

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА БИЛИАРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Н. В. Малюжинская, В. В. Самохвалова, О. В. Новикова, А. П. Скиба

**Волгоградский государственный медицинский университет, Россия,
кафедра детских болезней педиатрического факультета**

В статье представлены современные представления о клинике и возможностях лечения функциональных расстройств билиарного тракта у детей. Рассмотрены современные критерии диагностики и указания на наиболее эффективные средства коррекции данного патологического состояния.

Ключевые слова: дети, желчный пузырь, функциональные нарушения, лечение.

Функциональные нарушения билиарного тракта одна из самых распространённых форм функциональных нарушений у детей (МКБ = 10 K 82.8; Rome III E₁–E₃, Rome IV E₁–E₂).

Частота функциональных расстройств билиарного тракта, по разным литературным данным, варьирует от 5 до 15 % у взрослых, при этом достоверных статистических данных у детей нет [2, 6–8]. Это связано со сложностью диагностики и верификации диагноза [3, 9, 10].

Функциональные заболевания билиарного тракта – комплекс клинических симптомов, развившихся в результате дискоординации деятельности ЦНС, вегетативной нервной системы, моторно-тонической функции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров, нарушений тонуса (дистония) сфинктера Одди. В 2016 г. были

представлены Римские критерии IV (далее – Рим IV), в которых для каждого из симптомов определено понятие «причиняющий беспокойство» (bothersome) и сделан акцент на отсутствии органической патологии ЖКТ [3, 4, 10].

Как причинно-следственная связь проведена параллель «ЖКТ – головной мозг», то есть проявление расстройства их взаимодействия (disorders of gut–brain interaction), приводящая к функциональным расстройствам в начале заболевания и способствующая развитию органической патологии в дальнейшем.

Известно, что «Коды» европейской и российской классификации болезней (МКБ-10) не совпадают.

В табл. 1 представлена классификация соответствия Рим IV европейских и российских кодов болезней.

Таблица 1

Функциональные расстройства (дисфункции) желчного пузыря (МКБ = 10 K 82.8)

Римские критерии IV (2016 г.)

Европейская классификация	МКБ = 10
Расстройство желчного пузыря и сфинктера Одди E 1	Функциональные расстройства (дисфункции) желчного пузыря (МКБ = 10, XI, K82.8)
Билиарная боль E1a	
Функциональное билиарное пузырное расстройство E1b	
Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди E2	Функциональные расстройства (дисфункции) сфинктера Одди: Билиарная, панкреатическая (МКБ = 10, X, K83.4)
Функциональное расстройство панкреатического сфинктера Одди	

Дисфункции билиарного тракта, в зависимости от вызвавшей их причины, разделяют на первичные и вторичные.

К первичным билиарным дисфункциям относятся заболевания, в основе которых лежат

функциональные нарушения желчевыделительной системы на почве расстройства нейрогуморальных регуляторных механизмов, обуславливающие нарушение оттока желчи и/или панкреатического секрета в двенадцатиперстную

кишку при отсутствии органических препятствий [3, 7, 10].

Первичные нарушения сократимости могут иметь врожденный, генетически детерминированный характер и быть связаны с нарушением чувствительности гладких мышц желчного пузыря к различным стимулирующим импульсам (холецистокинин, мотилин и вагусные парасимпатические влияния). В большинстве случаев функциональные расстройства билиарного тракта носят вторичный характер. Они либо являются следствием органической патологии билиарной системы, например, желчнокаменной болезни, либо обусловлены заболеваниями других органов пищеварения: чаще всего – поджелудочной железы, желудка и двенадцатиперстной кишки или кишечника.

Вторичные дисфункции билиарного тракта также могут возникать при системных заболеваниях (склеродермия, амилоидоз, миастения), гормональных расстройствах (применение гормональных контрацептивов, лечение препаратами соматостатина или простагландинами), дисэнцефальных нарушениях [9].

Имеются общие признаки, присущие функциональным расстройствам желчного пузыря и сфинктера Одди. К ним относятся умеренная или сильная интенсивность боли, не уменьшающаяся после дефекации, при перемене положения тела, после приема антацидов. Боли могут рецидивировать с разной частотой и вовсе не обязательно возникать ежедневно.

Пациенты могут просыпаться среди ночи из-за боли. Они могут сочетаться с одним или несколькими симптомами: тошнотой и/или рвотой; иррадиировать в спину и/или правую подлопаточную область.

Наиболее типичными клиническими проявлениями дисфункции желчного пузыря являются боли и/или дискомфорт в области правого подреберья, интенсивность которых может колебаться от слабой до сильной. Характер боли может быть волнообразный. Боли возникают после употребления жирной и/или агрессивной пищи, физической нагрузки и/или эмоциональных стрессов. Абдоминальный синдром может сопровождаться тошнотой, ощущениями горечи во рту, гиперсаливацией. При пальпации может определяться болезненность в области проекции желчного пузыря и положительные «пузырные симптомы».

Консенсусом Рим IV предложены определенные диагностические критерии билиарной боли (табл. 2).

Вторичные функциональные нарушения билиарного тракта могут наблюдаться при заболеваниях центральной и вегетативной нервной системы, гормональных расстройствах, заболеваниях желудка и 12-перстной кишки, глистных инвазиях, запоре, обменных нарушениях, системных заболеваниях, сахарном диабете, гепатите, циррозе печени, при предменструальном синдроме, а также при наличии воспаления и камней в желчном пузыре [3, 6–8]. Критерии дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди в соответствии с консенсусом Рим IV представлены в табл. 3. Для диагностики функциональных нарушений билиарного тракта у детей необходимо использовать не только данные анамнеза, клинического осмотра, но и обязательные лабораторные и инструментальные исследования. Необходимый диагностический набор лабораторных исследований представлен в табл. 4.

Таблица 2

Диагностические критерии билиарной боли

Эпизоды болей в эпигастрии / правом подреберье, включая все признаки:	Поддерживающие критерии
• длительность ≥ 30 мин, стойкая; • повторяются с разными интервалами (не ежедневно); • нарушают дневную активность или требуют обращения за неотложной помощью; • нет значительной связи ($<20\%$) с нарушениями моторики кишечника; • нет существенного ($<20\%$) облегчения при изменении положения тела или после подавления кислотности	• ассоциация с тошнотой и рвотой; • иррадиация в спину или правую подлопаточную область; • пробуждение ото сна

Таблица 3

**Критерии дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди
в соответствии с консенсусом Рим IV**

Критерии дисфункции желчного пузыря	
Наличие следующих признаков	Поддерживающие критерии
Билиарная боль • Отсутствие билиарных камней и других структурных заболеваний	• Низкая фракция выброса желчного пузыря (<40 %) при сцинтиграфии. • Нормальный уровень трансаминаз, связанный билирубин и амилаза / липаза
Критерии билиарной дисфункции сфинктера Одди	
Должны присутствовать все критерии	Поддерживающие критерии
Билиарная боль • Повышение печеночных ферментов или расширение желчного протока (но не оба). • Отсутствие камней желчного протока или других структурных аномалий	Билиарная боль • Повышение печеночных ферментов или расширение желчного протока (но не оба). • Отсутствие камней желчного протока или других структурных аномалий
Критерии панкреатической дисфункции сфинктера Одди	
• Должны присутствовать все критерии	
• Рецидивирующие эпизоды панкреатита (типичная боль с повышением амилазы или липазы >3 раз и/или визуальные доказательства острого панкреатита). • Исключены другие причины панкреатита. • Отсутствие патологии при ультразвуковом исследовании. • Аномальная манометрия сфинктера Одди	

Таблица 4

Лабораторные исследования у детей с дисфункцией билиарного тракта

Клинический анализ крови	Без значимых изменений, лейкоцитоз при присоединении к функциональным расстройствам воспалительного процесса. Как правило, лейкоцитоз имеет значимую корреляцию со степенью тяжести холецистита
Общий анализ мочи	Без изменений. При появлении обструкции желчных протоков и/или присоединении гепатита в моче определяется билирубин
Копрограмма	При холепатиях в копрограмме умеренное количество жирных кислот, каловые массы имеют блестящий цвет, тенденция к запорам
Биохимический анализ крови	Билирубин и его фракции – при функциональных нарушениях, как правило, не изменяются. • АЛТ (аланинаминотрансфераза); • АСТ (аспартатаминотрансфераза); • ЩФ (при обострении холецистита умеренное повышение щелочной фосфатазы, билирубина, повышение АЛТ); • ГГТП (гамма-глутамилтранспептидаза); • общий белок и белковые фракции; • амилаза сыворотки крови; • определение холестерина и холестерина (соотношение между содержанием в желчи желчных кислот и холестерина)

У пациентов с дисфункцией билиарного тракта без сопутствующей патологии органов

ЖКТ, как правило, биохимические показатели сохраняются в пределах возрастной нормы.

В свете рекомендаций Российского общества гастроэнтерологов и рекомендаций консенсуса Рим IV выбор за малоинвазивными методами диагностики [3, 4, 7].

Ведущее место среди методов для диагностики патологии желчевыводящих путей, занимает ультразвуковое исследование (УЗИ), применяется у детей разного возраста и практически не имеет противопоказаний. Эхография позволяет определить расположение и форму желчного пузыря, его контуры, состояние стенки, внутрипузырные патологические структуры, состояние печени, поджелудочной железы и селезенки. Для уточнения функционального состояния билиарного тракта используют УЗИ с оценкой функции желчного пузыря и сфинктера Одди.

Динамическая гепатобилисцинтиграфия является наиболее точным методом в плане

дифференциальной диагностики различных форм билиарных дисфункций. С помощью данного метода удастся диагностировать начальные функциональные изменения в желчных путях, рефлюксы в желчные протоки, нефункционирующий желчный пузырь. Использование метода возможно с 12 лет. Показаниями к проведению исследования являются абдоминальный болевой синдром и гепатомегалия, если УЗИ не позволяет установить диагноз. Относительным противопоказанием к гепатохолесцинтиграфии является повышенный уровень прямого билирубина сыворотки крови, так как радиофармпрепараты конкурируют с билирубином за связь с белком крови, тем самым снижая информативность метода у детей с гипербилирубинемией. На рис. 1 представлен алгоритм диагностики дисфункции желчного пузыря.

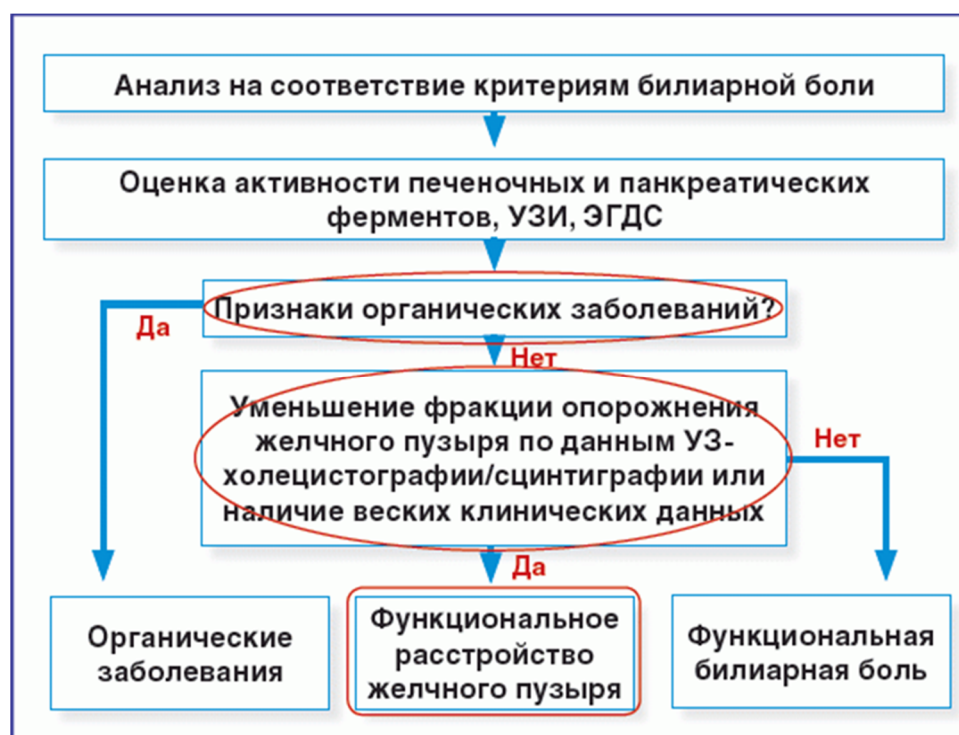


Рис. 1. Алгоритм диагностики дисфункции желчного пузыря

Сфинктер Одди выполняет три основные функции:

- регулирует приток желчи и панкреатического сока в 12-перстную кишку;
- предотвращает рефлюкс содержимого 12-перстной кишки в общий желчный и панкреатический протоки;
- обеспечивает поступление в желчный пузырь печеночной желчи.

Основные диагностические критерии функциональных расстройств сфинктера Одди билиарного типа включают:

- наличие билиарных болей;
- повышение печеночных ферментов, связанное по времени с двумя эпизодами болей или дилатацией холедоха, но не оба признака вместе;
- отсутствие структурных изменений билиарной системы.

Подтверждающие критерии: нормальный уровень панкреатических ферментов, измененные показатели манометрии сфинктера Одди

и гепатобилсцинтиграфии. Алгоритм диагностики дисфункции сфинктера Одди представлен на рис. 2.



Рис. 2. Алгоритм диагностики дисфункции сфинктера Одди

Лечение. Основной целью лечения дисфункций желчевыводящих путей является восстановление нормального тока желчи и секрета поджелудочной железы по протокам.

В задачи лечения входит восстановление продукции желчи, восстановление двигательной функции желчного пузыря, восстановление тонуса сфинктерного аппарата, восстановление давления в двенадцатиперстной кишке.

Диетотерапия занимает существенное место в лечении больных с данной патологией. Общим принципом диеты является режим питания с частыми приемами небольших количеств пищи (5–6-разовое питание), что способствует нормализации давления в двенадцатиперстной кишке, регулирует опорожнение желчного пузыря и протоковой системы. Показано потребление пищевых волокон (в частности, псиллиума Мукофаальк) для восстановления моторно-эвакуаторной функции кишечника, т. к. нормализация внутрибрюшного давления способствует нормальному продвижению желчи в двена-

дцатиперстную кишку, что особенно важно при наличии осадка в желчном пузыре, нормализуется вторичный обмен желчных кислот за счет восстановления микрофлоры, принимающих в их участие [1, 3–5].

При гипокинетической форме дисфункции показаны минеральные воды средней минерализации с учетом кислотообразующей функции желудка. При гиперкинетической форме рекомендуются воды малой минерализации (2–5 г/л), негазированные.

Фармакотерапия должна быть направлена в первую очередь на снятие спазма гладкой мускулатуры и восстановление двигательной активности желчного пузыря.

В настоящее время для купирования болевого синдрома используют релаксанты гладкой мускулатуры, в число которых входит несколько групп препаратов:

Антихолинергические средства – М-холиноблокаторы (препараты красавки, платифилин, метацин и т. п.), сфера применения которых

в связи выраженными побочными эффектами и возрастными ограничениями ограничена.

Гиосцина бутилбромид (Бускопан), в отличие от вышеупомянутых средств, не проникает через гематоэнцефальный барьер и имеет низкую (8–10 %) системную биодоступность, может вызывать типичные для М-холинолитиков побочные эффекты. Оказывает местное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру внутренних органов (ЖКТ, желчевыводящих путей, мочевыводящих путей), снижает секрецию пищеварительных желез. Местное спазмолитическое действие объясняется ганглиоблокирующей и антимускариновой активностью препарата. Детям старше 6 лет назначают по 1–2 таблетки 3–5 раз/сут.

Миотропные спазмолитики: неселективные: дротаверин (Нош-па), Дротаверин обладает выраженным спазмолитическим действием на гладкую мускулатуру за счет ингибирования фосфодиэстеразы. Детям в возрасте 6–12 лет – 40 мг (1 таблетка) в сутки. Детям в возрасте 12–18 лет 40 мг 2–3 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 200 мг.

Мебеверин – селективный миотропный спазмолитик. Механизм его действия основан на одновременной блокаде медленных кальциевых и быстрых натриевых каналов на мембране клетки, что препятствует сокращению мышечных волокон. Достоинством препарата является способность релаксации сфинктера Одди. В отличие от дротаверина, который можно применять для купирования острой боли, мебеверин рекомендован для курсового лечения.

Препаратом выбора для патогенетической терапии с функциональными заболеваниями билиарного тракта являются лекарственные средства, селективно релаксирующие гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта [1, 7]. Тримедат (тримебутин) – агонист трех типов рецепторов энкефалинергической системы ЖКТ (δ , μ и κ), нормализует его моторику (оказывает спазмолитическое действие при гиперкинетических состояниях гладкой мускулатуры ЖКТ и прокинетическое – при гипокинетических) и висцеральную чувствительность. Тримедат помогает купировать целый ряд симптомов, связанных с нарушениями моторики и чувствительности ЖКТ: боль, спазмы, дискомфорт

в области живота, ощущение вздутия живота, диарея, запор, диспепсия, изжога, отрыжка, тошнота, рвота. Тримедат действует на всем протяжении ЖКТ, включая желчевыводящие пути, подходит для применения у пациентов с наличием нескольких функциональных заболеваний, сопровождающихся разнонаправленными нарушениями моторики в разных отделах ЖКТ. Тримебутин принимают внутрь, *per os*. Детям 3–5 лет по 25 мг 3 раза в сутки; детям 5–12 лет по 50 мг 3 раза в сутки; детям с 12 лет по 100–200 мг 3 раза в сутки или по 1 таблетке с пролонгированным высвобождением, содержащей 300 мг тримебутина, 2 раза в сутки. Рекомендованный курс лечения – 4 недели.

Медикаментозная коррекция процессов желчеобразования возможна на различных его этапах, в том числе снижения давления в желчном пузыре и желчных протоках. Стимулируют сократительную функцию желчного пузыря, уменьшают давление в билиарной системе (сернокислая магнезия, многоатомные спирты) холекинетики.

Магния сульфат – оказывает желчегонное действие. Поступая в двенадцатиперстную кишку, вызывает раздражение рецепторного аппарата слизистой оболочки, рефлекторно выделяется холецистокинин, влияющий на эвакуаторную функцию желчного пузыря.

Ксилит – пятиатомный спирт, получаемый из хлопковой шелухи. оказывает холецистокинетическое действие, способствует всасыванию витаминов группы В.

Сорбит – многоатомный спирт. Фармакологическое действие обусловлено холеретическим и холецистокинетическим эффектом. Сорбит стимулирует выработку эндогенного панкреозимина. Благодаря этому происходит сокращение желчного пузыря и расслабление сфинктера Одди.

Мотилиум (домперидон) – антагонист дофамина, обладающий аналогично метоклопрамиду и некоторым нейрорепептикам противорвотными свойствами, но в отличие от этих лекарственных препаратов домперидон плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, не оказывает влияния на желудочную секрецию. Назначают в дозе 0,25–0,50 мл в суспензии (0,25–0,50 мг) 3–4 раза в сутки на 1 кг массы тела, но не более 80 мг/сут.

Функциональные нарушения билиарного тракта сопровождаются нарушениями процессов переваривания и всасывания и развитием микробиологических нарушений в тонкой кишке (избыточный бактериальный рост), что тоже требует медикаментозной коррекции.

Препараты панкреатина, достоинством которых является эффект обратной связи, при попадании ферментов поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку снижают панкреатическую секрецию и внутриполостное давление, что является положительным фактором при билиарных нарушениях. Применение препаратов панкреатина может купировать болевой синдром, связанный с внутрипротоковой гипертензией, особенно при панкреатическом варианте дисфункции сфинктера Одди. Препаратом выбора является Креон (10 000 Ед), содержащий микросферы, покрытые кислотозащитной (энтеросолюбильной) оболочкой. Применяется у детей раннего возраста. Доза подбирается индивидуально, рассчитывается по липазе с началь-

ной в 2 000 Ед/кг массы и зависит от степени выраженности клинико-лабораторных показателей экзокринной функции поджелудочной железы. В случае отсутствия эффекта доза препарата постепенно увеличивается согласно клиническим симптомам и объективным показателям (масса тела, рост, уровень абсорбции жиров и др.). Курсы ферментотерапии прерывистые: 2–3 курса по 2 недели с 2-недельным перерывом до стабилизации копрограммы с учетом адекватной диетотерапии.

При наличии билиарной недостаточности назначаются препараты урсодезоксихолевой кислоты. Урсофальк по 10 мг/кг в течение 1–3 месяцев.

Таким образом, своевременная и правильная оценка клинической симптоматики с применением современных методов диагностики функциональных расстройств со стороны билиарного тракта и назначение адекватной терапии позволит предотвратить необоснованное назначение препаратов, избежать полипрагмазии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агонист опиатных рецепторов тримебутин в терапии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди / Э. П. Яковенко, Н. А. Агафонова [и др.] // Лечащий Врач. – 2014. – № 2. – Текст : непосредственный.
2. **Бельмер, С. В.** Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. Принципы диагностики и лечения (в свете Римских критериев IV). – Текст : непосредственный / С. В. Бельмер, А. И. Хавкин, Д. В. Печуров. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 13 – 15.
3. **Бельмер, С. В.** Функциональные нарушения органов пищеварения у детей Принципы диагностики и лечения (в свете Римских критериев IV). – Текст : непосредственный / С. В. Бельмер, А. И. Хавкин, Д. В. Печуров. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – С. 107 – 114.
4. **Захарова, И. Н.** Функциональные гастроинтестинальные расстройства у детей раннего возраста: критерии диагностики и подходы к диетотерапии. – Текст : непосредственный / И. Н. Захарова, Н. Г. Сугян, И. В. Бережная // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63, № 1. – С. 113 – 121.
5. Применение природной минеральной воды, обогащенной магнием, при лечении запоров у детей. – Текст : непосредственный / И. Н. Захарова, Л. И. Елезова, Л. Л. Степурина [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – № 12 (3). – С. 56 – 63.
6. **Эрдес, С. И.** Функциональные нарушения органов желудочно-кишечного тракта у детей, актуальные подходы и практические наработки. – Текст : непосредственный / С. И. Эрдес // Лечащий врач. – 2020. – № 9. – С. 36 – 43.
7. **Drossman, D. A.** Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. – Direct text / D. A. Drossman // Gastroenterol. – 2016 – Vol. 150, № 6 – P. 1262 – 1279.
8. A population-based study on the epidemiology of functional gastrointestinal disorders in young children. – Direct text / A. Chogle, C. A. Velasco-Benitez, I. J. Koppen [et al.] // J Pediatr. – 2016. – Vol. 179. – P. 139 – 143.
9. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in schoolchildren in Ecuador. – Direct text / E. Játiva, C. A. Velasco-Benitez, I. J. N. Koppen [et al.] // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2016. – Vol. 63. – P. 25 – 28.
10. **Shiffman, M. L.** Human gallbladder mucosal function. – Direct text / M. L. Shiffman, H. J. Sugtman, E. W. Moore // Gastroenterology. – 1990. – Vol. 99. – P. 1452.