

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-09-05>

Опыт применения комбинированной схемы с препаратами урсодезоксихолевой кислоты и мебеверина у пациентов с желчнокаменной болезнью, перенесших холецистэктомию

Ю.П. Успенский^{1,2}, доктор медицинских наук, профессор,
Ю.А. Фоминых^{1,2}, доктор медицинских наук, профессор,
К.Н. Наджафова¹,
А.В. Кошцев³, кандидат медицинских наук,
А.М. Косарева¹,
Д.Е. Никитина¹

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова Минздрава России

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России

E-mail: kyamalyok@yandex.ru

Ведению пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ), перенесших холецистэктомию (ХЭ), часто уделяется недостаточное внимание. Качество жизни таких больных может оставаться низким после выполнения вмешательства ввиду ряда органических и функциональных расстройств.

Целью нашей работы явилась оценка эффективности и безопасности приема универсального гепатопротектора на основе урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) Эсхол 500 мг и селективного спазмолитика на основе мебеверина Спарекс 200 мг у пациентов с ЖКБ, перенесших ХЭ.

Материал и методы. В исследовании участвовали 40 пациентов, которым выполнялась плановая ХЭ. Пациентов разделили на 2 группы по 20 человек: 1-я группа после оперативного лечения получала лечение комбинацией препаратов; 2-я группа – только немедикаментозные рекомендации. Всем пациентам до операции и через 3 мес после нее выполнялось биохимическое исследование крови, УЗИ органов брюшной полости, магнитно-резонансная холангиопанкреатография, оценивались гастроэнтерологические жалобы, качество жизни и психологический статус.

Заключение. Комплексная терапия, включающая назначение гепатопротектора на основе УДХК (Эсхол) и селективного спазмолитика (Спарекс), продемонстрировала высокую эффективность и безопасность, и может быть рекомендована для ведения пациентов с ЖКБ, перенесших ХЭ.

Ключевые слова: гастроэнтерология, желчнокаменная болезнь, холецистэктомию, урсодезоксихолевая кислота, мебеверин.

Для цитирования: Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н. и др. Опыт применения комбинированной схемы с препаратами урсодезоксихолевой кислоты и мебеверина у пациентов с желчнокаменной болезнью, перенесших холецистэктомию. Врач. 2021; 32 (9): 27–33. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-09-05>

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – одно из самых распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По данным разных авторов, холелитиазом страдает около 10–20% населения трудоспособного возраста. В нашей стране ЖКБ страдают 21,7% женщин и 12,5% мужчин [1]. Распространенность заболевания постоянно возрастает, в том числе среди детей, у которых холелитиаз уже выявляется с частотой около 5% [2].

Есть разные методы лечения ЖКБ, но ни один из них не является радикальным. Одним из наиболее распространенных и эффективных методов лечения ЖКБ является лапароскопическая холецистэктомию (ЛХЭ), которая ассоциирована с низкой частотой осложнений и благоприятными результатами в послеоперационном периоде [3].

При наличии симптоматики ЖКБ холецистэктомию (ХЭ) способствует ее купированию в 53,0–81,5% случаев, приводит к уменьшению явлений диспепсии и болевого синдрома соответственно в 56 и 72% случаев. Однако несмотря на значительный опыт выполнения, хирургическое лечение далеко не всегда приводит к полному излечению, и >40% пациентов не отмечают облегчения симптомов после вмешательства [4].

У 25–30% пациентов, перенесших ХЭ, сохраняются или через некоторое время возобновляются абдоминальные боли и диспептические расстройства, требующие коррекции. Кроме того, у 80% пациентов наблюдается бессимптомное течение ЖКБ. У таких пациентов часто жалобы со стороны ЖКТ появляются впервые именно после выполнения ХЭ [5].

К возникновению жалоб после оперативного лечения ЖКБ приводит так называемый постхолецистэктомиический синдром – полиэтиологический синдром, включающий и органические, и функциональные причины [6]. По данным разных авторов, распространенность постхолецистэктомиического синдрома среди пациентов, перенесших ХЭ, составляет 4,3–80% [5]. Патологические состояния после ХЭ обусловлены исчезновением функций желчного пузыря, таких как концентрационная, секреторная, гормональная, резервуарная, абсорбционная, сократительная [7]. Недостаточное поступление желчи в двенадцатиперстную кишку во время приема пищи связано с формированием билиарной и панкреатической недостаточности, нарушением кишечного пищеварения, дуоденостазом, хологенной диареей и синдромом избыточного бактериального роста в кишечнике. В то же время неконтролируемое поступление желчи в кишку в период между приемами пищи способствует формированию дуоденогастрального, дуоденогастроэзофагеального, дуоденобилиарного, дуоденопанкреатического рефлюкса [8].

У большинства пациентов после операции формируется гипертонус сфинктера Одди [9]. По данным

литературы, он сохраняется повышенным в течение 6–12 мес после операции и особенно выражен в первый месяц после ХЭ. В дальнейшем у 50% больных тонус нормализуется при отсутствии органических изменений сфинктера [8]. В позднем постхолецистэктомическом периоде распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, функциональной диспепсии, хронического панкреатита, хронических гепатитов и кишечной патологии более высокая, чем до ХЭ [10].

МЕСТО УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ И МЕБЕВЕРИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЮ

Важное место в ведении пациентов, перенесших ХЭ, заслуженно отводится препаратам урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), поскольку нарушения химического состава желчи после ХЭ сохраняются, и это становится причиной формирования микролитов в протоках, холедохолитиаза, папиллита, стеноза дистального отдела холедоха и рецидивирующего панкреатита [7].

В составе пузырной желчи около 12% солей желчных кислот, из них всего 1–3% составляет УДХК – гидрофильная третичная холевая кислота, в то время как 97–99% желчных кислот в желчи являются гидрофобными, т.е. липофильными. Именно их липофильность обеспечивает эмульгирование и гидролиз жиров, активацию панкреатических и кишечных ферментов, всасывание и синтез триглицеридов (ТГ), участие в обмене белков и углеводов, жирорастворимых витаминов, холестерина, солей кальция.

В условиях отсутствия желчного пузыря асинхронное с приемом пищи поступление желчных кислот в тонкую кишку может вызывать холагенную диарею. Гидрофобными желчными кислотами (ЖК) являются хенодезоксихолевая, дезоксихолевая, литохолевая. УДХК по своим свойствам в сравнении с другими ЖК максимально гидрофильна и минимально липофильна. Это позволяет ей конкурентно замещать токсичные ЖК при всасывании в тонкой кишке в процессе энтерогепатической циркуляции, а также при встраивании в клеточные мембраны гепатоцитов, холангиоцитов и энтероцитов. Таким образом, УДХК предотвращает токсический эффект липофильных ЖК.

Единственным способом изменить качественный состав циркулирующих ЖК является прием УДХК. При ежедневном употреблении УДХК в суточной дозе 10–15 мг/кг массы тела ее концентрация повышается с 1–3 до 40–50%, а содержание хенодезоксихолевой кислоты снижается с 45 до 15% [11]. Помимо цитопротективного, гепатопротективного, мембраностабилизирующего эффекта УДХК обладает целым рядом других эффектов – антифибротическим, антиапоптотическим, антиоксидантным, гиполипидемическим, антихолестатическим, иммуномодулирующим, анти-

пролиферативным, противовоспалительным, дезинтоксикационным [12].

Механизмы действия УДХК на клеточном уровне достаточно хорошо изучены. Данная кислота участвует в многочисленных процессах – регуляции транскрипции транспортных белков; передаче сигналов везикулярного экзоцитоза и интеграции белков-переносчиков в апикальные мембраны гепатоцитов; модуляции апикальной секреции гепатоцита посредством регуляции фосфорилирования/дефосфорилирования транспортных белков; влияет на проницаемость митохондриальной мембраны; подавляет освобождение митохондриального цитохрома С; оказывает антиапоптотическое действие; модулирует клеточный иммунитет, воздействуя на aberrантную экспрессию молекул HLA класса I на гепатоцитах; влияет на секрецию цитокинов моноцитами; встраивается в фосфолипиды мембран, защищая от эмульгирующего действия гидрофобных желчных кислот; встраивается в состав мицелл в желчи; уменьшает содержание активаторов фиброгенеза и подавляет перисинусоидальное коллагенообразование; угнетает активность звездчатых клеток; ингибирует Na^+ - K^+ -АТФазу и другие мембранные транспортеры [13].

Механизмы действия УДХК многообразны, но при лечении пациентов с ЖКБ наиболее важны холеретический и литолитический эффекты [14]. Активация кальций-зависимой протеинкиназы приводит к стимуляции экзоцитоза в клетках печени, что приводит к уменьшению концентрации гидрофобных ЖК. При индукции бикарбонатного холереза усиливается элиминация гидрофобных ЖК в просвет кишечника. Литолитический эффект УДХК осуществляется за счет увеличения удельного веса ЖК в желчи и образования жидких кристаллов с молекулами холестерина, что предупреждает образование конкрементов и способствует их растворению. Заслуживают внимания некоторые особенности клинического действия УДХК. Оказалось, что УДХК значительно уменьшает проявления «билиарной диспепсии». Эта особенность действия препарата имеет большую клиническую значимость для пациентов, перенесших ХЭ, поскольку диспепсия у таких больных выражена порой довольно ярко [15].

УДХК способна снижать адсорбцию жиров в кишечнике, вмешиваясь в их трансформацию на уровне печени, кислота подавляет синтез эндогенного холестерина. При этом отмечается положительное влияние на метаболические расстройства, ассоциированные с патологией печени, такие как ожирение, дислипидемия, оксидативный стресс. Таким образом, УДХК может предотвращать прогрессирование предикторов метаболического синдрома и профилактировать сердечно-сосудистые осложнения [12].

Гепатопротектор Эксхол выпускается в дозе 500 мг в форме делимой таблетки, что позволяет удобно дози-

ровать лекарственный препарат и сократить количество принимаемых таблеток, что способствует повышению комплаентности пациентов.

При выборе препарата для миотропной терапии пациентам в постхолестистэктомическом периоде важно, чтобы препарат обладал высокой селективностью, снимая спазм сфинктера Одди, не вызывая при этом его атонии. Для этих целей хорошо подходит мебеверин. Он блокирует натриевые каналы в мембране миоцитов, препятствуя току ионов натрия в клетку, в то же время ионы кальция не могут проникнуть через мембрану, в результате мышечное волокно не сокращается – так формируется мощный спазмолитический эффект [12]. Препараты на основе мебеверина обладают высокой релаксирующей селективностью, которая в 20–40 раз выше, чем у папаверина. Кроме того, мебеверин может применяться длительно, что особенно важно для пациентов с дисфункцией сфинктера Одди после перенесенной ХЭ. Препарат нормализует тонус гладкой мускулатуры и моторику кишечника, способен устранять функциональный дуоденостаз, гиперперистальтику и спазмофилию без развития вторичной гипотонии, что достигается непрямым уменьшением оттока ионов калия [15].

Мебеверин метаболизируется в тонкой кишке, затем поступает в печень и далее следует в системный кровоток в виде неактивного метаболита, следовательно, он не оказывает никаких системных эффектов. Селективный спазмолитик Спарекс создан с помощью технологии матричного высвобождения лекарственной субстанции, благодаря чему достигается необходимая концентрация лекарства в течение 12 ч, удобная схема приема (2 раза в сутки утром и вечером) и хорошая переносимость препарата [12], при этом не требуется коррекции дозы для пожилых пациентов.

Целью нашей работы было оценить эффективность и безопасность комбинированного приема универсального гепатопротектора на основе УДХК Эксхол 500 мг и селективного спазмолитика на основе мебеверина Спарекс 200 мг у пациентов с ЖКБ, перенесших ХЭ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 40 пациентов, которым выполнялась плановая ЛХЭ на базе 3-го хирургического отделения СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница». Всем пациентам до оперативного вмешательства по удалению желчного пузыря выполнялось:

- стандартизированное тестирование;
- объективное обследование;
- биохимическое исследование крови – определение уровня аспартагминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ);

- липидограмма – определение уровня общего холестерина (ХС), ТГ, липопротеидов высокой, низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности, индекса атерогенности (ИА);
- УЗИ органов брюшной полости;
- магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ);
- оценка качества жизни (КЖ) с помощью опросника для оценки гастроэнтерологических жалоб GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale);
- оценка КЖ с помощью опросников SF-36 (The Short Form (36) Health Survey);
- оценка психологического статуса пациентов по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale).

Оценка гастроэнтерологических жалоб проводилась с помощью опросника GSRS, который состоит из 15 пунктов, преобразующихся в 5 шкал:

- абдоминальная боль (1, 4-й вопросы);
- рефлюкс-синдром (2, 3, 5-й вопросы);
- диарейный синдром (11, 12, 14-й вопросы);
- диспептический синдром (6, 7, 8, 9-й вопросы);
- синдром запоров (10, 13, 15-й вопросы).

Показатели шкал оцениваются от 1 до 7, более высокие значения соответствуют более выраженным симптомам и более низкому КЖ [16].

Уровни тревоги и депрессии по шкале HADS определяются по сумме 7 вопросов, каждый из которых оценивается на 0–3 баллов. Чем выше показатели, тем более выражена тревога или депрессия: 8–10 баллов соответствуют субклинической тревоге/депрессии, ≥11 баллов – клинически выраженной тревоге/депрессии.

Опросник SF-36 состоит из 36 пунктов, которые сгруппированы в 8 шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Все шкалы группируются в 2 показателя «физический компонент здоровья» (Physical health – PH) и «психологический компонент здоровья» (Mental Health – MH). Чем больше число набранных баллов, тем выше КЖ.

После проведения оперативного лечения пациентам были даны рекомендации по амбулаторному лечению, при этом все пациенты были разделены на 2 группы:

- пациенты 1-й группы (n=20) получали рекомендации по модификации образа жизни, соблюдению гипокалорийной диеты, а также дополнительно принимали УДХК (препарат Эксхол 500 мг) в суточной дозе 10 мг/кг, разделенной на 2 приема в течение 3 мес, в комбинации с мебеверинном (препарат Спарекс 200 мг) по 2 раза в сутки в течение 1 мес;

- пациенты 2-й группы (n=20) получали только рекомендации по модификации образа жизни и соблюдению гипокалорийной диеты.

Повторная оценка всех показателей в обеих группах проводилась через 3 мес после ЛХЭ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оперативное лечение проводилось в плановом порядке методом ЛХЭ. Осложнений, связанных с оперативным вмешательством и анестезиологическим сопровождением в обеих группах, не наблюдалось, длительность госпитализации составляла в среднем 4–5 сут.

Исходно пациенты в обеих группах имели сопоставимые уровни жалоб согласно опроснику GSRS. Через 3 мес после операции в 1-й группе пациентов наблюдалось значительное снижение показателей уровней абдоминальной боли и диспепсии в сравнении со 2-й группой. Пациентов 1-й группы после начала терапии практически перестали беспокоить абдоминальные боли и диспепсия. У 1 пациентки после

окончания приема УДХК вновь возобновились жалобы, присутствовавшие до операции. Вероятно, ведущую роль в симптоматике у данной больной играла именно билиарная диспепсия и ХЭ не избавила ее от симптомов. В данной ситуации ей было рекомендовано продление курса приема УДХК еще на 3 мес с последующей повторной консультацией гастроэнтеролога.

Снижение уровней показателей синдромов рефлюкса и запора было сходным в обеих группах. Во 2-й группе наблюдался прирост случаев синдрома диареи, в то время как в 1-й группе отмечалось небольшое снижение данного показателя (рис. 1).

Средние уровни тревоги и депрессии до ХЭ в группах различались, уровни тревоги оказались выше в 1-й группе, уровни депрессии – выше во 2-й. Через 3 мес после оперативного лечения в обеих группах отмечалось одинаковое снижение уровня тревоги. В 1-й группе пациентов, получавших препараты, отмечалось значительное снижение уровня депрессии, при этом во 2-й группе наблюдалось повышение уровня депрессии в сравнении с предоперационными показателями, не достигающее, однако до клинически значимых цифр (рис. 2).

Исходно в обеих группах средние уровни ферментов печени и амилазы не превышали референсных значений, однако у отдельных пациентов отмечалось небольшое повышение этих показателей. За период наблюдения в 1-й группе у всех пациентов наблюдалась нормализация уровней ферментов, во 2-й группе уровни средние уровни ферментов снизились, но не у всех достигли нормальных значений.

В 1-й группе у всех пациентов отмечалась нормализация показателей липидного спектра крови, в то время как во 2-й группе отмечено нарастание уровней атерогенных липидов. Биохимические показатели и уровни липидов в группах приведены в таблице.

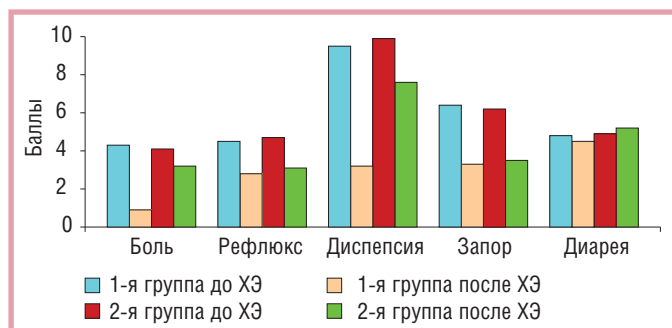


Рис. 1. Сравнительные результаты опросника GSRS у пациентов 1-й (прием препаратов Эксхол 500 мг и Спарекс 200 мг) и 2-й групп до и после ХЭ

Fig. 1. Comparative results of the GSRS questionnaire in Group 1 patients (taking Exhol 500 mg and Sparex 200 mg) and Group 2 before and after cholecystectomy

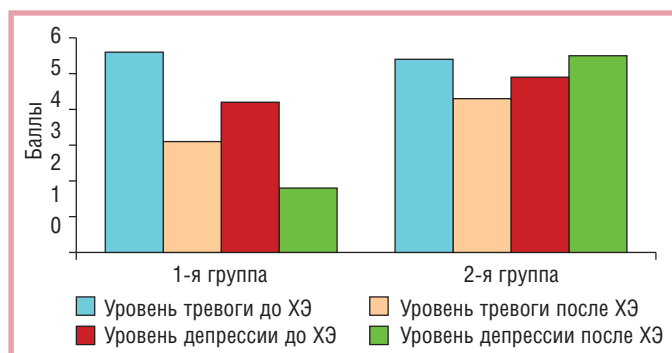


Рис. 2. Средние уровни тревоги и депрессии по шкале HADS у пациентов 1-й (прием препаратов Эксхол 500 мг и Спарекс 200 мг) и 2-й групп до и после ХЭ

Fig. 2. The mean levels of anxiety and depression according to the HADS questionnaire in Group 1 patients (taking Exhol 500 mg and Sparex 200 mg) and in Group 2 ones before and after cholecystectomy

Показатели крови	1-я группа		2-я группа	
	до ХЭ	после ХЭ	до ХЭ	после ХЭ
АСТ, ед/л	29,5	18,7	29,9	29,1
АЛТ, ед/л	29,1	17,6	30,2	27,1
ГГТП, ед/л	41,9	31,4	44,4	41,1
ЩФ, ед/л	65	46,8	101	87,9
Амилаза, ед/л	47,2	30,1	45,7	40,4
ХС, ммоль/л	5,8	4,1	6,0	6,2
ТГ, ммоль/л	1,8	1,6	1,5	1,9
ЛПНП, ммоль/л	3,7	2,9	4,1	4,5
ИА	3,6	3,1	3,8	4,1

По данным УЗИ органов брюшной полости, у всех пациентов исходно диагностированы конкременты желчного пузыря; признаки стеатогепатоза выявлены у 14 человек в 1-й группе, у 13 – во 2-й, стеатоз/липоматоз поджелудочной железы выявлен у 16 из 20 пациентов в каждой из групп. По окончании периода терапии достоверного уменьшения признаков стеатоза в группах не выявлено, что может быть связано с ограниченным периодом наблюдения (3 мес).

По данным МРХПГ, перед оперативным лечением в каждой из групп у 1 пациента был выявлен холедохолитиаз, у 1 пациента во 2-й группе выявлена киста поджелудочной железы размером до 6 мм. Пациентам с холедохолитиазом перед выполнением ЛХЭ выполнялась эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, эндоскопическая папиллосфинктеротомия с литоэкстракцией. Через 3 мес после ЛХЭ в обеих группах при повторной МРХПГ данных за холедохолитиаз не получено. У 1 пациента во 2-й группе сформировалась стриктура холедоха, у другого пациента 2-й группы выявлено увеличение размеров кисты поджелудочной железы до 40 мм, по поводу чего пациенты направлены на консультацию к хирургу.

Суммарные показатели физического и психологического здоровья, оцененные по опроснику КЖ SF-36, показали значительно больший прирост в 1-й группе пациентов в сравнении со 2-й (рис. 3).

При оценке нежелательных явлений у 1 пациентки в 1-й группе отмечалась тошнота со 2-го дня приема препарата Эксхол 500 мг, которая прошла самостоятельно после 3-го дня приема без изменения терапии. Других серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Правильное ведение пациентов, перенесших ХЭ, имеет большую клиническую и социальную значи-

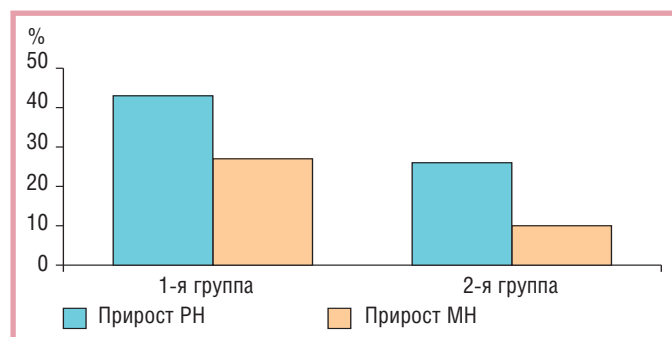


Рис. 3. Прирост средних уровней показателей физического (PH) и психического (MH) здоровья по опроснику SF-36 у пациентов 1-й (прием препаратов Эксхол 500 мг и Спарекс 200 мг) и 2-й групп после ХЭ

Fig. 3. An increase in the mean levels of physical health (PH) and mental health (MH) indicators according to the SF-36 questionnaire in Group 1 patients (taking Exhol 500 mg and Sparex 200 mg) and in Group 2 after cholecystectomy

мость. При выполнении оперативного вмешательства вкладывается большой труд хирургов, а КЖ пациентов даже после успешной операции в отдаленном периоде может оказаться низким при сохраняющихся или появившихся вновь гастроэнтерологических жалобах. Применение препаратов УДХК и мебеверина является патогенетически обоснованным у пациентов в постхолестеатомическом периоде. Данная комбинация позволяет избавить пациентов от боли и диспепсии в послеоперационном периоде, снижает риск отдаленных последствий ХЭ, благоприятно влияет на липидный спектр крови, способствует значительному повышению КЖ таких пациентов. Вопрос о длительности назначения мебеверина остается открытым, поскольку спазм сфинктера Одди после ХЭ может сохраняться до 1 года. Комплексная схема, включающая назначение гепатопротектора на основе УДХК (Эксхол) и селективного спазмолитика (Спарекс), демонстрирует высокую эффективность и безопасность и может быть рекомендована при ведении пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу ЖКБ.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/Reference

1. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н. и др. Патогенетические аспекты развития желчнокаменной болезни у больных с метаболическим синдромом. *Тер арх.* 2021; 93 (2): 209–14 [For citation: Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A., Nadzhafova K.N. et al. Pathogenetic aspects of the development of cholelithiasis in patients with metabolic syndrome. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021; 93 (2): 209–14 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2021.02.200616
2. Swarne E., Srikanth M.S., Shreyas A. al. Recent advances, novel targets доктор медицинских наук, профессор, and treatments for cholelithiasis; a narrative review. *Review. Eur J Pharmacol.* 2021; 5 (908): 174376. DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174376
3. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н. и др. Роль липидов сыворотки крови в развитии желчнокаменной болезни. *Университетский терапевтический вестник.* 2019; 1 (1): 59–71 [Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A., Nadzhafova K.N. et al. The role of serum lipids in the development of gallstone disease. *University Therapeutic Journal.* 2019; 1 (1): 59–71 (in Russ.)].
4. Latenstein C.S.S., Hannink G., van der Bilt J.D.W. et al. A clinical decision tool for selection of patients with symptomatic cholelithiasis for cholecystectomy based on reduction of pain and a pain-free state following surgery. *JAMA Surg.* 2021; 11: e213706. DOI: 10.1001/jamasurg.2021.3706
5. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н. и др. Отдаленные последствия лапароскопической холецистэктомии. *Университетский терапевтический вестник.* 2020; 2 (2): 23–9 [Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A., Nadzhafova K.N. et al. Long-term effects of laparoscopic cholecystectomy. *University Therapeutic Journal.* 2020; 2 (2): 23–9 (in Russ.)].
6. Митушева Э.И., Сайфутдинов Р.Г., Шаймарданов Р.Ш. Гепатопанкреатобилиарная система и качество жизни после холецистэктомии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021; 3: 158–66 [Mitushева E.I., Sayfutdinov R.G., Shaimardanov R.S. State of Hepatopancreatobiliary system and post-cholecystectomy quality of life. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021; 3: 158–66 (in Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-187-3-158-166
7. Агафонова Н.А. Постхолестеатомический синдром: вопросы диагностики и лечения. М.: Прима: Принт, 2015; 156 с. [Agafonova N.A. Postcholecystectomy syndrome: issues of diagnosis and treatment. М.: Prima: Print, 2015; 156 s. (in Russ.)].

8. Велигоцкий Н.Н., Лазуткина Е.А., Арутюнов С.Э. и др. Постхолецистэктомический синдром с позиции хирурга и гастроэнтеролога. *Украинский журнал хирургии*. 2018; 2 (37): 16–21 [Veligotsky N.N., Lazutkina E.A., Arutyunov S.E. et al. Postcholecystectomy syndrome from the position of surgeon and gastroenterologist. *Ukrainian Journal of Surgery*. 2018; 2 (37): 16–21 (in Russ.)]. DOI: 10.22141/1997-2938.2.37.2018.147842

9. Clout M., Blazeby J., Rogers C. Randomised controlled trial to establish the clinical and cost-effectiveness of expectant management versus preoperative imaging with magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with symptomatic gallbladder disease undergoing laparoscopic cholecystectomy at low or moderate risk of common bile duct stones (The Sunflower Study): a study protocol. *BMJ Open*. 2021; 11 (6): e044281. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-044281

10. Минушкин О.Н. Современные представления о постхолецистэктомном синдроме в свете рекомендаций Римского консенсуса II–III. *Медицинский совет*. 2015; 13: 70–5 [Minushkin O.N. Current views on postcholecystectomy syndrome according to the Rome Consensus II–III guidelines. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2015; 13: 70–5 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-13-70-75

11. Махов В.М., Володина Т.В., Панферов А.С. и др. Полинозологический эффект урсодезоксихолевой кислоты. Опыт применения. *Медицинский совет*. 2016; 14: 62–7 [Makhov V.M., Volodina T.V., Panferov A.S., Turko T.V. Polynological effects of ursodeoxycholic acid (UDCA). Practice of using. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2016; 14: 62–7 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-14-62-67

12. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Фоминых Ю.А. и др. Эффективность и безопасность применения комбинированной схемы с препаратами урсодезоксихолевой кислоты и мебеверина у пациентов с метаболическим синдромом. *Лечащий врач*. 2018; 8: 33–7 [Uspenskiy Yu.P., Baryshnikova N.V., Fominykh Yu.A. et al. Efficacy and safety of the use of the combined scheme with ursodeoxycholic acid drugs and mebeverine in patients with metabolic syndrome. *Lechashchii vrach*. 2018; 8: 33–7 (in Russ.)].

13. Радченко В.Г., Селиверстов П.В., Ситкин С.И. Новые аспекты фармакологического действия урсодезоксихолевой кислоты. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014; 8 (108): 4–10 [Radchenko V.G., Seliverstov P.V., Sitkin S.I. New aspects of pharmacological effects of ursodeoxycholic acid. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2014; 8 (108): 4–10 (in Russ.)].

14. Бакулин И.Г., Авалуева Е.Б., Серкова М.Ю. и др. Билиарный сладж: патогенез, этиология и лекарственная терапия. *Тер арх*. 2021; 93 (2): 179–86 [Bakulin I.G., Avalueva E.B., Serkova M.U. et al. Biliary sludge: pathogenesis, etiology and drug therapy. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021; 93 (2): 179–86 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/004033660.2021.02.200638

15. Рубан А.П., Багмет А.Д. Желчнокаменная болезнь, холецистэктомия – что дальше? *Курортная медицина*. 2014; 3: 97–103 [Ruban A.P., Bagmet A.D. Cholelithiasis, cholecystectomy – what's next? *Kurortnaya medicina*. 2014; 3: 97–103 (in Russ.)].

16. Опросник GSRs (русскоязычная версия) [электронный ресурс]. [The GSRs questionnaire (Russian version) [electronic resource] (in Russ.)]. URL: <https://medlec.org/lek-194496.html> (дата обращения/accessed: 16.08.2021).

USING AN URSODEOXYCHOLIC ACID WITH MEBEVERINE IN PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS AFTER CHOLECYSTECTOMY

Professor Yu. Uspenskiy^{1, 2}, MD; Professor Yu. Fominykh^{1, 2}, MD; K. Nadzhafova¹; A. Kosheev³, Candidate of Medical Sciences; A. Kosareva¹; D. Nikitina¹

¹St.Petersburg State Pediatric Medical University

²Pavlov First St.Petersburg State Medical University

³Mechnikov North-Western State Medical University

Insufficient attention is often paid to the management of patients with cholelithiasis who have undergone cholecystectomy. The quality of life of such patients may remain low after the intervention due to a number of organic and functional disorders.

The aim of our work was to evaluate the effectiveness and safety of taking a universal hepatoprotector based on ursodeoxycholic acid (UDCA) Exhol 500 mg and a selective antispasmodic based on mebeverin Sparex 200 mg in patients with cholelithiasis who underwent cholecystectomy.

Materials and methods. The study involved 40 patients who passed elective cholecystectomy. The patients were divided into 2 groups of 20 people, the first group received treatment with a combination of drugs after surgical treatment, the second group received only non-drug recommendations. All patients before the operation and 3 months after it underwent a biochemical blood test, ultrasound of the abdominal cavity, MRCPG, gastroenterological complaints, quality of life and psychological status were evaluated.

Conclusion. The complex scheme, including the appointment of a hepatoprotector based on UDCA (Exhol) and a selective antispasmodic (Sparex), demonstrates high efficacy and safety, and can be recommended for the management of patients with cholelithiasis who have undergone cholecystectomy.

Key words: gastroenterology, cholelithiasis, cholecystectomy, ursodeoxycholic acid, mebeverine.

For citation: Uspenskiy Yu., Fominykh Yu., Nadzhafova K. et al. Using an ursodeoxycholic acid with mebeverine in patients with cholelithiasis after cholecystectomy. *Vrach*. 2021; 32 (9): 27–33. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-09-05>

Об авторах/About the authors: Uspenskiy Yu.P. ORCID: 0000-0001-6434-1267; Fominykh Yu.A. ORCID: 0000-0002-2436-3813; Nadzhafova K.N. ORCID: 0000-0002-8419-0272; Kosheev A.V. ORCID: 0000-0003-1803-5298