

ДИСФУНКЦИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Дисфункция желчного пузыря – это расстройство сократимости желчного пузыря, которое проявляется болью билиарного типа (1). Причиной моторной дисфункции желчного пузыря может выступать сужение пузырного протока, мышечная гипертрофия, хронические заболевания желчного пузыря.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИСФУНКЦИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

1. Повторяющиеся эпизоды умеренной или тяжелой боли, локализованной в эпигастрии или правом подреберье и продолжающиеся 20 минут и более, по крайней мере, в течение 3 месяцев (боль определяется как умеренная, когда она нарушает ежедневную деятельность пациента, и как тяжелая, когда требует медицинской консультации или медикаментозного купирования).
Кроме того, боль может сочетаться с одним и более из следующих признаков:
 - a. Тошнота, рвота
 - b. Иррадиация боли в спину или правую лопатку
 - c. Возникновение боли после приема пищи
 - d. Возникновение боли в ночное время
2. Нарушение функции желчного пузыря (опорожнение желчного пузыря составляет менее 40%).
3. Отсутствие структурных нарушений, объясняющих данные симптомы.

ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ ОПОРОЖНЕНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

1. Патология гладкомышечных клеток желчного пузыря (повышенная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных клетках стенки желчного пузыря).
2. Дискоординация желчного пузыря и пузырного протока (повышенная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных клетках пузырного протока).
3. Увеличение сопротивления пузырного протока (повышенная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных клетках пузырного протока).

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Снижение эвакуаторной функции желчного пузыря менее 40% способствует снижению “активного” пассажа печеночной желчи в желчный пузырь и уменьшению концентрации общих желчных кислот в пузырной желчи (рис. 11).



Рис. 11. “Активный” пассаж печеночной желчи в желчный пузырь и двенадцатиперстную кишку у больных дисфункцией желчного пузыря.

- 1 – печеночная желчь;
2 – пузырная желчь.

Снижение “активного” пассажа печеночной желчи в желчный пузырь способствует увеличению пассажа печеночной желчи в двенадцатиперстную кишку и **пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот**, билиарного холестерина и билирубина (рис. 12).

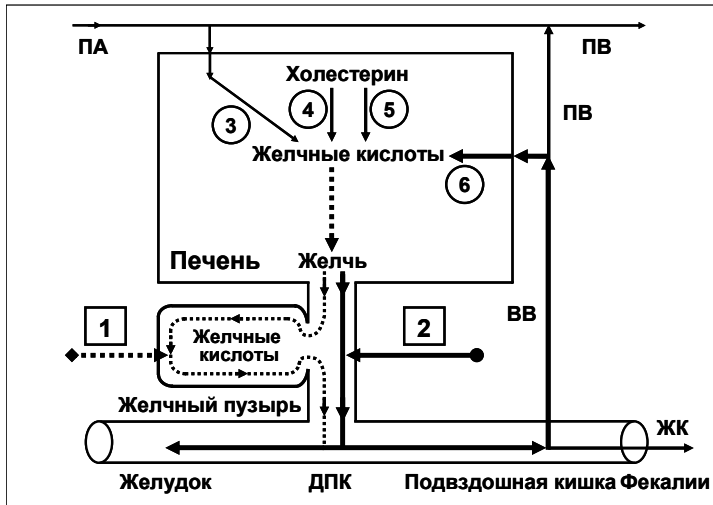


Рис. 12. Энтерогепатическая циркуляция желчных кислот у больных дисфункцией желчного пузыря.

1 – пузырно-зависимая энтерогепатическая циркуляция желчных кислот; **2** – пузырно-независимая энтерогепатическая циркуляция желчных кислот; **3** – поступление желчных кислот в печень по печеночной артерии; **4** – синтез желчной кислоты: холестерин-7 α -гидроксилаза; **5** – синтез хенодезоксихолевой кислоты: холестерин-27-гидроксилаза; **6** – поступление желчных кислот в печень по воротной вене. **ПА** – печеночная артерия; **ПВ** – печеночная вена; **ВВ** – воротная вена; **ЖК** – желчные кислоты.

Увеличению **пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот** способствует увеличение концентрации желчных кислот в гепатоцитах и снижению выделительной функции печени (т.е. формированию хронического “мягкого” внутрпеченочного холестаза) (рис. 12).

Увеличению **пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции билиарного холестерина** способствует увеличению абсорбции билиарного холестерина в тонкой кишке, поступлению билиарного холестерина в гепатоциты и повышенной секреции в печеночную желчь (рис. 13). Эти два фактора способствуют формированию “**литогенной**” печеночной желчи.

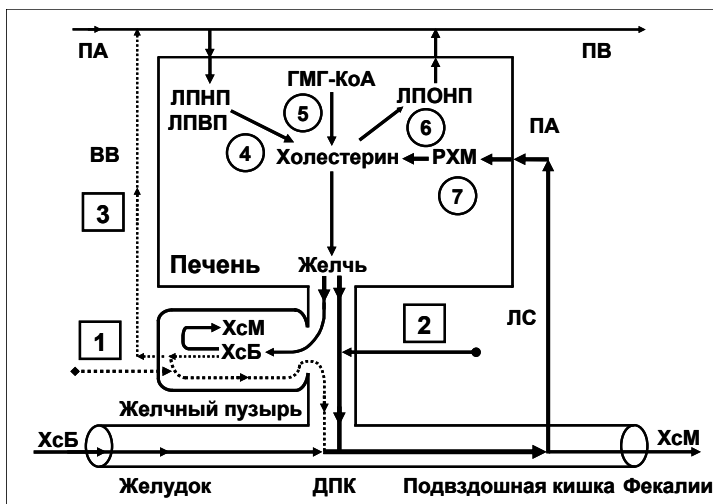


Рис. 13. Обмен холестерина у больных дисфункцией желчного пузыря.

1 – пузырно-зависимый выход билиарного холестерина; **2** – пузырно-независимый выход билиарного холестерина; **3** – пузырно-печеночная циркуляция абсорбированного билиарного холестерина; **4** – гидролиз эфиров холестерина; **5** – биосинтез холестерина; **6** – синтез эфиров холестерина; **7** – гидролиз эфиров холестерина. **ХсБ** – холестерин безводный; **ХсМ** – моногидрат холестерина; **ПА** – печеночная артерия; **ПВ** – печеночная вена; **ВВ** – воротная вена; **ЛС** – лимфатические сосуды.

Снижение **пузырно-зависимого выведения билиарного холестерина** и уменьшение концентрации желчных кислот в пузырной желчи способствуют формированию **“литогенной” пузырной желчи** и преципитации кристаллов моногидрата холестерина в просвете желчного пузыря у 10% больных дисфункцией желчного пузыря (рис. 14).

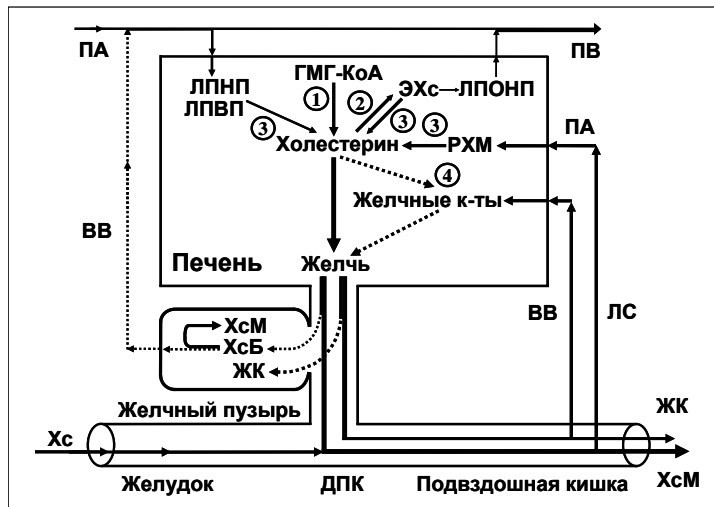


Рис. 14. Обмен холестерина и желчных кислот у больных дисфункцией желчного пузыря. 1 – биосинтез холестерина; 2 – синтез эфиров холестерина; 3 – гидролиз эфиров холестерина; 4 – биосинтез желчных кислот. РХМ – ремнантные хиломикроны; ЖК – желчные кислоты; ХсБ – холестерин безводный; ХсМ – моногидрат холестерина; ПА – печеночная артерия; ПВ – печеночная вена; ВВ – воротная вена; ЛС – лимфатические сосуды.

Преципитация кристаллов моногидрата холестерина на эпителиальных клетках желчного пузыря способствует повышению **активности ЦОГ-2 в эпителиальных клетках слизистой желчного пузыря** и трансформации дисфункции желчного пузыря в хронический некалькулезный холецистит без билиарного сладжа.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЕЙ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Соответственно, **лечение дисфункции желчного пузыря по гипомоторному типу** (с болевым синдромом) и с целью профилактики хронического некалькулезного холецистита включает:

1. **Целебрекс (целекоксиб)** – по 100 мг 2 раза в день после еды – 5-7 дней, после чего
2. **Урсофальк или Урсосан (урсодезоксихолевая кислота)** – по 750 мг 1 раз в день на ночь – 2 недели.

Целебрекс (целекоксиб) – селективный ингибитор ЦОГ-2, ингибируя активность ЦОГ-2 в гладкомышечных клетках стенки желчного пузыря и пузырного протока, способствует устранению болевого синдрома в течение 3-5 дней, восстановлению эвакуаторной функции желчного пузыря и пузырно-зависимого выведения билиарного холестерина, **“активного” пассажа печеночной желчи в желчный пузырь** и снижению **пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот, билиарного холестерина и билирубина**.

Урсофальк или Урсосан (урсодезоксихолевая кислота) – гидрофильная гепатозащитная желчная кислота способствует растворению кристаллов моногидрата холестерина в желчном пузыре, снижению литогенности пузырной и печеночной желчи, разрешению хронического **“мягкого” внутрипеченочного холестаза** (т.е. способствует восстановлению выделительной функции печени).

Эффективность – 95%.

Продолжительность ремиссии – 18-24 месяца.

Внимание!!! Информация для больных:

Перед использованием данной схемы лечения убедительная просьба посмотреть противопоказания (см. ниже) и побочные эффекты при применении фармакологических препаратов **Целебрекса (целекоксиба)** и **Урсофалька или Урсосана (урсодезоксихолевой кислоты)** и получить разрешение у вашего лечащего врача.

Противопоказания для применения Целебрекса (целекоксиба):

- аллергические реакции (крапивница, бронхоспазм) на прием ацетилсалициловой кислоты или других НПВС (в анамнезе);
- III триместр беременности;
- известная повышенная чувствительность к сульфонидам;
- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата.

Противопоказания для применения Урсофалька или Урсосана (урсодезоксихолевой кислоты):

- повышенная чувствительность к препарату;
- острые воспалительные заболевания желчного пузыря и желчных протоков;
- неспецифический язвенный колит;
- болезнь Крона.

Сайт не несет юридической ответственности за использование представленных схем лечения без согласования с лечащим врачом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Заболевания внепеченочной билиарной системы: дисфункция желчного пузыря и состояния после холецистэктомии. Международный Бюллетень: гастроэнтерология. 2001; 6: 1-4.