненных форм течения ЖКБ. Заболевание встречается не только в молодом, но и в раннем детском возрасте (у нас имеется опыт наблюдение мальчика, страдающего ЖКБ с 7 лет).

Установлено, что камнеобразование в билиарной системе является результатом дестабилизации физико-химического состояния желчи, изменения степени дисперсности макромолекулярных комплексов желчи и нарушения коллоидальной устойчивости желчи. В этих условиях наблюдается выпадение в осадок основных компонентов желчи (холестерина, билирубина, неорганических и органических солей кальция и муциновых гликопротеидов).

Можно выделить три основные причины, способствующие образованию конкрементов в билиарном тракте: нарушение липидного обмена, инфицирование и застой желчи. Чаще имеет место нарушение холестеринового обмена с перенасыщением желчи холестерином, что является фактором, предрасполагающим к образованию холестериновых камней. Известно, что составные компоненты желчи (билирубин, холестерин) находятся в растворенном состоянии под влиянием желчных кислот. В норме отношение уровня желчных кислот к содержанию в желчи холестерина составляет 15:1. При увеличении содержания холестерина в желчи или недостатке желчных кислот коэффициент соотношения между ними резко изменяется, холестерин не удерживается в растворе и выпадает в осадок, способствуя образованию камней.

Согласно классификации ЖКБ, утвержденной на 3-м съезде Научного общества гастроэнтерологов России, билиарный сладж (БС) отнесен к начальной стадии заболевания (табл. 1).

В доступной литературе мало исследований, посвященных билиарному сладжу [12, 13]. По данным Мехтиева С.Н. и соавт. [15], из 400 больных с различной патологией желудочно-кишечного тракта БС был выявлен у 192 (48%).

Возможны 3 варианта течения БС: спонтанное разрешение (исчезновение), персистенция и эволюция в желчные камни [25, 27]. Так, у больных с абдоминальной болью БС исчезал и не рецидивировал (по крайней мере, в течение 2 лет) в 17,7% случаев, исчезал и рецидивировал в 60,4% случаев, а у 8,3% наблюдалась эволюция в бессимптомную ЖКБ [26]. Р. Janowitz и соавторы [22] при наблюдении за пациентами с БС в течение 20 мес отмечали полное исчезновение сладжа в 71,0% случаев, формирование желчных камней – в 12,5% случаев. У остальных пациентов наблюдалось персистенция БС. Опубликованы данные о том, что в 9,1% случаев у пациентов возможны эпизоды желчной колики ЖКБ [24]. Ноющая боль, тяжесть, дискомфорт в правом подреберье беспокоят около 70,0% больных. Более чем у половины пациен-

тов наблюдаются симптомы билиарной диспепсии, четверть больных отмечают горечь во рту [4, 5]. Клинические проявления БС зависят от его варианта. У трети больных с первым и вторым вариантами БС клинических проявлений нет, а при третьем варианте БС практически во всех случаях отмечаются симптомы билиарной диспепсии [4]. Р. Janowitz и соавторы [23] опубликовали данные о развитии в 7,1% случаев БС острого холецистита. Особенно опасным проявлением БС является острый панкреатит. Так, частота выявления БС у больных идиопатическим панкреатитом достигает 75,0% [20]. При исследовании желчи в течение первых суток от начала панкреатической атаки частота обнаружения БС достигает 80,0% [22]. По данным S.P. Lee и соавторов [24] и E. Ros и соавторов [26], БС обнаруживают в 20,0–31,0% случаев неалкогольного панкреатита и в 74,0% случаев идиопатического панкреатита. Одним из тяжелых осложнений БС является развитие рубцового сужения дистальных отделов холедоха и сфинктера Одди в области фатерова соска – стенозирующий папиллит. В результате этого формируются, прежде всего, внутрипротоковая панкреатическая гипертензия и хронический obstructивный панкреатит. Реже вследствие стеноза холедоха развивается механическая желтуха. Что касается функциональных расстройств сфинктера Одди, то его дисфункция является практически обязательным спутником БС. Учитывая, что БС вызывает вышеперечисленные проявления и осложнения, а также ассоциируется с желчными камнями в 10,0% случаев, разработка эффективных мероприятий по профилактике формирования БС является практически важной [21].

Тем не менее, в повседневной работе врачи не всегда адекватно оценивают значение БС как начальной стадии желчнокаменной болезни и не рекомендуют пациентам соответствующий алгоритм обследования и лечения, что приводит к прогрессированию заболевания. По нашим данным, при ретроспективной оценке анамнеза 17 больных желчнокаменной болезнью оказалось, что у 2 больных при УЗИ ОБП БС обнаруживали 6 лет назад, у 3 – за 5 лет до обращения. Ни в одном случае наличие БС не придали значения, соответствующая терапия не назначалась, что в итоге 3 больных «привело» на операционный стол.

В переводе с английского «sludge» обозначает «осадок, грязь, муть, ил». В доступной медицинской литературе можно встретить различные названия билиарного сладжа (БС) – «микролитиаз», «микрористаллическая болезнь», «псевдолитиаз», «билиарный осадок», «плотная желчь», «билиарный песок» и др.

Впервые билиарный сладж был описан в 1970-х годах после внедрения в клиническую практику ультразвуковых методов визуализации внутренних органов и в большей мере является понятием сонографическим, чем клиническим. Четкого опре-

Таблица 1. **Классификация желчнокаменной болезни (Внеочередной 3-й съезд НОГР, 2002)**

Стадия	
I стадия – начальная, или предкаменная	
А	Густая неоднородная желчь
Б	Формирование БС
II стадия – формирование желчных камней	
А	По локализации: – в желчном пузыре – в общем желчном протоке – в печеночных протоках
Б	По количеству конкрементов: – одиночные – множественные
И	По составу: – холестериновые – пигментные – смешанные
Г	По клиническому течению: – латентное течение – с наличием клинических симптомов: – болевая форма с типичными желчными коликами – диспепсическая форма – под маской других заболеваний
III стадия – хронический рецидивирующий калькулезный холецистит	
IV стадия – осложнения	

деления БС нет, и с практической точки зрения целесообразно выделение трех основных вариантов БС по данным ультразвукового исследования [17]:

- с наличием микролитов (микролитиаз);
- с наличием замазкообразной желчи;
- сочетание замазкообразной желчи с микролитами.

Распространенность билиарного сладжа: в общей популяции 1,7–4%; у больных, имеющих гастроэнтерологические жалобы – 7,5%; у больных, имеющих жалобы, характерные для диспепсии билиарного типа – 24,4–55,0% [14].

Возникновение перенасыщенности желчи холестерином возникает в следующих случаях:

1) при избыточной секреции холестерина в желчь (при ожирении, употреблении пищи, содержащей большое количество жира, холестерина);

2) при уменьшении секреции в желчь эндогенных детергентных растворителей холестерина – желчных кислот – за счет:

а) снижения синтеза их из-за избытка эстрогенов в крови (при беременности, во время менструации, при гормональных расстройствах, применении гормональных противозачаточных средств);

б) исключения части желчных кислот из энтерогепатической циркуляции при депонировании желчных кислот в желчном пузыре при его гипокинезии, атонии, продолжительном голодании;

в) снижения образования желчных кислот при функциональной недостаточности печеночных клеток (гепатиты, цирроз);

3) при снижении секреции в желчь фосфолипидов, которые так же, как и желчные кислоты, удерживают в растворенном виде холестерин, билирубин и препятствуют выпадению их в осадок;

4) при застое желчи в желчном пузыре происходит всасывание воды и желчных кислот, что ведет к сгущению содержимого и способствует образованию камней.

Застой желчи может быть обусловлен:

а) механическими факторами, затрудняющими отток желчи из желчного пузыря (повышение внутрибрюшного давления при беременности, опущении внутренних органов, метеоризме; при анатомических изменениях желчных ходов, перегибах, спайках, рубцах пузырного или общего желчного протока, при сдавлении общего желчного протока увеличенными лимфатическими узлами; при воспалительном процессе, стриктуре в области фатерова сосочка и т.п.);

б) функциональными нарушениями при расстройстве нейрогуморальной регуляции сократительной функции желчного пузыря.

К камнеобразованию могут привести присоединение инфекции, воспалительные, аллергические, аутоиммунные процессы в желчном пузыре. Некоторые микроорганизмы, особенно кишечная палочка, выделяют в окружающую среду бета-глюкуронидазу, которая может превращать растворимый конъюгированный билирубин в свободный – нерастворимый, что ведет к образованию билирубиновых камней. Образованию желчных камней часто предшествуют воспалительные изменения в стенке желчного пузыря, обусловленные не только микроорганизмами, но и аллергическими, аутоиммунными процессами. Слизистая оболочка желчного пузыря выделяет в его просвет богатый белком экссудат, слизь, на которых и происходит отложение кристаллов холестерина, билирубината кальция. Так образуются смешанные по составу камни.

Способствовать камнеобразованию, причем в короткие сроки, может прием некоторых препаратов.

Концептуально формирование холестериновых камней происходит в соответствии с физико-химическими обоснованиями мицеллярной теории и проходит в две фазы с образованием жидких кристаллов, их агрегацией, насыщением кристаллов холестерином (холестерин/фосфолипиды > 1,0) и последующей кристаллизацией холестерина.

Таким образом, к факторам риска формирования билиарного сладжа можно отнести:

- парентеральное питание;
- голодание;
- использование редуцированных низкокалорийных диет;
- беременность, прием оральных контрацептивов;
- серповидноклеточную анемию;
- гастрэктомию;
- пересадку костного мозга;
- хронический гепатит, цирроз печени;
- некоторые лекарственные препараты (цефтриаксон, длительный прием октреотида, препараты кальция, препараты, понижающие уровень липидов в крови – клофибрат, хронический прием морфия).

Не вызывает сомнения, что больные с БС нуждаются в динамическом наблюдении и терапии [6].

Основные принципы патогенетической терапии при билиарном сладже:

- восстановление сократительной функции желчного пузыря, нормализация моторики сфинктера Одди (СФО);
- уменьшение синтеза холестерина и повышение синтеза первичных желчных кислот;
- улучшение реологических свойств желчи;
- повышение экскреции холестерина с желчью;
- уменьшение всасывания холестерина в кишечнике, нормализация пищеварения;
- восстановление нормального состава кишечной микрофлоры;
- восстановление транзита по кишечнику.

Таблица 2. Распределение обследованных по характеру билиарного сладжа (по данным УЗИ ОБП) до лечения

	Взвесь гиперэхогенных частиц	Эхонеоднородная желчь с наличием сгустков	Замаскообразная желчь
Мужчины	11	4	1
Женщины	47	13	18
Всего	58	17	19

**Цель исследования**

Нами проведена работа, целью которой была оценка эффективности комбинированного применения препаратов урсоедоксиголевой кислоты и гиосцина бутилбромида (препарат «Бускопан») при лечении билиарного сладжа и влияния проводимой терапии на основные показатели липидного обмена.

**Материалы и методы исследования**

Под наблюдением находились 94 больных в возрасте от 29 до 74 лет (16 мужчин и 78 женщин), у которых при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости (УЗИ ОБП) диагностировали билиарный сладж (табл. 2).

Все больные были консультированы гастроэнтерологом, выполнялись общеклинические исследования крови, мочи, копрограмма, определение копрологической эластазы (11 больных), ультразвуковые исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства, эзофагогастродуоденоскопия, 47 больным выполнена МРТ органов брюшной полости, 42 больным выполнена колоноскопия и 11 больным – МСКТ-колонография (виртуальная колоноскопия). До начала терапии и при контрольном исследовании (через 2,5–3 месяца) выполнялись биохимические исследования крови: определение аланин- (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ),  $\gamma$ -глутаминтранспептидазы ( $\gamma$ -ГТТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), амилазы (при сопутствующем панкреатите); липидограмма, глюкоза, билирубин, креатинин, общий белок и альбумины (или протеинограмма).

У всех больных до начала лечения и через 4–6 недель проводилось следующие исследования: определялась выраженность клинических проявлений болевого абдоминального и диспепсического синдромов (путем самонаблюдения с использованием балльного шкалирования (визуально-аналоговая шкала) при значениях: 0 – отсутствие симптома, 3 – максимальная его выраженность).

Учетно-статистическим документом явилась формализованная карта обследования больного. До начала терапии (при сборе анамнеза болезни) указывалась выраженность и интенсивность болевого абдоминального синдрома, диспепсического синдрома, синдрома метеоризма, средняя частота дефекаций за неделю (у больных с сопутствующим синдромом запора). В дальнейшем на фоне проводимой терапии больные оценивали изменения самочувствия (изменения болевого абдоминального синдрома, синдромов диспепсии и метеоризма), изменения (нормализацию) консистенции стула, частоту дефе-

каций за неделю. При оценке консистенции стула ориентировались на Бристольскую шкалу форм стула.

При установлении функционального характера запора руководствовались Римскими критериями III (2006): наличие 2 или более нижеуказанных симптомов: частота актов дефекации менее 3 в неделю; натуживание при акте дефекации, занимающее не менее 25% его времени; фрагментированный и/или твердый кал не менее чем при 1 из 4 актов дефекации; ощущение неполной эвакуации кишечного содержимого не реже чем при 1 из 4 актов дефекации; ощущение препятствия при прохождении каловых масс не реже чем при 1 из 4 актов дефекации; необходимость проведения пальцевых манипуляций, облегчающих акт дефекации, более чем при 1 из 4 актов дефекации. Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений не менее 6 месяцев перед диагностикой [19].

**Дизайн исследования (терапия)**

1. БС (n = 19): базовая терапия – перед сном урсоедоксиголевая кислота из расчета 10–15 мг на кг массы тела в течение не менее 4 месяцев + бускопан (гиосцина бутилбромид) по 10 мг 3 раза в день в течение 3 недель, далее галстена по 1 таблетке (или 10 капель) в течение 3 месяцев + Биттнер кардио по 4 капсулы во время еды в течение месяца).

2. БС + гастродуоденит, ассоциированный с НР (n = 16): базовая терапия + эрадикационная терапия (пантопразол по 40 мг + амоксициллин 1,0 г + кларитромицин 0,5 г 2 раза в день в течение 2 недель), далее в течение 4 недель висмута трикалия дицитрат 0,12 г 4 раза в день).

3. БС + хронический панкреатит вне обострения (n = 11): базовая терапия + полиферментные препараты – доза определялась в зависимости от степени нарушений внешнесекреторной функции.

4. БС + СРК с преобладанием запоров (стул плотный, фрагментированный, n = 21): базовая терапия + макрогол 4000 10,0 г во время еды 2 раза в сутки в течение 2 месяцев, далее псиллиум 5,0 г во время еды 3 раза в день не менее 3 месяцев; после завершения приема бускопана – отилония бромид 0,05 г 3 раза в день во время еды в течение 1 месяца.

5. БС + СРК с преобладанием запоров (гипомоторная дискинезия толстой кишки, n = 27): базовая терапия + гутталакс (пикосульфат натрия) по 10–12 капель 1 раз в день в течение 10–14 дней + макрогол 4000 10,0 г во время еды 2 раза в сутки в течение 2 месяцев, далее псиллиум 5,0 г во время еды 3 раза в день не менее 3 месяцев.

Таблица 3. Динамика изменений по данным УЗИ ОБП после лечения через 2,5–3/6 месяцев

	Взвесь гиперэхогенных частиц	Эхонеоднородная желчь с наличием сгустков	Замаскообразная желчь
Мужчины	3/0	0	0
Женщины	12/0	4/0	4/0
Всего	15/0	4/0	4/0

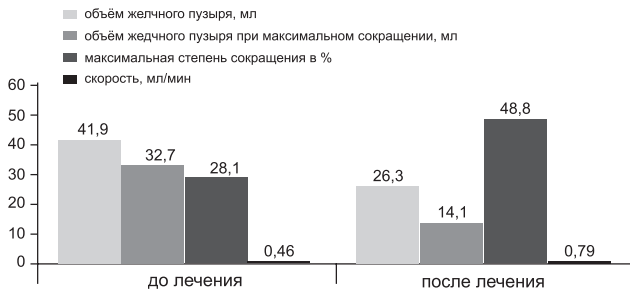


Рис. 1. Динамика средних значений сонографических показателей у больных с билиарным сладжем на фоне терапии.

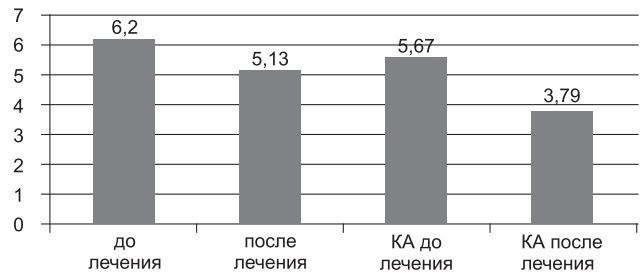


Рис. 2. Динамика уровня общего холестерина и КА на фоне терапии.

### Результаты

На фоне проводимой терапии у всех больных отмечена положительная динамика: купирование или значительное снижения болевого синдрома; исчезновение проявлений билиарной диспепсии, синдрома метеоризма; нормализация стула. У всех больных с сопутствующим гастродуоденитом, ассоциированным с хеликобактерной инфекцией, была успешно проведена эрадикация. Кроме того, к концу 2-й недели практически у всех больных, страдавших запорами, удалось добиться нормализации частоты и консистенции стула – частота дефекаций составляла 12,62 за 2 недели.

Через 2,5–3 месяца при контрольных УЗИ ОБП (табл. 3) удалось добиться ликвидации БС у 75,53% наблюдаемых (71 больной), после 6-месячного курса терапии у всех больных при контрольном исследовании БС не выявлялся.

В последующем при контрольном УЗИ ОБП через 3 месяца после завершения терапии у 2 женщин и 1 мужчины, страдающих ожирением 2 степени, которые с целью снижения веса самостоятельно резко изменили характер питания и не соблюдали рекомендации, наблюдался рецидив БС в виде эконеоднородной желчи с наличием сгустков.

Методом случайной выборки 52 больным определяли динамику средних значений сонографических показателей, характеризующих функцию желчного пузыря у больных с билиарным сладжем до и после лечения (рис. 1).

После курса терапии отмечено уменьшение объема желчного пузыря, увеличение максимальной степени и скорости сокращения.

Наблюдалась отчетливая положительная динамика показателей липидограммы (рис. 2–4), которая проявлялась снижением содержания общего холестерина с 6,20 до 5,13 ммоль/л и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) с 4,14 ммоль/л до 3,46 ммоль/л, коэффициента атерогенности (КА) с 5,67 до 3,79, триглицеридов с 2,44 до 2,15 ммоль/л, глюкозы с 4,14 до 3,46 ммоль/л. В то же время увеличилось содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) с 0,96 ммоль/л до 1,16 ммоль/л.

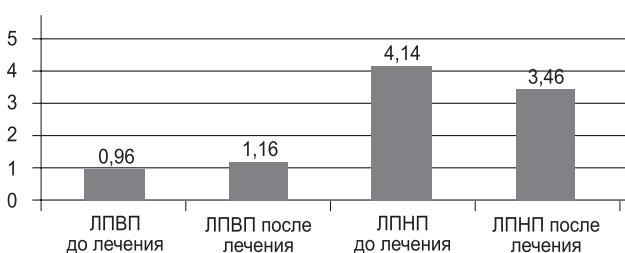


Рис. 3. Динамика уровня липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности.

### Обсуждение результатов

В основе терапии билиарного сладжа должен быть комплексный подход, направленный на патогенетические механизмы, приводящие к нарушению биохимического состава желчи и повышению ее литогенности.

Базисным препаратом не только для профилактики, но и для лечения БС является урсодеоксихолевая кислота (УДХК). Ее литолитический эффект объясняется снижением литогенности желчи вследствие формирования жидких кристаллов с молекулами холестерина, предупреждением образования и растворением холестериновых камней.

Высокая эффективность препарата обусловлена его механизмами действия [10]:

1. *Антихолестатический эффект*: подавление секреции токсических желчных кислот в желчь за счет конкурентного захвата рецепторами в подвздошной кишке; стимуляция экзоцитоза в гепатоцитах путем активизации Са-зависимой α-протеинкиназы, что вызывает уменьшение концентрации гидрофобных желчных кислот.

2. *Холеретический эффект*: индукция гидрокарбонатного холереза, усиливающего выведение гидрофобных желчных кислот в кишечник.

3. *Гипохолестеринемический эффект*: снижение всасывания холестерина в кишечнике, синтеза холестерина в печени и экскреции холестерина в желчь.

4. *Литолитический эффект*: снижение литогенности желчи вследствие формирования жидких кристаллов с молекулами холестерина, предупреждение образования и растворение холестериновых камней.

В комплекс лечебных мероприятий необходимо включать препараты, влияющие на моторную функцию желудочно-кишечного тракта. Известно, что с моторными нарушениями в значительной степени связаны клинические проявления заболевания (болевой синдром, чувство тяжести и переполнения в желудке, изжога, отрыжка, синдром метеоризма, нарушения стула).

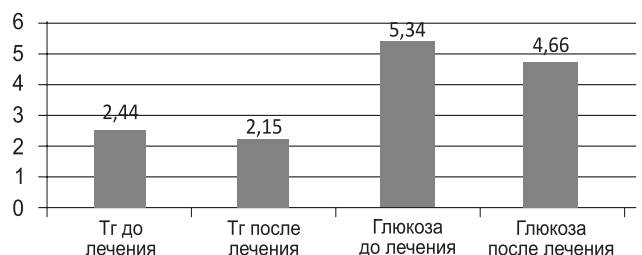


Рис. 4. Динамика уровня триглицеридов (Тг) и глюкозы.

Гладкомышечный спазм является одной из основных составляющих боли и снижения сократительной активности гладких мышц, для устранения спазма и восстановления нормального транзита применяют релаксанты гладкой мускулатуры ЖКТ. Сократительная активность гладких мышц инициируется парасимпатической нервной системой и стимуляцией ацетилхолином М-холинорецепторов на клеточной мембране миоцита, поэтому применение антихолинергических средств абсолютно обосновано и достаточно эффективно. На тонус гладкой мускулатуры влияют М-холинолитики (неселективные: атропин, платифиллин; селективные (направленного действия на М<sub>2</sub>- и М<sub>3</sub>-подтипы холинорецепторов): гиосцина бутилбромид), ингибиторы фосфодиэстеразы (дротаверин), блокаторы Na<sup>+</sup>-каналов (мебеверин, гимекромон), блокаторы Ca<sup>2+</sup>-каналов (пинаверий), доноры NO.

Бускопан (гиосцина бутилбромид) действует на М<sub>2</sub>- и М<sub>3</sub>-подтипы холинорецепторов, локализованных преимущественно в стенках верхних отделов желудочно-кишечного тракта, желчного пузыря и желчных протоков. Препарат в терапевтических дозах не проникает через гематоэнцефалический барьер и имеет низкую системную биодоступность (8–10%). Имеет минимум атропиноподобных эффектов (сухость во рту, тахикардия, спазм accommodation и мириаза), как правило, не влияющих на повседневную деятельность и качество жизни пациентов.

Результаты наших исследований подтверждают данные В.Б. Гриневича и соавт. [9] о том, что оптимальным методом коррекции как моторных нарушений, так и расстройств углеводного и липидного обмена является включение в базовую терапию селективного М-холинолитика гиосцина бутилбромида.

При запорах происходит нарушение химизма желчи и увеличивается риск развития желчнокаменной болезни вследствие дефицита вторичных желчных кислот, дефекта энтерогепатической циркуляции их. Нарушение опорожнения кишечника всегда ведет к изменению микробного биоценоза, появлению синдрома диспепсии. Микробиологические исследования выявляют значительные изменения в составе фекальной микрофлоры у пациентов, страдающих запорами, – подавление основных видов облигатной микрофлоры, повышение пула условно патогенных микроорганизмов. В связи с этим актуально включение в состав комбинированной терапии больных с сопутствующим синдромом запора препаратов, не только избирательно нормализующих моторную функцию кишечника, но и благоприятно воздействующих на углеводный и липидный виды обмена [1, 2]. Наш многолетний опыт свидетельствует, что оптимальным препаратом длительной терапии является макрогол 4000, доза и длительность приема препарата должны определяться индивидуально. Восстановлению кишечного транзита при наличии гипокинетической дискинезии толстой кишки (атонические запоры) способствует включение в комплекс лечебных мероприятий коротким курсом до 10–14 дней пикосульфата натрия (препарат «Гутталакс»), обладающего прокинетиическим эффектом. Препарат уменьшает всасывание электролитов и воды, усиливает перистальтику кишечника, активная форма препарата, образующаяся путем гидролиза под влиянием кишечных микроорганизмов, непосредственно возбуждает нервные структуры кишечной стенки, в результате чего ускоряется продвижение кишечного содержимого.

Принципиально важно, что клинический и гомеостатический эффекты лечебного комплекса реализуются через физиологические механизмы использования балластных веществ. Известно, что балластные вещества ускоряют пассаж содержимого по кишечнику благодаря увеличению массы кала и

его размягчению. У неструктурированных балластных веществ связывание воды в гели и вязкие растворы происходит с помощью гидроколлоидов.

Балластные вещества увеличивают бактериальную массу кала и тем самым повышают собственную ферментативную активность бактерий. Кроме того, продукты бактериального расщепления балластных веществ, особенно короткоцепочные жирные кислоты (масляная, уксусная, пропионовая кислота и др.), обеспечивают нормальную жизнедеятельность клеток эпителия слизистой оболочки кишечника и регулируют моторику кишечника.

Для нормализации частоты стула больным с хроническими запорами требуется значительно большее содержание балластных веществ, чем здоровым лицам. Но, учитывая возможность связывания балластных веществ с кальцием, железом и цинком с возникновением последующих нарушений минерального обмена, следует избегать их передозировки. В связи с данным обстоятельством оправдан прием специальных послабляющих лекарственных средств. В подобных случаях предпочтение следует отдавать препаратам, оказывающим регулирующее (нормализующее) влияние на функцию кишечника, в частности, псиллиуму, который не просто вызывает опорожнение, а регулирует деятельность кишечника при запорах. Содержащаяся в препарате оболочка семян подорожника псиллиум способна удерживать вокруг себя воду в количестве, во много раз превосходящем собственный вес, что, в свою очередь, приводит к увеличению объема стула и его размягчению. Она также обладает способностью защищать в определенной мере эпителиальные клетки толстой кишки от неблагоприятного воздействия токсических желчных кислот.

Механизм действия псиллиума – наряду с его способностью связывать воду и желчные кислоты – связан, возможно, с его расщеплением микроорганизмами. В кишечнике балластные вещества частично превращаются бактериями в летучие жирные кислоты, состоящие из коротких цепей (прежде всего масляную, уксусную, пропионовую).

При приеме псиллиума в тонкой кишке растворимые объемформирующие агенты связывают желчные кислоты. При связывании достаточно большого количества желчных кислот снижается их реабсорбция в терминальном отделе подвздошной кишки и увеличивается их экскреция с калом. Потеря желчных кислот активизирует внутриклеточную 7- $\alpha$ -гидроксилазу холестерина, что приводит к повышенному образованию желчных кислот из холестерина и уменьшению его запасов внутри клеток. Как следствие повышается активность рецепторов ЛПНП на поверхности клеток и увеличивается экстракция ЛПНП холестерина из крови, что и приводит к снижению уровня холестерина в плазме. Растворимые объемформирующие вещества расщепляются кишечной микрофлорой на короткоцепочные жирные кислоты, ингибирующие ГМГ-КоА-редуктазу. Это уменьшает новый синтез холестерина. Снижается также и всасывание холестерина из кишечника [3].

Многочисленными исследованиями показано, что после приема растительных волокон в результате увеличенного связывания солей желчных кислот волокнистыми веществами происходит снижение уровня холестерина плазмы. Причем гипохолестеринемическое действие присуще, в первую очередь, набухающим балластным веществам.

По данным Anderson и соавт. [17] на фоне терапии псиллиумом наблюдалось заметное улучшение показателей содержания липидов в сыворотке крови, что выражалось в снижении уровня холестерина и ЛПНП в крови. Подобная динамика содержания липидов наблюдалась в исследовании Bell и соавт. [18].

**Выводы**

1. Терапия билиарного сладжа должна быть комплексной, направленной на подавление патогенетических механизмов, приводящих к нарушению биохимического состава желчи и повышению ее литогенности.

2. Базисным препаратом для лечения БС является урсодиолевая кислота (УДХК, урсофальк).

3. Оптимальным методом коррекции болевого синдрома, вызванного спазмом гладкой мускулатуры ЖВП, и восстановления нормального транзита желчи, а также устранения сопутствующих расстройств углеводного и липидного обмена является включение в базовую терапию селективного М-холинолитика гиосцина бутилбромида (препарата «Бускопан»).

4. Неотъемлемой частью комплексной терапии при наличии синдрома запора должно быть восстановление нормального кишечного транзита.

5. Применение препаратов псиллиума (мукофальк) может представлять собой ценное дополнение к другим мероприятиям, направленным на поддержание нормального стула и снижение уровня холестерина в крови.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Ардатская М.Д. Клиническое значение короткоцепочных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2003. – 48 с.
2. Баранская Е.К. Опыт применения современных слабительных препаратов при лечении функциональных запоров у взрослых // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2010. – Т. XX, № 5. – С. 55–62.
3. Белобородова Е.В. Мукофальк. Возможности применения в клинической практике // Сибирский вестник гастроэнтерологии и гепатологии. – 2009. – № 23. – С. 97–100.
4. Билиарный сладж: от патогенеза к лечению: Метод. рекомендации / Центр. Ин-т гастроэнтерологии: Сост. Ильченко А.А. и др. – М., 2004. – 31 с.
5. Билиарный сладж: от патогенеза к лечению: Методические рекомендации / А.А. Ильченко и др. – 2006. – 48 с.
6. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: – Вести, 2005. – С. 476–478.
7. Вихрова Т.В. Билиарный сладж и его клиническое значение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003.
8. Гастроэнтерология. Национальное руководство / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина и др.; Под общей ред. В.Т. Ивашкина. – М.: «Гэотар-Медиа», 2008. – 700 с.
9. Гребнев А.Л., Мягкова Л.П. Болезни кишечника. – М.: Медицина, 1994. – 28 с.

10. Гриневич В.Б., Сас Е.И., Карев Ф.А. и др. Динамика некоторых метаболических нарушений на фоне терапии с использованием селективного М-холинолитика гиосцина бутилбромида у больных хроническим панкреатитом // Фарматека. – 2010. – № 2. – С. 88–93.
11. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста. – М.: М-Вести, 2001. – 102 с.
12. Ильченко А.А., Вихрова Т.В., Орлова Ю.Н. и др. Билиарный сладж. Современный взгляд на проблему // Гепатология. – 2005. – № 6. – С. 16–22.
13. Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клиническое значение билиарного сладжа // Consilium medicum. – 2005. – № 2. – С. 28–32.
14. Ильченко А.А., Делюкина О.В., Вихрова Т.В. Патогенетические и клинические аспекты предкаменной стадии желчнокаменной болезни // Медицинский вестник. – 2006. – № 3. – С. 14–15.
15. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А. и др. Билиарный сладж: нерешенные вопросы // Лечащий врач. – 2007. – № 6. – С. 24–28.
16. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Елизаветина Г.А. и др. Функциональные запоры: некоторые лечебные подходы // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2001. – № 3. – С. 29–34.
17. Топчий Н.И., Топорков А.С. Холелитиаз и билиарный сладж: современный взгляд на проблему. – М.: ММУ им. И.М. Сеченова, 2011. – 48 с.
18. Anderson J.W. et al. Cholesterol-lowering effects of psillium hydrophilic mucilloid for hypercholesterolemic men // Arch. Intern. Med. – 1988. – Vol. 148. – P. 292–296.
19. Bell L.P. et al. Cholesterol-lowering effects of psillium hydrophilic mucilloid // JAMA. – 1989. – Vol. 261. – P. 3419–3423.
20. Chebli J.M., Ferrari Junior A.P., Silva M.R. et al. Biliary microcrystals in idiopathic acute pancreatitis: clue for occult underlying biliary etiology // Arg. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 37, No. 2. – P. 93–101.
21. Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130, No. 5. – P. 1377–1390.
22. Janowitz P., Kratzer W., Zemmier T. et al. Gallbladder sludge: spontaneous course and incidence of complications in patients without stones // Hepatology. – 1994. – Vol. 20. – P. 291–294.
23. Ko C.W., Murakami C., Sekijima J.H. et al. Chemical composition of gallbladder sludge in patients after bone marrow transplantation // Am. J. Gastroenterol. – 1996. – Vol. 91. – P. 1207–1210.
24. Lee S.P., Nicholls J.F., Park H.Z. Biliary sludge as a cause of pancreatitis // New Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 326. – P. 589–593.
25. Lee S.P., Maher K., Nicholls J.F. Origin and fate of biliary sludge // Gastroenterology. – 1988. – Vol. 94. – P. 170–176.
26. Pazzi E., Gamberini S., Buldrini P. et al. Biliary sludge: the sluggish gallbladder // Digestive and liver disease. – 2003. – Vol. 35 (suppl. 3). – P. 39–45.
27. Ros E., Navarro S., Bru C. et al. Occult icrolithiasis in «idiopathic» acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy // Gastroenterology. – 1991. – Vol. 101. – P. 1701–1709.