

# Біліарний панкреатит: сучасні підходи до лікування (огляд літератури)

К. В. Ферфецька<sup>1</sup>, Д. О. Гонцарюк<sup>1</sup>, Л. О. Піц<sup>2</sup>, В. А. Піц<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

<sup>2</sup>Чернівецький медичний фаховий коледж, Чернівці, Україна

<sup>3</sup>Обласна клінічна лікарня, Чернівці, Україна

**Ключові слова:** панкреатит, біліарна недостатність, холелітаз, лікування, жовчогінні препарати, урсодезоксихолева кислота

Хронічний панкреатит (ХП) – це патологічний процес, який характеризується фіброзом і запаленням підшлункової залози (ПЗ) в суб'єктів із генетичними, зовнішніми та іншими факторами ризику, наприклад гіпертригліцеридемією. Морфологічні, патофізіологічні, клінічні прояви ХП характеризуються атрофією, фіброзом, стриктурами і деформацією протоків, кальцифікацією, дисплазією залози, порушенням її ендотар екзокринної функції, хронічним абдомінальним боєм, порушенням нутритивного статусу [13].

Головними механізмами формування біліарного панкреатиту (БП) є закидання та затримка жовчі в протоках ПЗ, вона взаємодіє з панкреатичними ферментами та бактеріями. У зв'язку з цим відбувається вивільнення зв'язаних жовчних кислот і активація панкреатичних ферментів у протоковій системі ПЗ. В результаті цього ушкоджується її захисний бар'єр, уражається паренхіма ПЗ аналогічно до патологічних процесів, що розвиваються при панкреатобіліарном рефлюксі та супроводжуються формуванням ферментативного холециститу [6].

Особливістю БП, що відрізняє його від інших форм панкреатиту, є поєднання екзокринної недостатності ПЗ із хронічною біліарною недостатністю, що впливає на якість травного процесу [12].

Основний механізм розвитку БП – біліодуоденальна гіпертензія, що призводить до закидання жовчі у панкреатичну протоку та активації панкреатичних ферментів у протоковій системі ПЗ.

Біліарна гіпертензія може бути обумовлена функціональними чи органічними причинами.

Під терміном «функціональні біліарні розлади» розуміють комплекс клінічних симптомів, які розвиваються внаслідок моторно-тонічної дисфункції жовчного міхура (ЖМ) та/або сфінктерного апарату жовчовивідних шляхів.

Функціональні біліарні розлади частіше за все спостерігаються у жінок. Вони мають тенденцію до хронічного перебігу з частими рецидивами, прогресуванням, формуванням холелітазу. У розвитку такого стану значення має біліарна недостатність, яка полягає у зменшенні кількості жовчі та жовчних

кислот, які поступають в кишечник. Саме дисбаланс у складі жовчних кислот призводить до біліарного складу та формування жовчних каменів, розвитку жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) і післяхолецистектомічного синдрому (ПХЕС) внаслідок оперативного лікування. Важливо, що ПХЕС частіше зумовлений дисфункцією сфінктера Одді.

Біліарна недостатність призводить до порушень у процесі травлення, метаболізмі жирів, що відбувається завдяки жовчним кислотам, які емульгують жири, покращуючи доступність до них панкреатичної ліпази. У подальшому завдяки зниженню толерантності до жирної їжі з'являється стеаторея, недостатність всмоктування жиророзчинних вітамінів, що призводить до різних клінічних проявів з боку інших органів та систем. Наприклад, за гіповітамінозу вітаміну D виникає остеопороз, вітаміну А – зміни у функціонуванні органа зору.

Біліарна недостатність сприяє зменшенню бактеридності дуоденального вмісту і розвитку синдрому надлишкового бактеріального росту. При цьому кишкова мікрофлора передчасно декон'ює жовчні кислоти, що супроводжується пошкодженням слизової оболонки тонкої та товстої кишки з розвитком реактивного запалення, яке погіршує процеси травлення і формує патологічні рефлюкси [11].

На тлі біліарної недостатності харчові жири з'єднуються у кишечнику з кальцієм, який при цьому не може приєднати шавлеву кислоту (вона у вільному стані в кровоносному руслі з'єднується з кальцієм сироватки крові). Оксалати кальцію, які утворюються в крові, виводяться через нирки. При малій кількості добової сечі ці солі відкладаються у вигляді каменів. Тим самим можна пояснити часте поєднання ЖКХ з сечокам'яною хворобою.

До основної симптоматики належать відчуття тяжкості, біль в правому підребер'ї, нудота, гіркота в роті, зниження апетиту, несприйняття жирної їжі, запори або проноси, здуття живота. Щодо больового синдрому, то він епізодичний, інтенсивний, рецидивуючий з локалізацією в епігастральній ділянці та правому підребер'ї, тривалістю до 30 хвилин. Біль

може бути постійним, не зменшуватися у зв'язку з дефекацією, при зміні положення тіла, після прийому антацидів. Він потребує швидкої консультації лікаря. Крім того, структурні зміни відсутні, але фіксується сповільнене відходження жовчі з ЖМ [12].

На гіпомоторну дискінезію вказують болі, помірні або сильні впродовж 30 хвилин і довше (виникають після прийому їжі, у нічний час) впродовж 3 місяців, які повторюються, і супроводжуються нудотою, блюванням, ірадіацією в спину або праву лопатку. При ультразвуковому дослідженні: ЖМ скорочується на 40% після жовчогінного сніданку. При дуоденальному зондуванні кількість міхурової жовчі підвищена до 100–150 мл (при нормі 30–70 мл). Жовч виділяється маленькими порціями, тривало. Структурних змін не виявляється.

Про гіпермоторну дискінезію ЖМ свідчить больовий синдром, який виникає після їди через 40–60 хвилин, іноді за типом жовчної кольки, виявляється чутливість або болісність при пальпації в міхуровій точці. При ультразвуковому дослідженні: тонус ЖМ підвищений, випорожнення прискорене (швидше ніж за 30 хвилин).

Для дисфункції сфінктера Одді характерні два незалежних патологічних стани: дискінезія та стеноз сфінктера. Дискінезія характеризує функціональні порушення відтоку жовчі внаслідок спазму. Стеноз сфінктера засвідчує анатомічні зміни, які пов'язані з фіброзом самого сфінктера. Вони можуть зумовлюватися запальними процесами, які призводять до склерозування (інфекція, проходження каменя і травматизація ним дуоденального сосочка, панкреатит, оперативні втручання).

Тому при лікуванні таких станів доцільно призначати спазмолітики. Препаратом вибору є мебеверин (він нормалізує моторно-евакуаторну функцію жовчовивідних шляхів і усуває спазм сфінктера Одді). *Мебеверин* призначається завдяки його селективній дії на сфінктер Одді, біліарний тракт в цілому та на кишечник (завдяки високій ефективності при абдомінальному болю, особливо при поєднанні з синдромом подразненого кишечника). Препарат усуває спазм через пряме блокування натрієвих каналів (не обмежуючи поступлення кальцію в клітину), він не спричиняє гіпотонії, впливає на гладком'язову клітину (що дозволяє отримати передбачуваний клінічний ефект) та повільно виділяється з капсул, пролонгуючи спазмолітичну дію. Препарат не чинить системної дії, не знижує артеріального тиску, вся доза метаболізується до неактивних метаболітів і, що дуже важливо, немає атропіноподібної дії. Він безпечний. Призначається по 1 капсулі 2 рази на добу 2–4 тижні.

Можливо застосовувати Нітросорбіт для курсового лікування коротким курсом (оскільки розвивається толерантність та з'являються кардіоваскулярні ефекти).

Наступним препаратом, який рекомендується застосовувати, є *дротаверин*, його призначають в ін'єкційному вигляді й таблетках по 80 мг/добу.

З огляду на фізіологічні механізми корекції дисфункціональних розладів рекомендується застосовувати лікарські засоби рослинного походження, які б

володіли жовчогінною та гепатопротекторною дією. До таких засобів відносять новий оригінальний продукт групи компаній «Фармпланета» — Гепаназе (виробник — компанія Naturex, Франція). У його склад входять екстракт плодів розторопші плямистої, кукурудзяних рилець, квітів календули лікарської. Екстракт плодів розторопші плямистої вміщає декілька флаволігнанів, яких називають «силімарин». Вони мають антиоксидантні, антитоксичні, гепатопротекторні властивості, стабілізують мембрани клітин печінки, стимулюють мікроциркуляцію та регенеративні процеси. Крім того, покращують білоксинтезуючу функцію, впливають ліпотропно, що нормалізує обмін білірубіну, холестерину. Екстракт кукурудзяних рилець складається з бета-ситостерину, гіркоти, ефірних олій, хлорофілу, смоли, глікозидів, сапонінів, алкалоїдів, вітамінів К, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, D, E, C. Жовчогінний ефект екстракту зумовлений здатністю кукурудзяної олії посилювати секрецію жовчі, знижувати її в'язкість, відносну щільність та вміст білірубіну. Екстракт сприяє гармонізації скорочень ЖМ та ритмічній діяльності сфінктера Одді. Сапоніни регулюють вуглеводний, мінеральний та водно-сольовий обмін, забезпечуючи підвищення діурезу. Екстракт квітів календули володіє протизапальними, імуномодуючими, спазмолітичними та жовчогінними властивостями (тобто усуває спазм, стимулює секрецію та виведення жовчі). Ефект лікування забезпечується нормалізацією скоротливої здатності ЖМ й тону сфінктера Одді, стимуляцією холерезу і відновленням перетравлювання жирів [9].

До препаратів рослинного походження, які стимулюють жовчоутворення, жовчовиділення, діють спазмолітично, знижують інтенсивність процесів бродіння й газоутворення (завдяки антибактеріальній та антитоксичній дії), стимулюють виділення панкреатичного соку, відносять Рафахолін Ц (Herbapol, Польща). Препарат має такі складові, як екстракт трави артишоку, екстракт чорної редьки, дегідрохолева кислота, олія м'яти перцевої та активоване вугілля. Препарат може застосовуватися як при біліарній недостатності, так і при цукровому діабеті за біліарної дисфункції. Також рекомендується для покращення травлення, при запорах, запальних ураженнях жовчовивідних шляхів. Рафахолін Ц є безпечним і ефективним препаратом у комплексному лікуванні дискінезій жовчовивідних шляхів у хворих на цукровий діабет (більш ефективний, ніж екстракт артишоку) [6].

Заслугове на увагу й Гепабене — комбінований препарат рослинного походження, який складається з екстракту дим'янки аптечної та сухого екстракту плодів розторопші плямистої. Препарат призначають після їди по 1 капсулі 3 рази на добу. Дозу можна підвищувати в 2 рази, при нічному абдомінальному болю доцільно прийняти ще 1 капсулу перед сном.

При дисфункції ЖМ, яка зумовлюється гіпомоторними розладами, з метою підвищення скоротливої здатності застосовують прокінетики (Мотиліум по 5–10 мг 3 рази на добу за 30 хвилин до їди) впродовж 10–14 днів. Із міотропних спазмолітиків рекомендують Бускопан, Но-Шпу, Дуспаталін, Дицетел.

У клінічній практиці застосовується гімекромон (Одестон), механізм дії якого полягає в його взаємодії з холецистокініном на різних рівнях біліарного тракту. Препарат викликає дилатацію ЖМ, знижує внутрішньопротоковий тиск і виступає як антагоніст холецистокініну. На рівні же сфінктера Одді він діє синергічно з холецистокініном, знижує базальний тиск і пролонгує час відкриття сфінктера, збільшуючи пасаж жовчі по жовчовивідних шляхах. Жовчогінні властивості проявляються завдяки спазмолітичному впливу. Це сприяє поліпшенню процесів травлення, активізації кишкової перистальтики і нормалізації випорожнень. Одестон призначається по 400 мг (2 таблетки) 3 рази на добу за 30 хвилин до їди, що забезпечує відносну стабільність концентрації препарату в крові (яка перевищує 1 мкг/мл).

Для купірування гострих приступів абдомінального болю рекомендується *дротаверин* або *папаверину* гідрохлорид по 2,0 мл 2% розчину внутрішньом'язово до зменшення болю; холінолітики (атропін, платифілін); гіосцину *бутилбромід* (Бускопан) 20 мг внутрішньом'язово або внутрішньовенно. В таблетованій формі він призначається по 10 мг 2–3 рази на добу; мебеверин по 1 капсулі 2 рази на добу; швидкодійні нітрати (нітрогліцерин 5–10 мг під язик). Призначають антагоністи кальцію (ніфедипін по 10–20 мг внутрішньо або під язик), при неінтенсивному болю можна призначати верапаміл, дилтіазем при поєднанні з захворюваннями серцево-судинної системи.

Існують й інвазивні методи лікування (за наявності стенозу сфінктера). Це може бути ендоскопічна балонна дилатація, встановлення тимчасового стенту в жовчну або панкреатичну протоку, ендоскопічна сфінктеротомія.

Щодо основних рекомендацій стосовно дієти, то при дисфункціях сфінктера Одді рекомендують низький вміст жиру, додавання харчових волокон (пектини). Овочі, фрукти краще вживати після термічної обробки (відварені, запечені). Приймати їжу необхідно 5–6 разів на добу.

При дисфункції ЖМ (без калькульозу) рекомендується дієта з достатньою кількістю жовчогінних продуктів. Рекомендується рослинна олія (1–2 столових ложки 3–4 рази на добу), яйця (1–2 на добу), фрукти, овочі та інші продукти, які сприяють випорожненню кишечника, стимулюють евакуацію жовчі з ЖМ. Приймати їжу необхідно 4–5 разів на добу. Так краще відтікає жовч.

Органічні причини біліарної гіпертензії представлені найчастіше біліарним сладжем, холедохолітіазом, стенозуючим папілітом, стриктурами та кістами дистального відділу холедоха, здавленням холедоха пухлиною, збільшеною головкою ПЗ, спайками, збільшеними лімфатичними вузлами або парафегальним дивертикулом (особливо з дивертикулітом), неспроможністю великого дуоденального сосочка внаслідок папілосфінктеротомії, артеріо-мезентеріальної непрохідності; лімфаденітом у ділянці зв'язки Трейця, синдромом привідної петлі після резекції шлунка, глистною інвазією, аутоімунним або первинним склерозуючим холангітом, пухлинами жовчних проток або великого дуоденального сосочка [8, 10].

Однією з основних причин БП є ЖКХ.

ЖКХ — це захворювання, яке характеризується утворенням конкрементів у ЖМ (холецистолітіаз), загальній жовчній протоці (холедохолітіаз) та може перебігати з симптомами біліарної або печінкової кольки у відповідь на транзиторну обструкцію каменем міхурової або загальної жовчної протоки, що спочатку супроводжується спазмом гладких м'язів та внутрішньопротоковою гіпертензією.

Захворювання відноситься до найбільш розповсюджених після захворювань серцево-судинної системи та цукрового діабету. Частота утворення каменів підвищується з віком (у віці 60–70 років частота камененосійства досягає 30–40%).

Розвиток ЖКХ має відповідні стадії (фізико-хімічну, початкову або передкаменеву; латентне безсимптомне камененосійство; клінічну стадію, куди відносять гострий та хронічний калькульозний холецистит, ускладнення). За клінічним перебігом виділяють безсимптомні конкременти ЖМ; симптоматичний неускладнений перебіг та ускладнений перебіг. За локалізацією розрізняють конкременти дна і тіла (частіше безсимптомні) та конкременти у ділянці шийки ЖМ. За кількістю визначають одиничні, множинні конкременти. По типу жовчні камені бувають холестеринові та чорні пігментні, коричневі пігментні (вони складаються із білірубінату кальцію) та змішані. За розмірами розрізняють мікроліти (1–2 мм), дрібні (до 1 см), середні (1–3 см), великі (більше 3 см).

Причиною холестеринових каменів є ожиріння, гіподинамія; висококалорійна дієта, бідна харчовими волокнами; похилий вік, жіноча стать, спадковість; цукровий діабет; вагітність; пероральні контрацептиви на основі прогестеронів, естрогенів та їх аналогів; лікування клофібратом; спінальні травми, хвороби тонкої кишки, аномалії розвитку ЖМ. Утворенню пігментних каменів сприяють хронічний гемоліз, алкогольний цироз печінки, хронічні інфекції жовчних шляхів, гельмінтози, похилий вік, демографічні фактори. Отже необхідно проводити профілактику утворення жовчних каменів.

*Профілактика утворення жовчних каменів* полягає в усуненні причин, що сприяють застою жовчі і порушенню обміну речовин. Для профілактики утворення біліарного сладжу або каменів рекомендується обмежити прийом продуктів, які вміщують холестерин (жири тваринного походження) та жирні кислоти (жири, які пройшли термічну обробку при температурі вище 100 °C). Щодо режиму і ритму прийому їжі, то рекомендується 4–6-разовий прийом. Додавання харчових волокон — у вигляді овочів та фруктів, висівки можна використовувати у вигляді каш, хліба. За надлишкової маси тіла рекомендується її повільне зниження, призначають низькокалорійні дієти. При голодуванні або проведенні шунтуючих операцій додатково призначається урсодезоксихолева кислота в дозі 10 мг/кг на добу. Зважаючи на властивість урсодезоксихолевої кислоти знижувати рівень холестерину та зменшувати літогенність жовчі, нормалізувати ефекти оксидативного стресу, її рекомендують за наявності біліарного сладжу навіть за

дискінезій ЖМ без ознак патологічних змін у самому міхурі. Для попередження застою жовчі в ЖМ та профілактики каменеутворення рекомендують вживати жовчогінні засоби: препарати рослинного походження (безсмертник, кукурудзяні рильця, піжму, Холо-сас, жовчогінні чаї), мінеральні води та холекінетики (сорбіт, маніт, сульфат магнію).

За наявності таких факторів ризику жовчних каменів, як цироз печінки, запальні захворювання кишечнику, що сприяють втраті жовчних кислот з калом, або гемолітична анемія, проводиться відповідне адекватне лікування цих хвороб.

У доклінічній стадії ЖКХ лікування скероване на боротьбу з факторами ризику й зниження літогенності жовчі. З цією метою рекомендується активний спосіб життя, заняття фізкультурою й спортом, які зменшують застій жовчі й гіперхолестеринемію. При підвищеній масі тіла вона повинна бути нормалізована. Дієта з виключенням жирної, висококалорійної й гіперхолестеринемічної їжі. Не менш важливим фактором є регулярність приймання їжі (по годинах), особливо якщо є будь-яка аномалія ЖМ. Зменшенню застою жовчі сприяє рослинна дієта: вживання до їжі 100–150 г сирих овочів і фруктів (морква, капуста, яблука тощо). Проводиться корекція ендокринних порушень (цукровий діабет, гіпотиреоз, гіперестрогенемія), які не рідко бувають провісниками ЖКХ.

У другій стадії ЖКХ лікувальне харчування й інші загальні заходи такі ж, як і в першій стадії. Але в цій стадії все-таки можна використовувати нехірургічні підходи для позбавлення хворого від каменів. На наше глибоке переконання, оптимальним практичним варіантом тактики в другій стадії ЖКХ повинна бути взаємодія терапевтів, гастроентерологів і хірургів. Така взаємодія припускає наявність загальнопогоджених уявлень щодо формування груп пацієнтів з показаннями для хірургічного або терапевтичного лікування. Надмірний радикалізм або консерватизм становить небезпеку для індивідуального прогнозу в кожного конкретного хворого, а використання статистичних або загальнопопуляційних прогнозів призводить не тільки до необґрунтованих економічних витрат, але й до особистих трагедій.

Існує два підходи до ведення хворих із ЖКХ – консервативний і хірургічний (інвазивна й малоінвазивна стратегія). Вид лікування залежить від клінічного перебігу захворювання. При неускладненому перебігу ЖКХ хворий може брати участь у виборі методу лікування. Лікування обов'язково показане в таких випадках: 1) поява жовчних кольок; 2) загроза розвитку ускладнень; 3) уже сформовані ускладнення; 4) підвищений ризик розвитку раку ЖМ.

Показання до проведення лапароскопічної холецистектомії (ХЕ):

- ЖКХ з симптомами;
- хронічний холецистит із симптомами.

Відносні протипоказання до проведення лапароскопічної ХЕ:

- гострий холецистит;
- холедохолітіаз;
- виражене ожиріння;
- попередні операції на черевній порожнині;

- зморщений ЖМ;
- «фарфоровий» ЖМ;
- емпієма ЖМ;
- діафрагмальні грижі.

Абсолютні протипоказання до проведення лапароскопічної ХЕ:

- тяжкі захворювання серцево-судинної й дихальної систем;
- портальна гіпертензія;
- порушення згортання крові;
- кишкова непрохідність;
- перитоніт;
- інфекції черевної стінки;
- гострий холангіт;
- гострий панкреатит;
- синдром Міріцці;
- холангіограма.

Після ХЕ зберігається чи розвивається порушення жовчоутворення і жовчовиділення, секреторної функції ПЗ, що може призвести до порушення травлення та всмоктування. У зв'язку з цим на сьогодні існує думка, що пацієнти, які перенесли ХЕ, не потребують подальшої медикаментозної терапії, а видалення ЖМ автоматично усуває фактори, що сприяють розвитку і прогресуванню захворювання. Проте, на жаль, це далеко не так. За даними різних авторів, після ХЕ скарги гастроентерологічного характеру спостерігаються у 5–40%, 3–48% і навіть у 74,3% хворих. Після ХЕ лише менша половина пацієнтів (46%) вказує на поліпшення самопочуття, на відсутність змін вказують 25% пацієнтів, на погіршення – 29% хворих, на відновлення нападу болю у животі скаржаться близько третини пацієнтів. Після ХЕ знижується якість життя хворих, хоча в деяких дослідженнях показано її поліпшення. Питання значення ХЕ у прогнозі хворих на ЖКХ і ХП залишається дискусійним і потребує подальшого вивчення [1]. Надзвичайно актуальними є також питання визначення особливостей ведення таких хворих.

Лікування хворих на ХП взагалі та зокрема після перенесеної ХЕ значною мірою залежить від ступеня загострення захворювання, наявності болю, диспепсії та синдромів екзокринної й ендокринної недостатності. Основними завданнями лікування хворих на ХП є такі: 1) усунення болю і диспепсичних розладів, зокрема клінічних проявів зовнішньої і внутрішньосекреторної недостатності ПЗ; 2) ліквідація запальних змін ПЗ і супутніх пошкоджень інших органів; 3) терапія ускладнень, які потребують хірургічного втручання; 4) попередження ускладнень і реабілітація хворих; 5) підвищення якості життя. Консервативна терапія має бути спрямована на корекцію функціональних і структурних порушень, які існували ще до операції, чи тих, які розвинулися внаслідок оперативного втручання. Мета лікування – компенсувати відсутність ЖМ, допомогти органам травлення адаптуватися в нових умовах, а також відновити нормальне надходження жовчі та панкреатичного секрету з біліарних і панкреатичних протоків у дванадцятипалу кишку (ДПК). У хворих на ХП після ХЕ клінічні прояви можуть бути пов'язані зі зміною хімічного складу жовчі, порушенням її пасажу в ДПК, дискінезією

сфінктера Одді, розвитком надлишкового бактеріального росту в кишечнику. Саме корекція цих порушень і є основним напрямом у лікуванні [2].

У 70–80% хворих після ХЕ діагностують ознаки високої літогенності жовчі з низьким холатеростеринним коефіцієнтом. Випадання фізіологічної функції ЖМ (концентрація жовчі в міжтравний період і викид її в ДПК в процесі травлення) супроводжується порушенням пасажу жовчі в кишечник, розладами травлення, появою диспепсичних розладів (діарея, запор, метеоризм, симптоми дуоденогастрального рефлюксу, гастро-езофагальна рефлюксна хвороба). Дані прояви виникають після ХЕ внаслідок змін хімічного складу жовчі та її хаотичного поступлення в ДПК. Знижується перетравлення і всмоктування жирів і інших речовин ліпідної природи, знижується бактерицидність дуоденального вмісту, що призводить до мікробного обсіювання ДПК, зниження росту нормальної мікрофлори. Під дією мікрофлори жовчні кислоти зазнають передчасної декон'югації, що супроводжується пошкодженням слизової оболонки ДПК, тонкої та товстої кишок з розвитком дуоденіту, коліту, рефлюкс-гастриту.

Видалення ЖМ перебудовує процеси жовчоутворення і жовчовиділення. Після ХЕ збільшується холерез за рахунок як кислотозалежної, так і кислотно-незалежної фракцій. Збільшення жовчовиділення настає вже через 2 тижні після ХЕ. Підвищення холерезу – головна причина хологенної діареї після ХЕ. Серед органів гепатопанкреатодуоденальної ділянки видалення ЖМ найбільш виражено впливає на функцію ПЗ. Розвитку ХП при біліарній патології сприяють функціональні розлади (дисфункції сфінктерного апарату жовчних шляхів), що досить часто трапляються у пацієнтів, які перенесли ХЕ. Різноманітність форм ХП і тяжкість об'єктивної оцінки стану ПЗ призводять до того, що у частини хворих дане захворювання не діагностується, а в ряді випадків є гіпердіагностика. В зв'язку з цим частота виявлення ХП після ХЕ перебуває в досить широких межах і становить 5–90%. Чим довше камененосієство, тим частіше розвивається ХП і тим тяжчий його перебіг. Довго існуючі патологічні зміни, які виникають у ПЗ при захворюваннях жовчних шляхів, призводять до набряку проміжної тканини внаслідок запального процесу з наступними дистрофічними розладами, які можуть призвести до перебудови тканин залози з розвитком фіброзу. Ці зміни відображаються на функціональному стані ПЗ: знижується об'єм секреції, дебіт ферментів і бікарбонатів, причому вони проявляються вже на ранніх стадіях захворювання. У зв'язку з цим однією із причин невдалих результатів операцій є стійке порушення ферментотворювальної функції ПЗ. Своєчасна і технічно грамотна виконана ХЕ, особливо на початкових стадіях ЖКХ, не відображається на функціональному стані ПЗ. Варто зазначити, що повне відновлення прохідності жовчних і панкреатичних проток сприяє усуненню чи зниженню ступеня вираженості патологічних змін в ПЗ. При цьому настає регенерація панкреаточитів і підвищується їх активність. Репаративні процеси починаються із строми

і характеризуються зворотним розвитком сполучної тканини, потім переходять на паренхіму, що сприяє відновленню функціональної активності залози. ХЕ сприяє покращенню чи нормалізації показників зовнішньосекреторної функції залози у 62,5% хворих на ЖКХ. Насамперед відновлюється секреція трипси-ну (до 6-го місяця), тоді як нормалізація показників активності амілази – значно пізніше, тільки через 2 роки. Проте при довготривалому перебігу патологічного процесу повного відновлення зруйнованих тканин не відбувається. Клінічні прояви ХП можуть виникнути у будь-який час після операції. Найчастіше вони виникають в перші 6 місяців і не відрізняються від клінічної картини при самостійному перебігу захворювання. У пацієнтів з ЖКХ після виконання ХЕ процес літогенезу в жовчовивідних шляхах триває: зберігається біліарний сладж, а частота виявлення мікролітів підвищується майже вдвічі. Це призводить до порушення відтоку жовчі, виникнення дискінезії сфінктера Одді і рубцевих змін в цій ділянці, підвищення тиску в даній ділянці і дилатації холедоха і вірсунгіанової протоки. В кінцевому результаті внаслідок цих змін відбувається розвиток більш виражених структурних змін ПЗ, її фіброзу. В загальному, ці всі порушення сприяють прогресуванню хронічного БП [2].

Активна панкреатична секреція є головною причиною підвищення гідростатичного тиску в протоковій системі ПЗ при затрудненні відтоку (основна причина болю). Це досягається такими шляхами.

– Прийом високих доз сучасних поліферментних препаратів (Креон, Мезим форте). Висока концентрація ферментів у ДПК викликає пригнічення екзокреції ПЗ шляхом інгібування вивільнення в ДПК холецистокініну і секретину, які за нормальних умов стимулюють секрецію ПЗ. Також сприяють зникненню порушень травлення, які призводять до появи диспепсичних розладів (метеоризм, діарея).

– Максимальне пригнічення кислої шлункової секреції шляхом прийому інгібіторів протонної помпи, блокаторів  $H_2$ -рецепторів гістаміну. Саме соляна кислота шлункового соку, переміщуючись в ДПК, стимулює утворення секретину і панкреозиміну, які різко підвищують екзокрецію ПЗ.

– Введення Сандостатину (октреотиду) – синтетичних аналогів гормону соматостатину, який інгібує утворення секретину і панкреозиміну в ДПК і підвищує виділення ендогенних морфінів (енкефалінів і ендорфінів), що мають знеболювальний ефект і впливають на загальний адаптаційний синдром.

Перелічені заходи зменшують і усувають біль за рахунок зниження гіпертензії в протоковій системі ПЗ. За даними G. Costano, знеболювальним ефектом при ХП володіють антиоксиданти (L-метіонін, каротин, вітаміни С і Е, селен) – інтенсивність болю знижувалась у 90,0% хворих, зокрема у 30,0% біль зникав зовсім. При появі у хворих феномену «ухилення панкреатичних ферментів у кров» частина авторів і надалі рекомендує призначення інгібіторів протеаз і коректорів кінінового дисбалансу – апротиніну та його аналогів (Контрикал, Гордокс), які інактивують трипсин у кров'яному руслі і здатні

обмежити вогнище аутолізу і зменшити запальний набряк тканини ПЗ. У випадку, коли вказаних мір для купірування болю недостатньо, призначають ненаркотичні анальгетики: метамізол натрію (Анальгін), комбінований анальгетик Баралгін, диклофенак (Вольтарен), кетопрофен, парацетамол. Згідно із даними літератури і клінічних спостережень Т. Д. Звягінцевої, препарати Дексалгін та Спазмомен проявили високу терапевтичну ефективність, зокрема біль була купована у всіх хворих з ПХЕС. Дексалгін у пацієнтів з ПХЕС має виражену протибольову і протизапальну дію при внутрішньом'язовому введенні в перші 30–45 хвилин і є препаратом швидкого вибору у випадках, коли таблетовані спазмолітики не повністю купірують больовий синдром; також при проведенні діагностичних маніпуляцій (фіброгастродуоденоскопія, дуоденальне зондування), під час виконання яких виникає необхідність швидкого усунення больового спазму. У дослідженні Спазмомен проявив виражений терапевтичний ефект, обумовлений спазмолітичною та антиноцицептивною дією, також у 50% пацієнтів після лікування даним препаратом було виявлено зменшення болю, явищ дисхолії та літогенності жовчі [7].

Залежно від самопочуття і стану хворого на ХП, для лікування застосовують різні лікарські засоби, що знижують секрецію ПЗ, частіше за все антацидні препарати (Маалокс, Альмагель та ін.); антагоністи  $H_2$ -гістамінових рецепторів (Квамател, Гастросидин та ін.); інгібітори протонної помпи (омепразол, рабепразол, езомепразол та ін.); холінолітики (Гастроцепін, атропін, платифілін тощо); ферментні препарати; засоби, які пригнічують активність панкреатичних ферментів (Контрикал, Гордокс); спазмолітики (Но-Шпа, Дуспалатін); прокінетики (Мотиліум, Церукал та ін.); обезбольювальні засоби (Баралгін, нестероїдні протизапальні препарати та ін.); антибіотики; плазмозамінні розчини (розчин глюкози 5–10%, Реополіглюкін тощо) [3]. Препаратом, який корегує біохімічний склад жовчі, її фізико-хімічні властивості, знижує її літогенність, залишається урсодезоксихолева кислота (Урсофальк). Прийом цього препарату в дозі 5–10 мг/кг на добу показаний не лише при ЖКХ, але й після ХЕ для профілактики рецидиву холелітазу [3, 5]. Довготривала терапія Урсофальком попереджує у 75% розвиток атак ідіопатичного рецидивного панкреатиту, який у більшості випадків зумовлений біліарним сладжем. Після ХЕ Урсофальк необхідно приймати протягом 6 місяців. Можна застосовувати або Хенофальк, або Урсофальк, або ж їх комбінацію (рівень доказовості А). Хенофальк приймають у дозі 15 мг/кг на добу перед сном, запиваючи рідиною. Можна застосовувати комбінацію Хенофальку по 7–8 мг/кг на добу з Урсофальком у дозі 7–8 мг/кг на добу одноразово ввечері, запиваючи рідиною. Таке лікування дозволяє добитися розчинення холестеринових камінців у 70–90% пацієнтів. Основною причиною болю при біліарному ХП є гіпертензія в протоковій системі ПЗ. Саме тому біль може бути усунений заходами, направленими на зниження тиску в протоках, зменшення набряку і запальної інфільтрації ПЗ, без прийому анальгетиків. Для

зниження секреції ПЗ призначають ранітидин, фамотидин, омепразол, октреотид. Доцільно починати з октреотиду по 100 мкг 3 рази на добу підшкірно. Середній курс лікування становить 5 днів. При недостатньому клінічному ефекті добову дозу можна підвищити до 600 мкг. Одночасно хворим показано призначення блокувальних шлункової секреції парентерально протягом 3–5 днів, потім перорально до відновлення структурно-функціональної активності ПЗ. Показані антациди з високою кислотонейтралізуювальною активністю кожні 2–3 години. Гепаринізація низькомолекулярними гепаринами за рахунок покращення мікроциркуляції підвищує ефективність терапії. Медикаментозне лікування дискінезії сфінктера Одді спрямоване на усунення спазму гладкої мускулатури останнього. З цією метою застосовують такі препарати: дроваверин (Но-Шпа), Галідор. Проте дані препарати є неселективними щодо сфінктера Одді, мають багато небажаних ефектів, зумовлених дією на гладку мускулатуру судин, сечовивідної системи і всіх відділів травного тракту. Із селективних спазмолітиків застосовують також Гастроцепін, із неселективних – препарати красавки: платифілін, метацин, проте при прийомі препаратів даної групи спостерігають достатньо широкий спектр побічних ефектів: сухість у роті, затримку сечовиділення, запори, підвищення внутрішньоочного тиску, сонливість. Також серед спазмолітиків приймають антагоністи кальцію (ніфедипін, амлодипін, верапаміл), проте вони мають множинні кардіоваскулярні ефекти, перш за все вазодилатуючі, у зв'язку з чим не знайшли широкого застосування при лікуванні дискінезії сфінктера Одді. Найбільш ефективний міотропний спазмолітик з прямою селективною дією Дуспалатін (мебеверин) – його релаксуюча селективність щодо сфінктера Одді в 20–40 разів перевищує ефект папаверину. Тривалість курсу становить 2–3 тижні. Доведено, що розвитку панкреатичного болю сприяє як гіпертонус сфінктера Одді, що сприяє внутрішньопотоковій гіпертензії, так і його недостатність, яка призводить до дуоденопанкреатичного рефлюксу та активації панкреатичних ферментів у вірсунгіановій протоці. Усуваючи спазм сфінктера Одді і не допускаючи його недостатності, Дуспалатін блокує обидва механізми розвитку ХП і купірує панкреатичний біль [4, 5]. Також Дуспалатін ефективно коригує діяльність сфінктера Одді на фізико-хімічній стадії ЖКХ, тобто у випадку формування біліарного сладжу після ХЕ. Ще одним рекомендованим у таких ситуаціях препаратом із спазмолітичною дією є Одестон (гімекромон). Цей жовчогінний препарат підвищує утворення та виведення жовчі, володіє селективною спазмолітичною дією на жовчні протоки та сфінктер Одді, не знижує перистальтику шлунково-кишкового тракту, зменшує застій жовчі, попереджує кристалізацію холестерину і цим самим розвиток холестазу. Препарат призначають за 30 хвилин до їди по 200–400 мг 3 рази на добу протягом 2 тижнів.

У відновленні нормального відтоку жовчі при відсутності ЖМ, поряд із прохідністю сфінктера Одді велике значення має рівень тиску в ДПК. Якщо він перевищує секреторний тиск жовчі та

панкреатичного соку, вони будуть депонуватися у біліарних і панкреатичних протоках із відповідними наслідками. У зв'язку з цим зменшення дуоденальної гіпертензії вважають умовою лікування хворих з дискінезією сфінктера Одді. При виборі тактики лікування необхідно враховувати, що основним патогенетичним механізмом розвитку дуоденальної гіпертензії є надмірний вміст рідини і газу в просвіті ДПК у результаті бродильно-гнилісних процесів, зумовлених мікробною контамінацією. Для деконтамінації ДПК проводять 1–2 семиденних курси антибактеріальної терапії зі зміною препарату при черговому курсові лікування. Антибіотики варто призначати навіть із профілактичною метою, не чекаючи розвитку гнійних ускладнень. Для емпіричного призначення антибіотика варто враховувати ступінь проникнення препарату в тканину ПЗ, чутливість щодо мікробної флори (кишкова паличка, стафілокок) та наявність панкреатоксичності. Карбапенеми, фторхінолони добре проникають у тканину ПЗ, створюючи там концентрацію, що значно перевищує мінімальну пригнічувальну [8]. Одночасно з призначенням кишкових антисептиків у ряді випадків застосовують пребіотики. При проносах – Хілак

форте – 60 крапель тричі на добу протягом 1 тижня, потім по 30 крапель тричі на добу протягом 2 тижнів. У випадку запорів – лактулоза по 1–2 столові ложки 1 раз на добу до нормалізації випорожнень. Після закінчення антибіотикотерапії показані пробіотики. Одним із відомих представників групи пробіотиків є Біфіформ, який призначають по 1 капсулі двічі на добу протягом 2 тижнів.

Одним із методів реабілітації при захворюваннях органів травлення є лікування захворювань гепатобіліарно-панкреатичної зони мінеральними водами [5, 6].

Мінеральні води у комплексному лікуванні захворювань гепатобіліарно-панкреатичної зони впливають на обмін речовин, стан слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, діють холеретично, холекінетично, що визначає їх ефективність як при хронічному некаменевому холециститі, так і в реабілітаційних заходах при ПХЕС.

Таким чином, лікування БП складається з лікувального харчування, медикаментозної, ендоскопічної терапії, за необхідності проводять також оперативне втручання. Після купірування загострення необхідна реабілітація. Важливо впливати на основні механізми формування даного захворювання.

#### Література:

1. Анохіна Г. А. Особливості терапії хворих із постхолецистектомічними синдромами. *Ліки України*. 2000. № 9. С. 40–44.
2. Бабінець Л. С., Назарчук Н. В. Особливості лікування хворих на хронічний панкреатит після перенесеної холецистектомії. *Здоров'я України*. 2014. № 3 (33). С. 38–39.
3. Губергриц Н. Б., Юрьєва А. В., Фоменко П. Г. Постхолецистектомічний синдром. Частина II. Лікування. *Сучасна гастроентерологія*. 2006. № 3. С. 76–80.
4. Губергриц Н. Б., Фоменко П. Г., Голубова О. А., Лукашевич Г. М., Беляєва Н. В., Агибалов А. Н. Патогенетичні підходи до лікування поєднання хронічного гепатиту і хронічного панкреатиту токсичної етіології. *Вісник клубу панкреатологів*. 2015. № 3 (28). С. 45–59.
5. Губергриц Н. Б., Лукашевич Г. М., Голубова О. А., Фоменко П. Г. Холецистектомія і сфінктер Одді: яка досягнути консенсуса? *Сучасна гастроентерологія*. 2013. № 1 (69). С. 55–64.
6. Звягинцева Т. Д., Шаргород И. И. Біліарний панкреатит. *Ліки України* 2012. № 2 (158). С. 52–59.
7. Звягинцева Т. Д., Шаргород И. И. Дисфункція сфінктера Одді і хронічний панкреатит. *Сучасна гастроентерологія*. 2013. № 3 (71). С. 75–82.
8. Звягинцева Т. Д., Шаргород И. И. Хронічний панкреатит: сучасні концепції патогенезу, діагностики і лікування. *Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини*. 2015. № 2. С. 10–16.
9. Сірчак Є. С. Можливості використання комплексних рослинних препаратів у лікуванні функціональних порушень біліарного тракту у хворих на цукровий діабет. *Гастроентерологія*. 2016. № 1 (59). С. 59–65.
10. Bang J. Y., Wilcox C. M., Arnoletti J. P. et al. Superiority of endoscopic interventions over minimally invasive surgery for infected necrotizing pancreatitis: meta-analysis of randomized trials. *Dig. Endosc.* 2020. Vol. 32. P. 298–308.
11. Baral R. K., Shrestha R., Thapa B., Khanal K. K. The predictivity of serum biochemical markers in acute biliary pancreatitis. *Nepal Med. Coll. J.* 2023. Vol. 25 (1). P. 27–31.
12. Kloppel G. Pathology of acute and cronic pancreatitis. *Pancreas*. 2016. Vol. 8 P. 659–670.
13. Whitcomb D. C., Frulloni L., Garg P., Greer J. B., Schneider A., Yadav D., Shimosegawa T. Chronic pancreatitis: an international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatology*. 2016. Vol. 16, No 2. P. 218–224.

**UA Біліарний панкреатит: сучасні підходи до лікування (огляд літератури)****К. В. Ферфецька<sup>1</sup>, Д. О. Гонцарюк<sup>1</sup>, Л. О. Піц<sup>2</sup>, В. А. Піц<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна<sup>2</sup>Чернівецький медичний фаховий коледж, Чернівці, Україна<sup>3</sup>Обласна клінічна лікарня, Чернівці, Україна**Ключові слова:** панкреатит, біліарна недостатність, холелітіаз, лікування, жовчогінні препарати, урсодезоксихолева кислота

Метою огляду літератури було проаналізувати сучасний підхід до лікування біліарного панкреатиту, особливістю якого є поєднання екзокринної недостатності підшлункової залози із хронічною біліарною недостатністю, що впливає на якість травного процесу.

Основний механізм розвитку біліарного панкреатиту — біліодуоденальна гіпертензія, що призводить до закидання жовчі в панкреатичну протоку та активації панкреатичних ферментів у протоковій системі підшлункової залози. Біліарна гіпертензія може бути обумовлена функціональними чи органічними причинами.

Під терміном функціональні біліарні розлади розуміють комплекс клінічних симптомів, які розвиваються завдяки моторно-тонічній дисфункції жовчного міхура та/або сфінктерного апарату жовчовивідних шляхів.

Органічні причини біліарної гіпертензії представлені найчастіше біліарним сладжем, холедохолітіазом, стенозуючим папілітом, стриктурами та кістами дистального відділу холедоха, здавленням холедоха пухлиною, збільшеною головкою підшлункової залози, спайками, збільшеними лімфовузлами або парафагеальним дивертикулом (особливо з дивертикулітом), неспроможністю великого дуоденального сосочка внаслідок папілосфінктеротомії, артеріо-мезентеріальною непрохідністю, лімфаденітом у ділянці зв'язки Трейця, синдромом привідної петлі після резекції шлунка, глистною інвазією, аутоімунним або первинним склерозуючим холангітом, пухлинами жовчних проток або великого дуоденального сосочка.

Особлива увага приділена особливостям медикamentозної терапії, фармакотерапевтичним механізмам впливу різноманітних спазмолітиків, жовчогінних засо-

бів, а також урсодезоксихолевої кислоти на механізми розвитку біліарних розладів у поєднанні з хронічним панкреатитом.

**EN Biliary pancreatitis: modern approaches to treatment (literature review)****K. V. Ferfetska<sup>1</sup>, D. O. Hontsaryuk<sup>1</sup>, L. O. Pits<sup>2</sup>, V. A. Pits<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine<sup>2</sup>Chernivtsi Medical Applied College, Chernivtsi, Ukraine<sup>3</sup>Regional Clinical Hospital, Chernivtsi, Ukraine**Key words:** pancreatitis, biliary insufficiency, cholelithiasis, treatment, choleric drugs, ursodeoxycholic acid

The purpose of the literature review was to examine the modern approach to treating biliary pancreatitis, which is characterized by a combination of exocrine pancreatic insufficiency and chronic biliary insufficiency and impairs the digestive process.

The primary cause of biliary pancreatitis is bilioduodenal hypertension, which results in the reflux of bile into the pancreatic duct and the activation of pancreatic enzymes in the pancreatic ductal system. The causes of biliary hypertension may be functional or organic.

Functional biliary disorders refer to a cluster of clinical symptoms caused by motor-tonic dysfunction of the gallbladder and/or biliary tract sphincter apparatus.

Organic causes of biliary hypertension are mostly represented by biliary sludge, choledocholithiasis, stenotic papillitis, strictures and cysts of the distal common bile duct, compression of the common bile duct by a tumor, enlarged head of the pancreas, adhesions, enlarged lymph nodes or paraphageal diverticulum (especially with diverticulitis), failure of the major duodenal papilla due to papillosphincterotomy, arterio-mesenteric obstruction, lymphadenitis in the area of the Treitz ligament, afferent loop syndrome after gastrectomy, helminthic infestation, autoimmune or primary sclerosing cholangitis, tumors of the bile ducts or major duodenal papilla.

Special emphasis is placed on the characteristics of drug therapy, the pharmacotherapeutic mechanisms of action of various antispasmodics and choleric agents, and the effects of ursodeoxycholic acid on the mechanisms of the development of biliary disorders associated with chronic pancreatitis.