

ФЛАМИН

СОЗДАНО ПРИРОДОЙ,
ПРОВЕРЕНО ВРЕМЕНЕМ!



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

- Функциональные нарушения билиарного тракта
- Функциональные запоры
- Лямблиоз
- Затяжное течение функциональной желтухи новорожденных
- Острые и хронические гепатиты различного генеза
- Вирусный гепатит А
- Жировая дистрофия печени
- Хронический некалькулезный холецистит
- Хронический гастродуоденит с избыточным бактериальным ростом
- Заболевания кишечника с избыточным бактериальным ростом
- Синдром раздраженного кишечника с запором
- Холестероз желчного пузыря



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

КЛИНИКА И КАФЕДРА ПЕДИАТРИИ ФАКУЛЬТЕТА
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

ГБУЗ МО

«МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО»

Н.И. УРЦОВА

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ БИЛИАРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ: АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Библиотека практикующего врача

БИБЛИОТЕКА ПРАКТИКУЮЩЕГО ВРАЧА

Н.И. УРЦОВА

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ
БИЛИАРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ:
АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

КЛИНИКА И КАФЕДРА ПЕДИАТРИИ
ФАКУЛЬТЕТА УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

ГБУЗ МО
«МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМ. М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО»

ИЗДАТЕЛЬСТВО «О-КРАТКОЕ» (КИРОВ)

Москва

2014

УДК 616.3–053.2

ББК 57.334.13

У 72

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Потапов Александр Сергеевич – руководитель отделения гастроэнтерологии и гепатологии НИИ педиатрии ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, д.м.н., профессор.

Харитоновна Любовь Алексеевна – заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова, д.м.н., профессор.

УРОВА Н. И.

У 72 Функциональные нарушения билиарного тракта у детей: алгоритмы диагностики и лечения /

Наталья Игоревна Урсова. – Киров : О-Краткое, 2014. – 68 с.

ISBN 978-5-91402-172-3

Урсова Наталья Игоревна – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Московской области, руководитель педиатрического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», профессор кафедры педиатрии ФУВ МОНИКИ, главный педиатр Министерства здравоохранения Московской области.

В методических рекомендациях, адресованных практикующим врачам, автор предлагает современные воззрения на проблему функциональных нарушений билиарного тракта у детей. Представлены согласительные документы Римского консенсуса III. Обсуждается сложность постановки диагноза на нозологическом уровне. Приводятся наиболее значимые, с точки зрения интерниста, клинические проявления дискинезий желчевыводящих путей. Особое внимание отводится современным диагностическим технологиям. рассматриваются основные группы препаратов, применяемых для коррекции функциональных нарушений билиарного тракта. Автор приложил все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарственных средств. Учитывая, что эти сведения могут изменяться, врачам разных специальностей рекомендуется внимательно изучать сопроводительные инструкции изготовителя по применению современных фармпрепаратов.

УДК 616.3–053.2

ББК 57.334.13

ISBN 978-5-91402-172-3

© Н. И. Урсова, 2014



ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время более чем очевидно, что функциональные нарушения билиарного тракта имеют повсеместное широкое распространение не только в традиционной педиатрической практике, но и в таких областях, как хирургия, неврология, эндокринология и даже психиатрия. Проблемы, связанные с диагностикой и лечением функциональных билиарных расстройств, носят мультидисциплинарный характер и обсуждаются на многочисленных национальных и международных форумах. Создавшаяся ситуация вызывает большую тревогу, так как данные функциональные расстройства считаются динамичным процессом, который, претерпевая определенную эволюцию, неизменно приводит к трансформации дисфункций в клиническую стадию мультифакториальных заболеваний желчного пузыря, поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки. Это в значительной мере обусловлено тем, что в формировании моторно-тонических нарушений желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчных путей участвует много факторов.

Сегодня в мировой гастроэнтерологии сформирован единый подход к проблеме функциональных расстройств билиарного тракта, основанный на **рекомендациях международного консенсуса в Риме [2006]**, которые должны обеспечить, с одной стороны, реальную эпидемиологическую оценку, с другой стороны, диагностические стандарты необходимы как для проведения клинических исследований, так и для оказания медицинской помощи детям. Предлагается различать: **функциональные расстройства желчного пузыря; функциональные расстройства билиарного сегмента сфинктера Одди; функциональные расстройства панкреатического сегмента сфинктера Одди.**

Однако, по мнению некоторых отечественных экспертов, для России более приемлема традиционная классификация, в которой выделяют:

- аномалии и пороки развития билиарного тракта;
- дисфункциональные нарушения желчного пузыря, сфинктера Одди;
- обменно-воспалительные заболевания;
- холециститы;
- холецистохолангиты;

- желчнокаменную болезнь;
- паразитарные болезни билиарного тракта.

Вместе с тем, на наш взгляд, для стандартизации выборки, отработки диагностических критериев, которые могли бы войти в гастроэнтерологические стандарты, практическому здравоохранению необходимо рекомендовать использовать Римские критерии по аналогии с уже принятой в России такой нозологической формой, как синдром раздраженного кишечника.

Несмотря на последние достижения в гастроэнтерологии, вопросы диагностики и лечения патологии печени и билиарного тракта представляют собой трудоемкую и сложную проблему, решение которой невозможно без глубокого изучения процессов желчеобразования и желчевыделения в физиологических условиях и при различных заболеваниях. Причем такое деление соответствует как диагностическим, так и терапевтическим задачам.

1

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БИЛИАРНОГО ТРАКТА, ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛЧЕОТДЕЛЕНИЯ (ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ)

Билиарный тракт состоит из желчного пузыря и системы протоков. Желчь оттекает по сложной сети желчных капилляров, внутريدольковых и междольковых протоков. Последние вместе с лимфатическими сосудами, ветвями воротной вены и собственной печеночной артерией формируют портальные тракты, расположенные между печеночными дольками. Слизистая оболочка этих протоков более сложная, чем в желчных капиллярах, она выстлана многослойным плоским эпителием и содержит трубчато-ацинозные слизистые железы, эластические волокна, другие сократительные элементы. Междольковые протоки впадают в более крупные междолевые, которые на определенном уровне делятся на правый и левый печеночные протоки. Объединяясь, они образуют общий печеночный проток. После соединения с пузырным протоком общий печеночный проток переходит в общий желчный проток, который открывается в двенадцатиперстную кишку (обычно после слияния с протоком поджелудочной железы), образуя фатерову ампулу. В ампуле находится клапанный аппарат, который вместе со сфинктерным участвует в процессе желчеотделения. Как известно из дефиниции, в морфологическом отношении **сфинктеры играют роль активных клапанов и представляют собой скопление циркулярно расположенных мышечных элементов стенки пищеварительной трубки с наличием дилататорных структур, расположенных в переходном ее участке, который выполняет антирефлюксную функцию и обладает функциональной автономией.** В шейке пузыря расположен сфинктер Люткенса, который регулирует отток желчи из органа. Дистальный конец общего желчного протока имеет сфинктер Одди, анатомически включающий сфинктер желчного протока, сфинктер соска и сфинктер панкреатического протока. Сфинктер Одди – мощное фиброзно-мышечное образование, которое помогает желчному пузырю наполняться печеночной желчью, координирует поступление желчи и панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку и предотвращает рефлюкс дуоденального содержимого в протоки.

Хорошо известно, что, **несмотря на непрерывное желчеобразование в печени, отток желчи в двенадцатиперстную кишку – процесс прерывистый**, печеночная желчь вне тех фаз, когда совершается ее выброс в двенадцатиперстную кишку, по-

ступает и накапливается в желчном пузыре. Этот орган выполняет резервуарную роль не только в постпрандиальный период, но и в процессе пищеварения. Специфическим раздражителем внешнесекреторной функции печени является нутритивный состав желудочного содержимого, особенно концентрированного жировыми и белковыми ингредиентами. Происходящие при этом сложные перистальтические движения протоков, сокращения желчного пузыря, расслабления сфинктеров общего желчного протока обеспечивают поступление желчи в двенадцатиперстную кишку. Немаловажное значение в этом процессе имеет стимуляция соляной кислотой дуоденальных хемосенсоров, а также стимуляция посредством секретина и холецистокинина (ХЦК) холереза и холекинеза. В Павловской лаборатории было показано, что желчь инактивирует пепсин, предотвращая возможность его разрушающего действия на панкреатические ферменты в еще кислом дуоденальном химусе. Системная мультипараметрическая организация эвакуаторной деятельности двенадцатиперстной кишки представляется примером «поведения висцеральных систем», понятие о котором введено в физиологию В.Н. Черниговским и его сотрудниками [1975].

В настоящее время не вызывает сомнения, **что желчный пузырь, являясь висцеральным органом, находится под контролем многочисленных регулирующих влияний со стороны центральной нервной системы, периферической и энтеральной нервной системы, гормонов и желудочнокишечных пептидов, которые обеспечивают синхронизацию последовательных физиологических процессов желчевыделения.** Идентифицируя единый биологический механизм изменения функционального состояния желчевыделительной системы, можно предположить, что нарушения двигательной функции обусловлены иерархией патофизиологических реакций со стороны выше перечисленных систем.

Нарушение вегетативной нервной регуляции.

В физиологических условиях взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы обеспечивает оптимальную реакцию желчевыделительной системы. При повышении тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы наблюдается гипертония билиарных протоков. Сильные раздражения блуждающего нерва вызывают длительные тонические сокращения желчного пузыря с увеличением концентрации пузырной желчи и спазм дистального отдела общего желчного протока, тормозящий выход желчи в двенадцатиперстную кишку. Повышение тонуса симпатической нервной системы обуславливает развитие гипотонии желчных путей. Так как изменение тонуса желчного пузыря и сфинктера большого дуоденального сосочка происходит реципрокно, она проявляется гипотонусом гладкой мускулатуры желчного пузыря, общего желчного протока и гипертонусом сфинктера большого дуоденального сосочка. Гипотония желчного пузыря часто сочетается с его гипокинезией.

Нарушение центральной нервной регуляции.

Нейрогуморальные связи между корой головного мозга и желчевыделительной системой являются двусторонними. Аfferентная импульсация, поступающая в высшие отделы нервной системы, ведет к образованию интероцептивных рефлексов (по принципу временных связей). Желчеобразование и желчевыделение меняются при выработке дифференцированного торможения, изменении (угасании) рефлексов, срывах высшей нервной деятельности. Степень и характер функциональных расстройств зависят от характера, силы и длительности экстероцептивных воздействий на нервную систему и индивидуальной реактивности организма.

Нарушение гормональной регуляции.

Инициальным звеном реализации скоординированного сокращения желчного пузыря и расслабления сфинктеров являются гормональные факторы, прежде всего ХЦК, который секретируется гормональными клетками двенадцатиперстной и тощей кишки. ХЦК представляет собой полипептид из 33 аминокислот с молекулярным весом 3919. Стерминальная последовательность молекулы определяет активность гормона, она же обуславливает сходство с гастрином. Определенный вклад в высвобождение ХЦК в организме вносят нейтральные аминокислоты. L-фенилаланин является сильным возбудителем для продукции ХЦК, есть сведения, что и остальные стимуляторы представляют собой L-изомеры. Жирные кислоты, имеющие меньше 8 атомов углерода, не приводят к увеличению ХЦК в крови. Установлено, что пальмитиновая, стеариновая и олеиновая кислоты оказывают непосредственное продуктивное действие на ХЦК. Таким образом, физиологическую активность ХЦК заметно потенцируют нейтральные L-аминокислоты и жирные кислоты с цепочкой более C10.

Обобщение накопленных научных данных позволило определить следующие **основные модулирующие эффекты ХЦК: повышение тока печеночной желчи; сокращение желчного пузыря; релаксация сфинктера Одди; повышение панкреатической секреции; снижение давления в билиарной системе.** Доказано, что характер моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря определяется чувствительностью нервномышечного аппарата билиарного тракта к резкому увеличению концентрации ХЦК при воздействии различных желчегонных стимулов. На чувствительность гладкой мускулатуры к ХЦК у пациентов с билиарными дискинезиями может влиять функциональное состояние вегетативной нервной системы.

Считается, что усиливает эффекты ХЦК, стимулирует образование воды, электролитов и бикарбонатов эпителием билиарных и панкреатических протоков другой гастроинтестинальный гормон – **секретин. Механизм освобождения секретина** значительно сложнее, чем простое воздействие соляной кислоты, жиров, желчных кислот на клетки двенадцатиперстной кишки. **Он включает в себя и контроль центральной нервной системы, и влияние других гормонов, и, возможно, прямое воздействие пищи на сли-**

зистую оболочку двенадцатиперстной кишки с последующей активацией интрамуральной нервной системы.

Секретин – это полипептид с открытой цепью из 27 аминокислотных остатков в составе 11 аминокислот. По своему строению он оказался весьма близким к глюкагону и меньше всего – к ХЦК. Физиологическая активность секретина обуславливается целиком всей молекулой, отдельные части молекулы не обладают гормональным действием.

Проведенные гистологические исследования определили локализацию клеток, продуцирующих секретин, среди эпителиальных клеток ворсин слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. В слизистой оболочке желудка и кишечника обнаружены S(g)-клетки, аналогичные по структуре с A-клетками, найденными в поджелудочной железе. Эти S(g)-клетки всегда многочисленны в двенадцатиперстной кишке и редки в подвздошной, им приписывают продукцию секретина.

Транспорт секретина к эффекторному органу совершается гуморальным путем, при этом он быстро разрушается ферментами при циркуляции через печень. Физиологами обращается внимание на то, что при циррозе печени или жировой дистрофии печени наблюдается дефицит разрушения секретина.

Еще один гастроинтестинальный гормон, влияющий на сократительную функцию желчного пузыря, – **гастрин**, который вырабатывается G-клетками, расположенными в антральном отделе желудка, и, в меньшей степени, клетками верхних отделов тонкой кишки. Физиологическим стимулятором высвобождения гастрина является богатая белками пища. Основные физиологические эффекты гормона составляют стимуляция секреции соляной кислоты и пепсина, а также регуляция трофики желудка, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы. Низкие дозы гастрина стимулируют сокращение гладкой мускулатуры желчного пузыря, тормозят сокращение сфинктера Одди.

В регуляции сокращения гладкой мускулатуры желчного пузыря выяснена роль **норадреналина**, который выделяется симпатическими постганглионарными волокнами и, **действуя пресинаптически на вагусные нервные окончания в ганглиях желчного пузыря, уменьшает выделение ацетилхолина.**

Для классической концепции о функциях желудочно-кишечной гормональной системы характерна строгая локализация эффектов гастроинтестинальных гормонов в пределах пищеварительной системы. Они оказывают не только местные, но и общие регуляторные эффекты, осуществляемые единой системой клеток химической информации, в которой пептиды или амины могут использоваться для нейрокринной, паракринной и эндокринной передачи. Есть данные, что половые гормоны в первую фазу гормонального цикла вызывают гиперкинезию желчных путей с повышением тонуса сфинктера большого дуоденального сосочка, во вторую фазу – гипотонию и гипокинезию желчного пузыря. Гормоны гипофиза или их синтетические аналоги способствуют сократительной деятельности желчного пузыря. Щитовидная железа в зависимости

от происходящих в ней изменений (гипертиреоз, гипотериоз) оказывает усиливающее или ослабляющее влияние на процессы желчеобразования и желчевыделения. При недостаточной выработке кортикостероидов возможно снижение тонуса мускулатуры желчного пузыря.

Желчный пузырь у новорожденных имеет веретенообразную, а в последующие годы приобретает грушевидную или воронкообразную форму. Дно желчного пузыря – наиболее широкая его часть – располагается спереди, тело постепенно переходит в узкую шейку и далее – в пузырный проток. Слизистая оболочка желчного пузыря складчатая и не содержит желез. Принято описывать заслонку Хайстера, представляющую спиралевидные складки в области шейки и пузырного протока, а также карман Хартмана – расширение шейки желчного пузыря в виде мешочка. Стенка желчного пузыря у детей легко растяжима, представлена мощным мышечным слоем, в норме (в зависимости от возраста ребенка) емкость его составляет 35–75 мл желчи. Следует специально подчеркнуть, **что объем желчного пузыря прямо пропорционален массе тела ребенка и составляет 1–2 мг/кг. Этот факт важно учитывать при проведении диагностических мероприятий.** Известны следующие функции органа: накопительная, концентрационная, сократительная, секреторная, ферментативная и регуляторная (табл. 1).

Таблица 1. Функции желчного пузыря

Функции желчного пузыря	Субстраты
Накопительная	Желчь
Концентрационная	Всасывание воды
Реабсорбция	Аминокислоты, альбумин, неорганические вещества
Сократительная	Продвижение желчи по желчевыводящим протокам
Секреторная	Слизь, ферменты, электролиты и др.
Ферментативная	Ускорение действия панкреатической липазы
Гормональная	Выделение антихолецистокинина
Регуляторная	Поддержание достаточного уровня компонентов желчи в период пищеварения

Особого внимания заслуживают полученные данные, свидетельствующие о том, что абсорбционная, концентрационная и эвакуаторная функции желчного пузыря играют важную роль в регуляции количества циклов энтерогепатической циркуляции желчных кислот.

Желчь – важный пищеварительный секрет, представляющий собой продукт сложной, многогранной деятельности печеночных клеток и оказывающий разнообразное благоприятное действие на физиологию желудочно-кишечного тракта. Является водным

раствором органических и неорганических веществ с осмотическими свойствами, близкими к плазме. Содержит: желчные кислоты (12%), лецитин и другие фосфолипиды (4%), холестерин (0,7%), остальная масса приходится на прямой (конъюгированный) билирубин, белки (иммуноглобулины А и М, продукты распада метаболизируемых в печени гормонов и др. веществ), электролиты, слизь, нередко лекарственные средства и их метаболиты (табл. 2).

Таблица 2. Компоненты желчи как билиарного секрета

Компоненты желчи	Функции	Примечание
Желчные кислоты (холевая, дезоксихолевая)	– Солюбилизация липидов – Активизация моторной функции ЖКТ – Выделение ХЦК, секретина – Стимуляция секреции слизи – Предупреждение адгезии частиц (бактерий, белковых компонентов и др.) к эпителию СО – Индуктор желчеобразования	Улучшают процессы пищеварения, абсорбцию жирорастворимых витаминов. Обладают бактериостатическим эффектом.
Глутатион	Индуктор желчеобразования	Поступает в желчь в восстановленном состоянии и в виде конъюгатов. Гидролиз идет с участием ГГТП в билиарных протоках
Фосфолипиды	– Солюбилизация холестерина – Защита эпителия билиарного тракта	Формируют ядро смешанных мицелл желчи. Уменьшают цитотоксичность желчи в отношении билиарного эпителия
Имуноглобулины А	Бактериостатический эффект	Транспортируются из плазмы крови в желчь холангиоцитами
Имуноглобулины М	Бактериостатический эффект	Образуются В-клетками в печени и секретируются в желчь
Слизь	Предупреждает бактериальную адгезию к СО билиарного тракта	Секретируется перидуктулярными железами

Поскольку основной составляющей части желчи являются желчные кислоты, очень важно, что последние достижения в изучении процессов желчеобразования и желчевыделения позволили определить их жизненно важные функции. Прежде всего это участие в переваривании жиров (эмульгирование) и всасывании жирных кислот и глицеридов, регуляция синтеза холестерина, регуляция желчеобразования по типу обратной связи. Желчные кислоты обеспечивают всасывание жирорастворимых витаминов, поддерживают общий пул желчных кислот в процессе энтерогепатической циркуляции, обеспечивают регуляцию поверхностного натяжения в энтеральной среде, являясь пенообразователями. Эта функция желчных кислот иногда приводит к развитию метеоризма, доставляющего ребенку весьма ощутимый дискомфорт. Поступление желчи в двенадцатиперстную кишку поддерживает нормальный микробиоценоз в дистальных отделах тонкой кишки, так как желчные кислоты обладают бактерицидным и бактериостатическим действием.

Желчные кислоты представляют собой поверхностно-активные вещества, которые уменьшают поверхностное натяжение на границе раздела сред «жидкость – жир». Именно это свойство позволяет создать мелкодисперсную жировую эмульсию и подготовить жиры для действия панкреатической липазы, т.е. для дальнейшего гидролиза жиров. Если их концентрация в водном растворе превышает критическую – 2 ммоль/л, молекулы желчных кислот образуют мицеллы. Холестерин плохо растворим в воде, его растворимость зависит от концентрации липидов и соотношения молярных концентраций желчных кислот и лецитина. Если количество желчных кислот и лецитина недостаточно для образования мицелл, появляется нерастворимый холестерин и желчь становится перенасыщенной, или литогенной.

Наиболее перспективной сегодня для клинического применения является **концепция билиарного литогенеза** как многофакторного процесса. В его основе лежат не только изменения химизма желчи, но и нарушения динамического равновесия между пронуклеирующими и антинуклеирующими факторами, а преципитация основных компонентов желчи является результатом дестабилизации физико-химического состояния желчи с изменением степени дисперсности макромолекулярных ее комплексов. **На скорость формирования микролитиаза влияет степень нарушения сократительной функции желчного пузыря.** При нормальном типе сокращения органа все агрегировавшие частицы выбрасываются в двенадцатиперстную кишку, при длительном существовании дискинезии желчевыводящих путей по гипомоторному типу происходит еще большее изменение биохимического состава желчи и ее коллоидной неустойчивости, развивается воспалительный процесс в желчном пузыре и в конечном итоге формируется желчнокаменная болезнь. Снижение пула желчных кислот (например, при их мальабсорбции) проявляется нарушением переваривания и всасывания жиров и жирорастворимых витаминов. Описано большое количество метаболических дефектов син-

теза и секреции желчных кислот, проявляющихся развитием тяжелого фиброза печени и печеночно-клеточной недостаточности.

Последовательность событий формирования желчи может быть представлена следующим образом:

- захват из крови ряда ее компонентов (желчных кислот, билирубина, холестерина и др.) на уровне базолатеральной мембраны;
- метаболизм, а также синтез новых составляющих и их транспорт в цитоплазме гепатоцитов;
- секреция их через каналикулярную (билиарную) мембрану в желчные каналцы;
- транспорт желчи во внутripеченочную билиарную систему (желчные протоки);
- нахождение желчи в желчном пузыре;
- поступление желчи в тонкую кишку.

На первом этапе через базолатеральную мембрану гепатоцитов обеспечивается поступление из плазмы крови в цитоплазму гепатоцитов желчных кислот, неконъюгированного билирубина, глюкозы и ряда эндогенных и экзогенных ксенобиотиков, в том числе липофильных лекарственных средств и растительных стеролов (табл. 3).

Таблица 3. Компоненты желчи как билиарного секрета

Компоненты желчи	% выделения с желчью	Источник образования	Примечание
Холестерин	100	– Синтез гепатоцитами – Пища	Около 30% реабсорбируется в кишечнике
Билирубин	> 99	Ген гемоглобина	Реабсорбции нет. Билиарная экскреция = биосинтезу.
Растительные стеролы	100	Пища	Плохо всасываются в кишечнике. В желчи содержатся в небольшом количестве.
Липофильные ксенобиотики	Вариабельный	Экзо-, эндогенные	Молекулы выводятся каналикулярными белками переносчиками
Металлы: железо	50–90	Экзо-, эндогенные	Частично реабсорбируется в кишечнике
Другие (Cu, Zn, Pb, Mg, Hg)	75–100	–	–

Перенос растворенных веществ из крови в желчь осуществляется транспортными системами, расположенными на синусоидальной, латеральной и каналикулярной поверхностях гепатоцита. Различия в липидном и белковом составе трех составляющих цитоплазматической мембраны гепатоцита обуславливают его функциональную полярность. Синусоидальная (базолатеральная) мембрана обогащена рецепторами, ферментным аппаратом (Na⁺-K-АТФаза) и группой специфических транспортных систем: натрий/таурохолат-связанный транспортер (NTCP) и семейство транспортеров органических анионов (OATP).

Субстратами для NTCP наряду с таурохолатом служат и другие желчные кислоты, а также эстрон-3-сульфат. OATP участвуют в процессах молекулярного транспорта органических анионов, группы анионных лекарственных препаратов, сульфатированных желчных кислот, стероидных гормонов, конъюгированных с сульфатом и глюкуронидом, билирубина моноглюкуронида, конъюгатов глутатиона. Представляет несомненный интерес то обстоятельство, что функционирование Na⁺-K-АТФазы обеспечивает энергетический потенциал и ионное равновесие клетки, а также физиологическую проницаемость клеточных мембран. Латеральная мембрана преимущественно обеспечивает межклеточные взаимодействия. На каналикулярной мембране расположены транспортные системы для желчных кислот (экспортирующая помпа желчных кислот – BSEP), органических анионов и катионов, а также ферменты: γ -глутамилтранспептидаза (ГГТП), Mg²⁺ - АТФаза, щелочная фосфатаза (ЩФ). Таким образом, распределение растворенных веществ из системного кровотока в желчь определяется несколькими факторами, наиболее важными из которых являются уровень протеинемии и проницаемость специфических мембран. Причем эти факторы претерпевают значительные изменения в процессе биологического созревания ребенка. Следовательно, необходимо учитывать возрастные особенности детей раннего возраста, такие как физиологическая гипоальбуминемия, которая будет усугубляться при гипоксии и ацидозе, а также низкий уровень экспрессии АТФ-связывающего семейства переносчиков. Что касается плазматических мембран (базолатеральной, синусоидальной и каналикулярной) гепатоцитов, то на активность ферментов и рецепторов будут оказывать влияние их механические свойства (состав и текучесть). Мембранная текучесть определяется соотношением фосфолипидов к холестерину. Сниженная мембранная текучесть обычно связана с повышенным содержанием холестерина, что имеет место при лекарственном холестазе (эстрогены, анаболические стероиды).

На втором этапе в гепатоците из холестерина синтезируются две первичные желчные кислоты – холевая и хенодезоксихолевая, которые попадают в желчь в конъюгированном виде (с глицином и таурином). В основном образуются глико- и тауродезоксихолевая кислоты и глико- и таурохолевая кислоты. Такое состояние делает возможным их растворимость в воде даже при кислых значениях pH, гарантирует их устойчивость к преципитации ионами кальция и снижает их проницаемость через клеточные мембраны. Конь-

югаты ускоряют ток желчи, предупреждают холестаз, индуцируют синтез фосфолипидов и холестерина. У детей раннего возраста в составе желчи имеются некоторые особенности, а именно относительное преобладание таурохолевой кислоты над гликохолевой, что выгодно для организма, так как первая обладает хорошим антисептическим свойством и усиливает отделение сока поджелудочной железы. В процессе метаболизма и транспорта желчи внутри гепатоцитов принимают участие эндоплазматический ретикулум и аппарат Гольджи. Большое значение имеет активность специфических цитозольных белков-лигандов, с помощью которых осуществляется трансцитозольный **везикулярный транспорт желчных кислот, билирубина**.

Далее происходит поступление желчных кислот в кишечник. Сначала в дистальном отделе подвздошной кишки до 90% поступивших туда конъюгированных желчных кислот подвергается метаболизму с помощью бактерий, в результате чего образуются свободные желчные кислоты, которые активно всасываются, попадают в воротную вену, где связываются с альбумином и возвращаются в печень. Данный процесс – кишечно-печеночный кругооборот – повторяется от 6 до 15 раз в сутки и обеспечивает сбережение желчных кислот. Как новые, так и более ранние исследования показывают, что печеночно-кишечная циркуляция – лишь частный случай общего процесса рециркуляции нутриентов. **Особенностью кругооборота веществ (желчные кислоты, желчные пигменты, различные фракции липидов, витамины, эндогенные стеролы, вода, ряд электролитов и др.) между печенью и кишкой является то, что круг циркуляции коротко замкнут: всасывающиеся в кишке вещества по портальной системе попадают непосредственно в печень, секрет которой, содержащий те же субстраты, вновь поступает в полость кишки, откуда они всасываются в кровь и транспортируются к печени.** Это действительно наиболее экономный способ обеспечения метаболических процессов в организме.

Оставшееся количество конъюгированных кислот, миновав илеоцекальный клапан, проникает в толстый кишечник, где подвергается бактериальной деконъюгации и дегидроксилированию. При этом образуются вторичные желчные кислоты – литохолевая и дезоксихолевая, большая часть которых всасывается в кишечнике путем диффузии, попадает в порталный кровоток и захватывается гепатоцитами, а меньшая их часть выводится с калом. Эти потери компенсируются за счет синтеза желчных кислот гепатоцитами, благодаря чему их общая концентрация поддерживается на постоянном уровне. Из хенодеоксихолевой кислоты в печени и кишечнике образуется урсодеоксихолевая – третичная гидрофильная желчная кислота, которая составляет не более 5% от общего пула желчных кислот.

Желчные кислоты имеют определенную молекулярную структуру, которая включает в себя две части – гидрофобную и гидрофильную.

Большинство желчных кислот имеют гидроксигруппу в 7-м положении стероидного ядра, именно ее способна удалять бактериальная 7- α -стероид дегидрогеназа. Метаболическое значение вторичных желчных кислот хорошо изучено. Они высокотоксичны

для эпителиальных клеток слизистой кишечника, обладают комутагенной и коканцерогенной активностью. По возрастанию гидрофобных, т.е. липофильных свойств, желчные кислоты располагаются в следующем порядке: **холевая > УДХК > хенодеоксихолевая > деоксихолевая > литохолевая**. Именно гидрофобные свойства обеспечивают проникновение их в липидные слои, прежде всего мембраны, как плазматические, так и мембраны митохондрий, что, бесспорно, вызывает изменение их функционирования, а затем гибель клетки.

Благодаря последним достижениям в микробиологии было установлено, что естественные бактерии толстой кишки – бактероиды, клостридии, зубактерии, пептострептококки, бифидобактерии – приводят к расщеплению желчных кислот и модификации стероидов, влияя тем самым на процессы кровообращения в области кишечника и печени.

При синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке, под которым понимают повышенную концентрацию бактериальных популяций, аналогичных микрофлоре толстой кишки и фекалий, возникает преждевременная бактериальная деконъюгация желчных кислот. Их гидроксилирование нарушает природный механизм холестеринавого гомеостаза – энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот, стимулирует интестинальную секрецию воды и электролитов с развитием секреторной диареи.

Деконъюгированные желчные кислоты могут оказывать токсический повреждающий эффект на энтероциты, что нарушает ассимиляцию не только жиров, но также углеводов и белков. При избыточном росте бактерий, которые преимущественно метаболизируют углеводы в короткоцепочечные жирные кислоты и газ, в клинике преобладает вздутие без диареи, поскольку образующиеся продукты метаболизма могут адсорбироваться. Грамотрицательные колиформы, такие как *Klebsiella*, продуцируют токсины, которые повреждают слизистую оболочку кишки, нарушают процесс абсорбции и увеличивают секрецию. Механизм транслокации эндотоксина в кровь (система портальной вены) является «пусковой» причиной формирования жировой дистрофии печени.

Согласно современным представлениям, микроорганизмы желудочно-кишечного тракта вмешиваются в холестериновый метаболизм, являются важнейшей метаболической и регуляторной системой, кооперирующей органы и клетки хозяина в поддержании нормального липидного состава крови. Дефицит бифидобактерий и активные гнилостные процессы в толстой кишке способствуют накоплению в организме холестерина. Бифидобактерии и, в меньшей степени, ацидофильные палочки выделяют ферменты деконъюгазы, которые переводят амиды желчных кислот в труднорастворимые осадки, акцептирующие в толстой кишке холестерин, который экскретируется с калом. При дефиците бифидо- и лактобактерий холестерин из толстой кишки всасывается в кровь, что сопровождается гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией, вследствие чего формируется гиперхолерез желчи и стеатоз печени.

На следующем этапе происходит опосредованная секретинном каналикулярная секреция. Предполагается, что последняя сводится к активному транспорту натрия и бикарбоната в холангиолы и обусловленному им пассивному транспорту воды по осмотическому градиенту. Те соединения, которые активно транспортируются в каналикулы из гепатоцитов и участвуют в формировании желчи, обычно обозначаются как первичные компоненты желчи (конъюгированные желчные кислоты, органические анионы и др.). Они не способны проходить через межклеточные соединения каналикул. Первичные компоненты желчи, и в первую очередь желчные кислоты, обладают холеретической активностью. Молекулы, которые поступают в каналикулы пассивно через межклеточные соединения, вполне обоснованно считаются вторичными компонентами желчи. В их состав входят вода, электролиты, глюкоза, ионы кальция. Установлено, что вода диффундирует в каналцы по осмотическому градиенту из синусоидов через плотные межклеточные соединения в среднем 150 мл/сут.

Надо полагать, что в целом желчевыделение протекает следующим образом: желчь, образуемая в печени, оттекает во внепеченочные, желчные протоки и желчный пузырь, откуда она поступает в кишечник. В постпрандиальном периоде в желчном пузыре желчь концентрируется, так как этот орган обладает всасывательной способностью. В нем помимо солей и воды абсорбируется значительное количество свободного холестерина желчи и свободных желчных кислот. Данный процесс осуществляется не только путем пассивной диффузии, но и путем энергозависимого эндоцитоза. Как правило, абсорбция холестерина слизистой желчного пузыря зависит от концентрации холестерина в желчи и от длительности его контакта со слизистой оболочкой. Известно, что холестерин поглощается клетками эпителия желчного пузыря и эстерифицируется в эндоплазматическом ретикулууме. В дальнейшем эфиры связываются с аполипотеинами, синтезирующимися и служащими в стенке желчного пузыря для транспортировки холестерина по лимфатическим сосудам в общий кровоток и печень. При нарушении транспорта липидов из эндотелия в кровь эпителиальные клетки накапливают холестерин в виде липидных капель. Такая липидная инфильтрация пузырьной стенки (холестероз желчного пузыря) является ведущей причиной нарушения сократительной способности желчного пузыря и наиболее ранним клиническим манифестом липидного дистресс-синдрома.

На сегодняшний день установлено, что **желчный пузырь у человека, аккумулируя желчные кислоты и исключая их из энтерогепатической циркуляции, способствует уменьшению образования вторичных гидрофобных гепатотоксичных желчных кислот (дезоксихолевая и литохолевая) и тем самым защищает печень, слизистую желудка, желчного пузыря и толстой кишки от их воздействия.**

Во время приема пищи желчный пузырь опорожняется и в течение 30–45 минут пребывает в сокращенном, а сфинктер Одди – в расслабленном состоянии. В эту фазу в просвет желчного пузыря секретируются вода и электролиты, происходит вымывание накопившихся

субстанций, тем временем в двенадцатиперстную кишку поступает печеночная желчь. Периодический сброс желчи в двенадцатиперстную кишку необходим для нормального функционирования печени и системы желчевыделения. При застое желчи в билиарном тракте вследствие различных патологических причин желчь продолжает вырабатываться печеночными клетками, но она поступает в кровь и лимфу печени и далее в системный кровоток.

В случаях отсутствия желчного пузыря в межпищеварительную стадию желчеотделения печеночная желчь депонируется в двенадцатиперстной кишке. Если возникает ее избыток и развивается дуоденальная гипертензия, то у больных, перенесших холецистэктомию, формируются патологические клинические признаки, появляются болевой синдром и диспепсические расстройства.

После эвакуации желчи в тонкую кишку происходит метаболизм каждого из ее компонентов (см. вышеуказанную энтерогепатическую циркуляцию).

Поступление желчи в двенадцатиперстную кишку совершается не пассивно, а синхронизируется деятельностью нервно-рефлекторных механизмов. Очень важна величина давления желчи в протоках, именно она поддерживает моторную активность мышечного аппарата системы желчеотделения и так называемое секреторное давление печени. Движение желчи определяется градиентом давления содержимого в полостях желчных протоков и двенадцатиперстной кишки. Ритм колебания давления последнего полностью коррелирует с ритмом желчеотделения. В фазу сокращения желчного пузыря в его полости развивается давление в пределах 200–300 мм водного столба, а в холедохе – 100–150 мм водного столба. Известно, что при повышении давления в протоках секреция желчи снижается, а при критическом уровне полностью прекращается секреция билирубина, желчных кислот и воды.

Билиарный аппарат функционирует параллельно с двенадцатиперстной кишкой и поджелудочной железой. Такую тесную взаимосвязь предопределяет их иннервация, которая имеет общее происхождение, а также сложные нейрогормональные взаимодействия.

Многие детали формирования желчи до конца не изучены, однако знание механизмов синтеза и секреции желчи необходимо для адекватной терапии многих врожденных и приобретенных заболеваний, а также функциональных состояний билиарного тракта.

2

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от ведущих клинических проявлений функциональные расстройства билиарного тракта подразделяются на дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди, которые, в свою очередь, могут быть первичными и вторичными.

К первичным дискинезиям относят функциональные нарушения желчевыделительной системы на почве расстройства нейрогуморальных регуляторных механизмов с первостепенным значением центральных воздействий. При спастических нарушениях чаще регистрируется сдвиг вегетативной регуляции в сторону парасимпатикотонии. Сильные раздражения блуждающего нерва вызывают длительные тонические сокращения желчного пузыря с естественным увеличением концентрации пузырной желчи и спазмом дистального отдела общего желчного протока, который препятствует физиологическому вытеканию желчи в двенадцатиперстную кишку. Преобладание тонуса симпатического нерва способствует расслаблению гладкой мускулатуры желчного пузыря, что часто сочетается с его гипокинезией. Таким образом, нарушение вегетативной нервной регуляции способствует развитию гипертонических, гиперкинетических, гипотонических, гипокинетических дискинезий или их сочетанию.

На современном этапе довольно четко определены негативные последствия влияния на детский организм генетических и неблагоприятных средовых факторов (социальных, экономических, экологических и прочих), что необходимо для понимания патогенетических механизмов происходящих изменений и является подтверждением актуальности разработки специальной программы целенаправленных профилактических действий. Новейшие данные демонстрируют тесную ассоциацию между становлением и социализацией личности в семье, детском саду, школе, обществе и ростом функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей и подростков, и эта информация приобретает важное практическое значение. Сегодня считается доказанным, что в условиях острого или хронического психоэмоционального стресса отрицательные эмоции формируют очаги «застойного» возбуждения в лимбико-ретикулярном комплексе. Важно помнить, что чем интенсивнее или продолжительнее воздействие всякого психоэмоционального возбуждения, тем более значительны и стойки вегетативные нарушения, тем больше оснований для их

хронификации и морфологического повреждения органа, т.е. развития конкретной формы билиарной патологии. Следует особо подчеркнуть, что психологические факторы, обуславливающие сложные компоненты психосоциальной дисфункции, имеют более важное значение в персистировании абдоминальной боли и перехода ее в хроническую фазу.

Безусловно важным с практической точки зрения является вопрос о функциональном состоянии генов (генома) человека, которые предопределяют слабость механизмов, регулирующих функции билиарного тракта. В такой ситуации желчный пузырь, протоки, сфинктерный аппарат становятся первичной мишенью для того или иного агента, что ведет к нарушению процессов желчевыделения. Установлено, в частности, что носительство аллеля С гена CYP2E1-1293G/С является промотирующим фактором функциональных расстройств билиарного тракта. Ныне известны несколько основных классов генов-кандидатов, которые достоверно ассоциированы с риском холелитиаза.

При хроническом воздействии стрессовых эпизодов у предрасположенных лиц функциональные нарушения в деятельности пищеварительной системы приводят к манифестации органической психосоматической болезни. Существенным фактором риска при наследственной дисфункции церебральной системы считаются также патологические установки в пищевом поведении ребенка, которые проявляются с младенческого возраста и оказывают выраженное влияние на формирование многообразных форм нарушений пищевого стереотипа.

Особого внимания заслуживают работы, изучающие стойкие нейроэндокринные и иммунные нарушения в автономной нервной системе органов пищеварения, вызывающие изменение чувствительности рецепторного аппарата к разным видам раздражителей (бактериальные факторы, кишечные вирусные инфекции, глистные инвазии и др.). Обсуждается роль гормонов, регуляторных пептидов, медиаторов, которые могут модулировать дисфункцию билиарного аппарата, очень чувствительного к нейрогуморальным влияниям.

Таким образом, традиционно термин «первичная дискинезия желчного пузыря» подразумевает: патологию гладкомышечных клеток желчного пузыря; снижение чувствительности рецепторов к нейрогуморальным стимулам; снижение медиаторной роли простагландина F2a; развитие аутоиммунной реакции (сенсibilизация лимфоцитов к ХЦК с развитием холецистокининовой недостаточности); дискоординация моторной активности мускулатуры желчного пузыря и пузырного протока; длительное увеличенное сопротивление пузырного протока.

Вторичные дискинезии (до 90% от всех дисфункций) возникают рефлекторно при различных заболеваниях органов желудочно-кишечного тракта или других систем организма, отличительной особенностью которых является их прямая зависимость от степени выраженности основного заболевания, например: в результате послеоперационных состояний (резекции желудка, наложения анастомозов, ваготомии, холецистэктомии); на фоне строгой длительной диеты при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной киш-

ки, приводящей к развитию «ленивого» желчного пузыря; как следствие атрофии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, способствующей снижению синтеза ХЦК, гастрина, мотилина, секретина и др. (атрофический гастрит, дуоденит, дуоденостаз); при малоподвижном образе жизни, ожирении, нерегулярном питании, больших интервалах между приемами пищи, при системных заболеваниях (диабет, цирроз печени, целиакия, дистрофия и др.); при воспалительных заболеваниях желчного пузыря различной природы и наличии в его полости конкрементов. Вторичные дисфункции в большинстве случаев сочетаются с вариантами формы и аномалиями развития желчного пузыря, сифонопатиями (шаровидным, удлинненным желчным пузырем, в виде песочных часов, перегибами, перетяжками, мембранами и пр.). При сифонных аномалиях образуется острый угол в области шейки желчного пузыря и пузырного протока, что является препятствием для нормального выделения желчи. Следует иметь в виду, что врожденные аномалии, как и воспалительные процессы в шеечной области желчного пузыря, пузырном, общем желчных протоках, в области фатерова соска, редко распознаются.

В настоящее время существуют объективные доказательства, что билиарный аппарат функционирует параллельно с поджелудочной железой. Именно поэтому пик научного поиска и максимум клинического внимания сосредоточен на проблемных вопросах функциональной взаимосвязи билиарного тракта и поджелудочной железы. Это тем более актуально, так как известно, что вовлечение поджелудочной железы в патологический процесс с постепенным развитием панкреатической недостаточности приводит к изменению гастроинтестинальной физиологии и отрицательно сказывается на состоянии других органов и систем, а это значит, что врач может испытывать исключительную трудность в проведении дифференциального диагноза и выбора тактики лечения.

На основании детального обзора клинических исследований установлено, что у более 70% пациентов функциональные нарушения желчного пузыря и билиарного тракта сопровождаются синдромом вторичной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Расстройства функций желчеобразования и желчеотделения приводят к дискинезии желчного пузыря и изменению структуры желчной мицеллы. В условиях дефицита желчных кислот резко снижается действие панкреатической липазы и достаточно быстро присоединяется синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке за счет банального отсутствия желчного антибактериального барьера. Достоверно определено, что избыточный рост фекальной микрофлоры в тонкой кишке через механизм транслокации эндотоксина в открытый кровоток выступает в роли триггеров стеатогепатита и стеатопанкреатита.

Наряду с регулирующими аспектами движения желчи и панкреатического секрета по протокам большое значение придают градиенту давления, в создании которого участвует не только протоковая, но и сфинктерная система. Известно, что в состоянии физиологической нормы давление в протоках поджелудочной железы выше, чем в общем желчном,

именно по этой причине желчь не попадает в проток железы. При снижении сократительной функции желчного пузыря, желчнокаменной болезни, холециститах градиент давления в желчных протоках увеличивается, нарушается нормальный ток желчи и секрета поджелудочной железы по билиарным и панкреатическим протокам, возникает дефектное функционирование поджелудочной железы. Имеются доказательства того, что при желчнокаменной болезни микролиты желчи могут раздражать слизистую оболочку сфинктера Одди, вызывая его дисфункцию, ведущую к нарушению оттока панкреатического секрета, к повышению уровня внутрипротоковой гипертензии, что в значительной степени компенсируется функциональным напряжением поджелудочной железы с постепенным возникновением панкреатической недостаточности.

Есть убедительные данные, подтверждающие причинно-следственные связи между функциональным состоянием желудка и гепатопанкреатодуоденальной системой. Новые факты, полученные в ходе обследования больных с хроническим гастритом и язвенной болезнью, свидетельствуют о том, что за счет повышения секреторной активности и кислотообразующей функции желудка резко поднимается уровень пищеварительного гормона – секретина, который оказывает трофическое воздействие на поджелудочную железу. У больных диагностируется гипертоническая дискинезия желчного пузыря, гипотония сфинктера Одди и синдром дуоденостаза. При этом увеличивается давление в просвете двенадцатиперстной кишки, ухудшаются условия оттока панкреатического секрета и увеличивается риск дуоденопанкреатического рефлюкса, запускающего воспаление поджелудочной железы (9,26).

Проведенные к настоящему времени исследования констатируют, что хронический дуоденит, энтерит, СИБР, синдром раздраженного кишечника, некоторые врожденные аномалии желчного пузыря и протока, затрудняющие отток желчи, различные психогенные факторы приводят к нарушению продукции нейропептидов и гастроинтестинальных гормонов (в первую очередь ХЦК). Иницирующим фактором развития моторных нарушений желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчных путей могут являться гормональные дисфункции со стороны щитовидной железы, надпочечников и других эндокринных желез. Например, у детей с инсулинозависимым сахарным диабетом формируется вторичная гипотония желчного пузыря, что связано с комплексной перестройкой регуляции гомеостаза, способствующей хроническому нарушению углеводного обмена и возникновению диабетической нейропатии. Вторичные дисфункции билиарного тракта могут наблюдаться при дизэнцефальных расстройствах, ожирении, вегетативной дистонии с превалированием симпатических влияний, длительном и бесконтрольном применении фармпрепаратов (соматостатин, омепразол и др.).

Вторичная функциональная дисфункция сфинктера Одди развивается как осложнение холецистэктомии и обусловлена нарушением тонуса сфинктера общего желчного протока, панкреатического протока или общего сфинктера, препятствующего адекватно-

му оттоку желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку. Накапливаются данные, демонстрирующие тот факт, что радикальное удаление желчного пузыря не устраняет метаболические нарушения со стороны печени, не восстанавливается желчсекреторная и желчезксекреторная активность гепатоцитов. Эти данные имеют чрезвычайно важное практическое значение, так как меняют представление о подходах к терапии билиарной боли, возникающей после хирургического лечения.

Принимая во внимание большое количество заболеваний, выступающих в роли триггеров функциональных расстройств билиарного тракта, важно подчеркнуть, что именно вторичная дисфункция этой системы встречается в клинической практике чаще всего. Более того, в любом случае механизмы данных дисфункций гетерогенны и всегда сопровождаются той или иной степенью нарушения процессов переваривания и всасывания, развитием СИБР и нарушением моторной функции желудочно-кишечного тракта.

3

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Римские критерии III функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта представляют собой пересмотренные Римские критерии II. Согласно современным представлениям, основные изменения коснулись того факта, что **симптомы функциональных нарушений не должны объясняться исключительно расстройствами моторики конкретного органа (пищевода, желудка, кишечника, желчного пузыря, сфинктера Одди)**. Они должны определяться многочисленными факторами, в том числе повышенной чувствительностью внутренних органов, иммунной дисфункцией слизистой оболочки, дисфункцией системы «головной мозг – кишечник», психосоциальными факторами и факторами, берущими начало из раннего детства. В критериях модифицированы требования к временным рамкам диагностических признаков; добавлены педиатрические категории (например, новорожденный/ребенок раннего возраста, ребенок/подросток); определены более строгие критерии дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди.

В соответствии с новым консенсусом в разделе E (функциональные нарушения желчного пузыря и сфинктера Одди) кроме базового термина дается определение отдельным нозологическим формам: E1 – функциональное расстройство желчного пузыря; E2 – функциональное билиарное расстройство сфинктера Одди; E3 – функциональное панкреатическое расстройство сфинктера Одди. В целом все согласны с такой трактовкой, однако стоит отметить, что широкому использованию представленной классификации в повседневной практике мешает необходимость кодировать медицинские документы по Международной классификации болезней 10-го пересмотра, в которой «Дискинезии желчного пузыря и протока» выделены под рубрикой K82.8, а «Дисфункция сфинктера Одди» – под рубрикой K83.4.

Как считают интернисты, функциональным расстройствам подвержены следующие структуры билиарного тракта:

- желчный пузырь как по гиперкинетическому, так и по гипокINETическому типу;
- сфинктер Одди, Люткенса (гипертония-спазм, гипотония, атония);
- сочетанные расстройства желчного пузыря и сфинктерного аппарата.

В рекомендациях международного консенсуса разработано также определение билиарноподобной боли:

- боль, локализованная в эпигастральной области и/или правом верхнем квадранте;
- рецидивирующие симптомы, возникающие через разные интервалы времени (не ежедневно);
- эпизоды, продолжающиеся 30 минут или более.

Абдоминальная боль, как правило, усиливается, пока не достигнет постоянного уровня, и бывает умеренной или настолько сильной, что препятствует повседневной активности пациента или приводит к обращению в отделение неотложной помощи. Имеются также вспомогательные симптомы. Например, одновременно с болью может наблюдаться один или несколько перечисленных ниже симптомов:

- сопутствующая тошнота и рвота;
- иррадиация в спину и/или правую подлопаточную область;
- пробуждение от сна среди ночи из-за боли.

4

ДИАГНОСТИКА

4.1. ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА И ДАННЫЕ ФИЗИКАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ РЕБЕНКА

Важнейшей универсальной частью комплексного обследования больного является **хорошо собранный анамнез**. С практической точки зрения врач пытается определить этиологический фактор или факторы риска развития патологии со стороны билиарного тракта. При сборе анамнестических данных обращают внимание на течение беременности и родов у матери, развитие и питание ребенка до года и далее, время дебюта и длительность данного заболевания, факторы, спровоцировавшие манифест клинических проявлений, характер жалоб, наличие сопутствующей патологии. Необходимо учитывать сведения о перенесенных инфекциях, проводимых ранее обследованиях ребенка в амбулаторных или стационарных условиях и эффективности терапии. Одними из основных анализируемых факторов сегодня считают личностные особенности больного и неблагоприятные психосоциальные эпизоды. Это ценные диагностические характеристики, так как многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что отрицательные эмоции, различные стрессовые ситуации, семейные, школьные трудности, фобии и т.д. негативно влияют на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта.

Осмотр ребенка начинают с оценки состояния его кожи: цвет, тургор, эластичность. Исследование состояния кожных покровов весьма информативно и, главное, доступно врачу. Цвет кожи определяется уровнем гемоглобина и эритроцитов, степенью кровоснабжения, состоянием мелких капилляров и наличием пигментации. Местные симптомы функциональных нарушений билиарного тракта или хронических заболеваний печени могут быть обусловлены желтушной окраской кожи, иктеричным или субиктеричным окрашиванием склер, симметричным покраснением кожи ладоней и стоп (пальмарная эритема), расширением мелких артериальных сосудов (сосудистые «звездочки», «паучки»). Чрезвычайно большое значение для диагностики лямблиоза имеет своевременное выявление следующих симптомов: неравномерная окраска кожи и иктеричный ее оттенок, изменение цвета кожи ладоней и стоп (кирпично-красный или оранжевый оттенок), сухость кожи, шелушение концевых фаланг и всей ладони, фолликулярный точечный ке-

ратоз, поражение красной каймы губ (шелушение, трещины, заеды) и изменения волос (истончение, разноцветная окраска).

Эластичность кожи определяется по кожной складке на животе: если складка не расправляется, то эластичность кожи потеряна или нарушена. Тургор кожи – это то сопротивление, которое ощущается при сдавлении пальцами кожи и всех мягких тканей. Наиболее часто эти клинические признаки выявляются при острых и хронических расстройствах питания.

Есть еще одно обстоятельство, которое нужно учитывать при осмотре ребенка. Это распространенность синдрома соединительнотканной дисплазии в детской популяции. Более того, известно, что дисфункции желчного пузыря (гипомоторный тип) – частое явление при наличии синдрома дисплазии соединительной ткани. Перспективным для клинического применения является **метод определения растяжимости кожи**. Она считается повышенной, если величина кожной складки над латеральными концами ключиц 3 см и более. Сочетание этого маркера с имеющимися геморрагическими проявлениями на коже, которые свидетельствуют о неполноценности эластина и коллагена соединительной ткани мелких сосудов (экхимозы, петехии), а также видимой сосудистой сетью на груди, спине («тонкая» кожа), конечностей должно побудить педиатра к своевременному выявлению других внешних и внутренних фенотипических признаков проявления синдрома соединительнотканной дисплазии.

При осмотре **костно-суставной системы** следует обратить внимание на состояние позвоночника в грудном и грудопоясничном отделах. Изменения позвоночника этой локализации встречаются очень часто, и они могут отражать нарушения функций сегментов спинного мозга этого уровня, а именно: иннервации и кровоснабжения желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы и билиарного тракта. Хотелось бы напомнить, что при установлении типа осанки предложена классификация Штоффеля: нормальная, сутулая (наклон тела и поясничный лордоз незначительны), плоская спина (слабо выражены физиологические изгибы, сглаживание поясничного лордоза), плоско-вогнутая (гиперлордоз), кругло-вогнутая (гиперкифоз). В качестве основного приема для выявления истинного сколиоза проводится осмотр со сгибанием позвоночника и наклоном туловища вперед. Помимо всего прочего важно использовать метод C. Carter & J. Wilkinson в модификации P. Beighton et al. (1973) для выявления гипермобильности суставов. Максимальная величина показателя по этим тестам равняется 9 баллам, патологическое переразгибание одного сустава с одной стороны соответствует 1 баллу. Показатель от 0 до 2 баллов расценивается как норма, от 3 до 5 – как умеренная гипермобильность, от 6 до 9 – как выраженная мобильность суставов. Деформации грудной клетки и позвоночника, гипермобильность суставов, плоскостопие – достаточные (главные) диагностические признаки дисплазии соединительной ткани.

Обязательным условием обследования пациентов является **осмотр слизистых оболочек полости рта**. Принципиально обратить внимание на окраску слизистой оболочки

и наличие патологических изменений (изъязвления, афты, гиперемия, налеты, др.). Иктеричность твердого неба иногда выявляется раньше, чем кожи и склер. Желтый или желтовато-коричневый налет на языке определяется при патологии билиарного тракта. Должно фиксироваться наличие неприятного запаха изо рта.

Особые усилия клиницистов должны быть сосредоточены на тщательной пальпации живота. Использование старого пальпаторного метода топической диагностики позволяет успешно дифференцировать некоторые нозологические формы, входящие в группу болезней пищеварительной системы. Естественно, необходимо помнить проекцию органов брюшной полости на переднюю брюшную стенку:

- **левая подреберная область** – кардиальный отдел желудка, хвост поджелудочной железы, селезенка, левый изгиб ободочной кишки, верхний полюс левой почки;
- **пигастральная область** – желудок, двенадцатиперстная кишка, тело поджелудочной железы, левая доля печени;
- **правая подреберная область** – правая доля печени, желчный пузырь, правый изгиб ободочной кишки, верхний полюс правой почки;
- **левая и правая боковые области (фланки живота)** – соответственно нисходящий и восходящий отделы ободочной кишки, нижние полюсы левой и правой почек, часть петель тонкой кишки;
- **пупочная область** – петли тонкой кишки, поперечный отдел ободочной кишки, нижняя горизонтальная часть двенадцатиперстной кишки, большая кривизна желудка, головка поджелудочной железы, ворота почек, мочеточники.

Для уточнения характера поражения при расстройствах билиарного тракта используются различные пропедевтические подходы в изучении болевого синдрома. Следует обращать внимание на:

- симптом Георгиевского – Мюсси – при надавливании между ножками правой грудино-ключично-сосцевидной мышцы появляется болезненность над ключицей, в области плеча и в правом подреберье;
- симптом Кера – болезненность при пальпации в правом подреберье в проекции желчного пузыря, т.е. в углу, образованном наружным краем правой прямой мышцы живота и правой реберной дугой;
- симптом Мерфи – в положении больного лежа на спине врач располагает руку по краю правой реберной дуги, большой палец осторожно вводится в область проекции желчного пузыря. На вдохе возникает боль, и вдох рефлекторно прекращается;
- симптом Ортнера – Грекова – болезненность при поколачивании ребром ладони по правой реберной дуге;

- симптом Раздольского – Харитоновой – Лепене – локальная болезненность при поколачивании согнутыми пальцами в проекции желчного пузыря;
- симптом Сквирского – болезненность при поколачивании ребром ладони по нижней латеральной части правой половины грудной клетки параллельно ребром сверху вниз.

4.2. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ

Основные сложности диагностики заключаются в том, что функциональные расстройства билиарного тракта являются диагнозом исключения, а клинические симптомы, входящие в перечень Римских критериев, не являются специфичными и могут встречаться при многих органических заболеваниях (хронических гепатитах, желчнокаменной болезни, жировой дистрофии печени, при сахарном диабете и др.).

Клиническая картина функциональных расстройств билиарного тракта значительно варьирует в зависимости от выраженности и длительности нарушения моторики желчного пузыря и сфинктера Одди, а также от возраста пациента и наличия у него сопутствующих заболеваний. Клинические проявления функциональных расстройств билиарного тракта достаточно широки и неспецифичны, а интенсивность их определяет качество жизни и самочувствие больного.

Наиболее значимым с позиции интерниста представляется наличие у пациента абдоминальной боли, являющейся кардинальной особенностью или универсальным признаком, который необходимо учитывать при диагностике и определении прогноза данного функционального заболевания. Успехи, достигнутые в последнее время в понимании сущности боли, помогли Международной ассоциации по изучению этого патофизиологического процесса принять следующую дефиницию: «Боль – это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения».

Следует специально отметить, что боль может иметь самые различные вариации и характеристики возникновения, продолжительности, периодичности болевых эпизодов, локализации, спектр интенсивности. Трудность в этих случаях заключается и в том, что, обследуя ребенка, необходимо учитывать индивидуальное восприятие боли и разный порог болевой чувствительности. Пациенты неодинаково ощущают боль, вызванную одними и теми же определенными повреждениями. Эти отличия частично являются результатом генетических особенностей ребенка, но могут объясняться и психофизиологическими модулирующими факторами, которые включают в себя депрессивные реакции, чувство страха и тревоги. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что в развитии гиперчувствительности повинны те же механизмы, что и в нарушении моторики, причем в реализации болевых ощущений принимают участие как центральные, так и периферические болевые рецепторы.

Считается, что боль всегда представляет собой субъективную реакцию человека на восприятие вредного раздражителя. Последний ощущается периферическим рецептором, болевой сигнал передается через афферентные волокна в спинной мозг, где через восходящие нервные пути попадает в синапсы особых зон среднего мозга, варолиева моста и промежуточного мозга. Из этих нижних отделов центральной нервной системы ноцицептивная (болезненная) информация может передаваться в лимбические и соматосенсорные зоны коры головного мозга, где происходит субъективное осознание переживания боли.

Значительную роль в ноцицептивном пути играют две категории сенсорных рецепторов. Следует иметь в виду, что существуют четкие различия между ними. Первая группа, которая специфически реагирует на вредные раздражители, локализуется преимущественно в желчных путях, ободочной кишке, тонкой кишке, мочеточнике, мочевом пузыре и в сердце. Другая часть афферентных висцеральных рецепторов неспецифична в отношении к боли и реагирует только на высокий разряд импульсов. Когда уровень раздражения нормальный, эти рецепторы передают физиологическую информацию об органе (механическую, химическую, термальную или осмолярную). В ответ на чрезмерную висцеральную стимуляцию происходит повышенная активация данных рецепторов, которая реализуется болью.

Нейрофизиологические механизмы развития кратковременной острой боли базируются в специфических ноцицептивных рецепторах. В последующем, если имеет место рецидивирующее стрессовое воздействие, подключаются дополнительные неспецифические рецепторы и абдоминальная боль усиливается, становится более упорной, при этом в центральной нервной системе образуются прочные взаимосвязи, и со временем боль становится хронической. **Эти сведения являются принципиально важными в клиническом отношении, так как они объясняют, почему хроническую боль лечить значительно труднее, чем острую, и обосновывают необходимость как можно раннего назначения препаратов, устраняющих абдоминальный синдром.**

В последнее время появляется все больше информации о том, что моторика билиарного тракта регулируется с участием антиноцицептивной системы эндогенных опиатов. Основанием для высказывания гипотезы о наличии нарушения центрального высвобождения биогенных аминов в ответ на висцеральную стимуляцию являются исследования физиологической роли ХЦК, кальций-ген-зависимого пептида, гистамина, мотилина, серотонина и др. Большинство из вышеперечисленных нейромедиаторов обнаруживают как в пищеварительном тракте, так и головном мозге, что создает потенциал для интегрированных результатов болевой модуляции. Медикаментозное влияние лекарственных средств, применяемых для ликвидации висцеральных болей, заключается в предотвращении дальнейшей активации ноцицепторов этими активными веществами.

Педиатрам, работающими с детьми старшего возраста, следует быть в курсе расширяющегося спектра болевого синдрома, который формирует все известные

типы боли: ноцицептивную (как наиболее значимую и запускающую каскад реакций), а также психосоматическую и психогенную, они сложны в диагностическом плане и требуют особых терапевтических подходов. С практической точки зрения крайне важно понимать, что боль – это выраженная отрицательная эмоция, способная привести к появлению депрессивных симптомов. Поэтому психологический компонент может занимать важное место в патофизиологии и развитии боли. Получены убедительные свидетельства в пользу связи между депрессией и болью: боль повышает риск развития депрессии, а последняя может стать первопричиной боли. Существенно, что в основе депрессивных состояний лежит функциональный дефицит моноаминов – норадреналина и серотонина. Оба эти нейромедиатора играют значительную роль как в модуляции настроения, так и в ощущении боли.

Последние исследования в области патофизиологии боли способствовали появлению ее классификации (табл. 4), знание которой полезно для каждого интерниста, занимающегося формулированием диагностической и лечебной концепции.

Больных с функциональными расстройствами билиарного тракта отличают многосимптомность, изменчивый характер системных жалоб, а также установленная связь ухудшения самочувствия с психосоциальными факторами. Существенно сказываются на состоянии пациентов их характерологические особенности. Психологические исследования подтверждают, что таким детям свойственны: добросовестность, пунктуальность, обязательность, ранимость, подозрительность, высокие требования к личной гигиене, самообвинение и замкнутость.

Широкий спектр сопутствующих жалоб можно условно разделить на три группы. **Первая, самая многочисленная, – симптомы сочетанной патологии желудочно-кишечного тракта:** чувство тяжести в эпигастрии, тошнота, рвота, отрыжка, горечь во рту, изменение частоты стула и др. Выраженность перечисленных диспепсических расстройств индивидуальна, возникновение их может быть связано с несвоевременным выделением желчи в двенадцатиперстную кишку и нарушением переваривания жиров (диарея, запоры, метеоризм, урчание в животе), с дуоденогастральным и гастроэзофагеальными рефлюксами (чувство горечи во рту, отрыжка горьким, рвота с примесью желчи, изжога), с патологическими висцеро-висцеральными рефлексам (с воспаленного желчного пузыря на желудок и кишечник), вызывающими атонию желудка и кишечника (отрыжка воздухом, пищей, метеоризм, запоры).

Вторая группа, к которой можно отнести более 50% пациентов, представлена неврологическими и вегетативными нарушениями: головная боль, чувство кома в горле, кардиалгия, похолодание конечностей, потливость, сонливость, быстрая утомляемость и др. Данные симптомы, как предполагают, являются следствием функциональных нарушений центральной и вегетативной нервных систем, однако патофизиология этих расстройств остается неизвестной.

Таблица 4. Классификация боли

	Ноцицептив- ная поверх- ностная соматическая	Ноцицептив- ная глубокая соматическая	Ноцицептив- ная висцераль- ная	Нейропатиче- ская
Источник сти- мулов	Кожа, подкож- ная клетчат- ка, СО рта, носа, синусов, уре- тры, ануса	Кости, суставы, мышцы, связ- ки, лимфоузлы, капсулы орга- нов и мезоте- ральные мем- браны (плевра, брюшина)	Паренхимато- зные и полые органы, глубоко расположенные опухоли, глу- боко распо- ложенные лимфо- узлы	Повреждение нервных струк- тур
Примеры	Малигнизиро- ванные язвы, стоматиты	Костные мета- стазы, растя- жение капсулы печени или вос- паление	Опухоли орга- нов грудной и брюшной поло- стей, кишечная, желчная, по- чечная колики	Постгерпетиче- ская невралгия, посттоработоми- ческий синдром, фантомные боли, компрессия опу- холью спинно- го мозга, крупных нервных спле- тений
Описание	Острая, жгучая, жалящая	Тупая, ноющая	Тупая, глубокая	Дизестезия: по- калывание, пощи- пывание, жжение, простреливание
Локализа- ция источника боли	Очень хорошо определяется	Хорошо опре- деляется	Плохо опреде- ляется	Зональное рас- пределение дер- матомов
Движение	Без эффекта	Усиливает боль	Могут умень- шить боль	Натяжение нерва провоцирует боль
Иррадиация	Нет	Да	Да	Да
Локальная бо- лезненность	Да	Да	Может быть	Нет
Вегетативные и вазомотор- ные реакции	Нет	Могут встре- чаться	Тошнота, рвота, потливость, из- менение АД, ЧСС	Вегетативная не- стабильность: жар, потливость, бледность, озноб, цианоз

Проведенные клинические исследования показывают, что формирование дисфункции билиарного тракта у детей имеет тесную связь с выраженностью и длительностью синдрома вегетативной дисфункции и проявляется в виде функциональных нарушений в дошкольном возрасте, прогрессирует в раннем школьном периоде, а в возрасте старше 10 лет часто регистрируется уже как хроническое заболевание.

И третья группа, которую составляют примерно 25% детей, имеющих признаки психоневрологических расстройств. Им свойственна особая чувствительность к дистрессу – высокая стрессодоступность и низкая стрессоустойчивость, склонность к тревожно-депрессивным реакциям, поведенческая, эмоциональная лабильность. Сначала появляются ранние симптомы: изменение поведения, снижение работоспособности и способности к обучению, отставание в освоении школьной программы. Позднее присоединяются патологические изменения личности, депрессия, тревожный синдром, фобии, истерия, ипохондрия, импульсивное и антисоциальное поведение, гиперсексуальность и др. В ходе исследования эмоционального состояния подростков отмечены такие дезадаптирующие факторы, как нарастающая тревога перед контрольными работами или экзаменами, а также дисгармония в семейных отношениях и взаимоотношений со сверстниками. В нарушениях системы детско-родительских отношений доминирует неконструктивный стиль семейного воспитания (потворствующая гиперпротекция, воспитание в режиме повышенной моральной ответственности и т.д.). Психическая симптоматика значительно уменьшается или полностью разрешается при проведении адекватной психотерапевтической терапии и социально-психической реабилитации.

Таким образом, тот факт, что все клинические симптомы функциональных расстройств билиарного тракта имеют весьма низкую диагностическую чувствительность и ни один из них не является патогномичным, делает крайне сложной постановку диагноза на нозологическом уровне даже для опытного детского гастроэнтеролога, а тем более для рядового врача-педиатра, к которому чаще всего обращается за первой помощью пациент с функциональной абдоминальной болью или диспепсическим синдромом. Выход из этой ситуации может быть только один: ребенку показана комплексная диагностика, основанная на современных высокочувствительных методах.

4.3. ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Накопленные к настоящему времени данные, в частности аналитические мета-анализы рандомизированных исследований, позволяют получать интегрированные оценки эффективности используемых в различных клиниках и стационарах диагностических программ. Учитывая существование множества разработанных тестов, диагностические разделы тем не менее достаточно стандартизованы. Диагностический поиск функциональных расстройств билиарного тракта предполагает **первичный минимальный объем элементарного диагностического тестирования** (биохимия крови по печеночному комплексу, панкреатические ферменты в крови и моче, фекальная эластаза, трансабдо-

минальное УЗИ и эзофагогастродуоденоскопия) и **последующий, с использованием специализированных диагностических программ** (УЗИ с оценкой моторной функции желчного пузыря и сфинктера Одди, УЗИ постпрандиального состояния поджелудочной железы, гепатобилисцинтиграфия, дуоденальное зондирование и ретроградная холангиопанкреатография).

Как следует из представленного оптимума методов дифференциальной диагностики, в отношении функциональных расстройств билиарного тракта нельзя выделить один специфический тест, который можно считать критерием постановки диагноза. Именно поэтому **правильный диагностический подход должен включать в себя весь информационный комплекс – от рутинного анализа жалоб, оценки поведенческих характеристик, клинического осмотра больного и лабораторно-биохимических данных до современных визуальных технологий по определенным диагностическим алгоритмам.** Только совокупная картина всего диагностического комплекса позволяет своевременно выявить нарушения желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени, моторной функции билиарного тракта и более полно подойти к планированию лечебных мероприятий, которые могут занять достаточно длительное время.

Как отечественные, так и зарубежные авторы считают, что **ультразвуковое исследование должно быть первой диагностической процедурой при обследовании желчевыводящих путей у детей.** Эхография имеет ряд определенных преимуществ, к которым в первую очередь следует отнести ее неинвазивность, отсутствие биологического воздействия (неионизирующее излучение), широкую доступность, невысокую стоимость обследования. При ультразвуковом исследовании можно одновременно изучить топографо-анатомические отношения, а также макроструктуру практически всех органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Метод обладает высокой информативностью (диапазон ошибок 4–5%, разрешающая способность 1–2 мм), возможностью визуализации «негетерогенной желчи» и отключенного желчного пузыря, позволяет быстро получить результаты исследования. Диагностическая способность ультразвукового сканирования – 95–98%. К недостаткам метода следует отнести его большую зависимость от индивидуального искусства исследующего.

УЗИ печени и желчевыводящих путей производят не ранее чем через 6 часов после еды путем множественных последовательных сканирований (срезов), производимых в различных плоскостях и положениях больного. Уверенность в качественно проведенном исследовании обеспечивает высокая маневренность датчика приборов, работающих в реальном масштабе времени.

Важным диагностическим признаком является состояние паренхимы печени. Следует учитывать величину отражения, плотность внутренних эхоструктур, их распределение и звукопроводимость органа. УЗИ в 80% случаев дает информацию об анатомо-топографическом состоянии желчного пузыря и в 45% – о состоянии желчных протоков. Ультразву-

ковые признаки неизмененного желчного пузыря: орган четко контурирован, свободен от внутренних эхо-негативных образований, грушевидной, овоидной формы, длиной от 5 до 8 см, шириной от 1,5 до 3 см. Толщина стенки не превышает 3 мм.

На сегодняшний день любую неоднородность желчи, выявляемую при эхографическом исследовании, обозначают термином «билиарный сладж» (sludge). К эхографической картине измененной желчи можно отнести: взвешенный осадок мелких частиц; расслоение желчи с образованием горизонтального уровня «жидкость – жидкость» (более экзогенная часть желчи в области задней стенки желчного пузыря с ее последующим смещением при изменении положения тела больного); образование сгустков экзогенной желчи, смещаемых или фиксированных к стенке желчного пузыря, часто имитирующих солидное образование; тотальное повышение экзогенности желчи, похожее на изображение паренхимы печени (замаскообразная желчь). Последняя может затруднять визуализацию, т.к. либо сама маскирует наличие мелких или даже средних размеров желчных камней, либо «склеивает» конкременты.

По данным российских авторов, целесообразно выделять **3 основных варианта билиарного сладжа**: 1) микролитиаз (наиболее часто встречается – 76%) – это взвесь гиперэхогенных частиц в виде точечных, единичных или множественных, смещаемых гиперэхогенных образований, не дающих акустической тени, выявляемых после изменения положения тела пациента; 2) замаскообразная желчь – эхонеоднородная желчь с наличием различной плотности сгустков, смещаемых, не дающих акустической тени или в редких случаях с эффектом ослабления за сгустком; 3) сочетание замаскообразной желчи с микролитами.

Далее функциональное состояние **желчного пузыря** оценивают **методом динамической ультразвуковой холецистографии**, заключающимся в измерении длины, ширины и высоты желчного пузыря натошак и каждые 10 минут после дачи желчегонного завтрака до момента максимального сокращения. В качестве завтрака используют сырые яичные желтки: один – для детей до 5-летнего возраста, два – старше 5 лет. Сократительную функцию желчного пузыря определяют по следующим параметрам:

– по исходному объему желчного пузыря ($V_{\text{исх.}}$), в мл, вычисляемый по формуле [Dodds W.J. и соавт., 1985]:

$$V=0,53 \cdot a \cdot b \cdot c, \text{ где}$$

a – длина,

b – ширина,

c – высота желчного пузыря;

– по степени максимального сокращения, % от исходного объема, с использованием формулы [Дергачев А.И., 2003]:

$$EF (\%) = (1 - RV/FV) \cdot 100, \text{ где}$$

RV – исходный объем желчного пузыря,

FV – остаточный объем.

Различают три типа сокращений желчного пузыря [Щербакова Н.Г. и соавт., 1986]:

1. нормотонический – уменьшение его размеров (объема) на 1/2 или 2/3 за счет равномерного уменьшения исходных величин;
2. гиперкинетический – сокращение больше чем на 2/3 за 30 минут;
3. гипокинетический – сокращение до 1/5–1/6 от исходного объема к 60–90-й минуте исследования.

Для оценки эвакуаторной способности желчного пузыря используют формулу:

$$\text{ЭС} = \text{Л2} \cdot \text{Д2} / \text{Л1} \cdot \text{Д1}, \text{ где}$$

Л1, Д1 – исходная длина и ширина желчного пузыря,

Л2, Д2 – минимальные размеры желчного пузыря после желчегонного завтрака.

Эвакуаторная способность желчного пузыря в норме независимо от возраста, пола, конституции колеблется в пределах $50 \pm 0,75\%$.

Предметом для дискуссии в отечественной литературе является гипердиагностика гипомоторных дискинезий желчного пузыря. Трудно не согласиться с Санкт-Петербургскими исследователями, которые считают, что внедрение в широкую практику ультразвукового метода, с одной стороны, улучшило диагностику, с другой – вольное использование данной методики привело к значительному росту определения гипотонического типа расстройств. Авторы вполне справедливо подчеркивают, что ошибками можно считать следующие косвенные признаки: увеличение размеров желчного пузыря по отношению к возрастным параметрам, локация густой желчи в просвете пузыря (характерно и для гипертонических типов дисфункций), измерение размеров желчного пузыря через 1 час после приема желчегонного завтрака, использование неадекватного завтрака (бананы, сметана, хлеб с маслом, йогурт, шоколад и др.). Делается **важный практический вывод: для оптимального диагностического поиска необходимо проводить эхохолецистографию с применением желчегонного завтрака, состоящего из 2 сырых желтков или ксилита, и мониторинг размеров желчного пузыря каждые 10–15 минут в течение 1,5 часа.** Кроме того, было убедительно показано, что **размеры желчного пузыря прямо зависят от площади поверхности тела (весоростовых показателей), а не от возраста ребенка.** Последние обстоятельства позволяют утверждать, что только четкая программа диагностических мероприятий, определенная как стандарт, позволит реально осуществить основные принципы коррекции рассматриваемого функционального нарушения.

Среди пациентов, обследуемых в связи с подозрением на дисфункцию сфинктера Одди, сложности чаще возникают у больных, перенесших холецистэктомию. Это обусловлено тем, что ранее перенесенная операция может быть причиной спаечного процесса в брюшной полости. С практической точки зрения целесообразно прежде всего учитывать характерные клинические симптомы: различные диспепсические расстройства, желтуха, послабление стула и метеоризм. Последний практически всегда затрудняет визуализацию гепатобилиарной зоны при проведении трансабдоминального ультразвукового исследования и обосновывает специальную подготовку пациента к обследованию.

Что касается возможности установления дисфункции сфинктера Одди с помощью ультразвукографии, то ее можно заподозрить при выявлении диаметра общего желчного протока более 9 мм и дальнейшего его увеличения после постпрандиального исследования. В качестве провоцирующего агента используют жиры (Lipomul 1,5 ml/kg Mead Johnson Laboratories), стимулирующие выброс эндогенного холецистокинина и повышающие отток желчи. Данную методику описывает О.Н. Минушкин (2010), ее апробировали на большом клиническом материале (более 1000 больных), она заключается в следующем: натощак по данным УЗИ определяют диаметр холедоха, затем проводят пищевую нагрузку (20 г сливочного масла, сыр, сладкий чай с 6,5 г сахара, белый хлеб – это взрослые больные); повторное УЗИ проводят через 30 минут после нагрузки, осуществляют поиск и измерение диаметра холедоха. Результаты трактуются следующим образом: расширение холедоха после пищевой нагрузки может свидетельствовать либо о спазме сфинктера Одди, либо об органическом стенозе; сокращение диаметра холедоха свидетельствует о нормальном функционировании сфинктера Одди; отсутствие колебаний диаметра холедоха после пищевой нагрузки свидетельствует либо о гипотонии сфинктера Одди, либо о его зиянии в связи со спаечным процессом. УЗИ-осмотр через 60 минут после пищевой нагрузки: расширение протока нарастает, появляется боль (стеноз сфинктера Одди весьма вероятен); расширенный проток сокращается, что свидетельствует о функциональных расстройствах с преобладанием спазма.

Нарушения сократительной функции сфинктера Одди можно подтвердить с помощью УЗИ после введения секретина (1 мг/кг), усиливающего панкреатическую секрецию. Диаметр панкреатического протока определяется до и через 30 минут после введения секретина. При расширении панкреатического протока на 2 мм и более тест следует признать положительным.

Специалистам ультразвуковой диагностики хорошо известно, что эхографические симптомы не всегда бывают убедительны, кроме того, диагностическая ценность метода может лимитироваться невозможностью с высокой степенью достоверности выявить аномалии развития гепатобилиарного тракта, включая протоковую систему. В этой ситуации обнаруженные при УЗИ патологические изменения нуждаются в дополнительном исследовании с помощью холецистографии. Этот рентгенологический метод основан на пероральном введении йодсодержащего контрастного вещества. Последнее, всасываясь в кишечнике, выделяется в составе желчи. В норме через 10–15 часов после приема препарата на рентгенограммах выявляется отчетливая тень желчного пузыря, что свидетельствует о сохранении его концентрационной функции. При нарушении последней или непроходимости пузырного протока тень желчного пузыря на снимке отсутствует. Затем больному дают один из пищевых раздражителей, вызывающий сокращение и опорожнение желчного пузыря. На серии снимков, сделанных после этого, изучают двигательную способность желчного пузыря по общей продолжительности периода опорожнения и величине пузыря при максимальном сокращении.

В клинической практике применяется и внутривенная холангиография, но возможности этого метода ограничены контрастированием желчного пузыря и внепеченочных протоков, внутрипеченочные протоки среднего и мелкого калибра визуализируются относительно редко. После введения контрастного вещества (билигност, билиграфин) внутривенно изображение желчного пузыря и протоков возникает в пределах от 15 минут до 2 часов. Внутривенная холангиография нередко позволяет определить незначительное расширение вне- и внутрипеченочных желчных протоков или дефект наполнения контрастного вещества, а иногда четкую локализацию, величину и форму желчного камня или камней.

С целью уточнения патологических изменений проводится компьютерная томография (КТ). КТ – **это усовершенствованный рентгенологический метод** с высокой диагностической способностью, позволяющий получить изображение желчного пузыря и обнаружить рентгеноконтрастные конкременты величиной до 1 мм, расширение желчных протоков, кисты общего желчного протока, полное удвоение желчного пузыря, аномалии развития протоковой системы и др.

На сегодняшний день КТ не является заключительным этапом диагностики заболеваний билиарной системы, разработаны показания для проведения **ретроградной панкреатохолангиографии (РПХГ)**. В основе этого метода лежит сочетанное использование дуоденоскопии, во время которой выполняется канюляция фатерова сосочка с последующим введением рентгеноконтрастного вещества, и рентгенологического исследования, регистрирующего заполнение выводных протоков печени, поджелудочной железы и желчного пузыря. РПХГ выполняется только тогда, когда другие методы исследования не позволяют дать полноценную информацию о состоянии желчевыводящих путей. РПХГ позволяет установить генез желтухи, место, протяженность и характер обструкции, проследить пассаж контрастного вещества по желчным путям, определить сократительную функцию желчного пузыря, перистальтику протоков, степень их проходимости, выявить всевозможные пороки развития желчевыводящих путей, например кисты протоков, которые могут располагаться на любом уровне и иметь различные размеры; низкое отхождение пузырного протока; аплазию желчного пузыря; удвоение желчного пузыря и т.д. РПХГ у детей является сложным в техническом плане исследованием, требующим от эндоскописта высокой точности и аккуратности при манипуляции. Большинство исследователей полагают, что больным в качестве подготовки к РПХГ и после нее необходимо назначить максимальный объем профилактических мероприятий, включающих использование ингибиторов протеолитической активности (контрикал), спазмолитиков, ингибиторов протонной помпы и ферментных препаратов (креон). Такая тактика ведения больных на различных этапах подготовки и проведения РПХГ позволяет снизить число возможных осложнений от данной манипуляции.

Более универсальным методом на сегодняшний день является **эндоскопическая сонография**, которая позволяет получить наиболее точную картину в следующих клинических ситуациях: трудности в оценке количества, размеров и структуры желчных камней,

особенно с локализацией в области шейки; когда необходима визуализация желчного протока на всем его протяжении; при проведении дифференциального диагноза между фиксированными к стенке желчного пузыря камнями, полипозом, очаговой формой холестероза; для оценки структурных изменений в стенке желчного пузыря и для уточнения характера патологических изменений в головке поджелудочной железы. Считается, что возможности данного метода превосходят возможности экстракорпоральной сонографии, особенно в случае сложности визуализации общего желчного протока.

Развитие и совершенствование **радиоизотопных методов** исследования печени и желчевыводящих путей позволяют детальнее изучить на основе специфических показателей поглотительно-выделительную функцию печени, ее кровообращение и состояние желчевыводящих путей. Применение короткоживущих изотопов делает эти методики простыми, относительно безопасными и доступными для любой радиоизотопной лаборатории. Малая инвазивность, высокая технологичность и информативность гепатобилисцинтиграфии (ГБСГ) являются основанием для ее широкого применения у детей с функциональными расстройствами билиарного тракта, особенно при недостаточности данных физикального, лабораторного и ультразвукового исследований. ГБСГ проводится натошак в горизонтальном положении пациента после введения 3 мКи Тс-99 м+бромезида внутривенно. Длительность процедуры составляет 60 минут. В качестве желчегонного завтрака используются желтки куриных яиц через 30 минут от начала исследования. Нормальными показателями стандартной ГБСГ считается время полувыведения $T_{1/2}$ радиофармпрепарата (РФП) из печени менее 35 минут, $T_{1/2}$ из холедоха – менее 50 минут, время поступления РФП в двенадцатиперстную кишку – менее 40 минут.

Большинство российских экспертов считают **дуоденальное зондирование** важнейшим методом диагностики нарушений желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени и моторной функции билиарного тракта. Это практически единственный метод исследования, при котором можно диагностировать ранние, субклинические стадии желчнокаменной болезни и даже предболезнь на уровне биохимических изменений. Поиски диагностически ценных показателей прежде всего направлены в сторону изменения биохимических параметров желчи (содержание желчных кислот, холестерина, фосфолипидов, муцина, билирубина, кальция, время нуклеации, pH желчи и др.). На сегодняшний день отечественными учеными доказано, что среди множества показателей диагностическую значимость имеют фракционно-конъюгантные взаимоотношения липидного комплекса желчи: индексы тригидроксис – к дигидроксисолевым кислотам, фосфолипиды – к холестерину, фосфатидилэтаноламин – к лизофосфатидилхолину, холатохолестериновый коэффициент в сочетании с эхографическими данными. В ряде исследований было показано, что в желчи пациентов с билиарным сладжем было повышено содержание холестерина и муцина, снижен коэффициент холаты/холестерин, увеличен индекс насыщения желчи холестерином, уменьшено время нуклеации по сравнению со здоровыми людьми. Причем эти изменения биохимического состава желчи носят односторонний характер у больных с желчнокаменной болезнью.

Однако, по мнению ряда авторов, несмотря на большое количество предлагаемых диагностических проб, до сих пор дуоденальное зондирование не может быть отнесено к надежным и доступным диагностическим тестам, т.к. это прежде всего инвазивный метод, негативно влияющий на эмоциональный статус ребенка. Кроме того, трудности трактовки получаемых результатов связаны с высокой вариабельностью состава желчи как у здоровых, так и особенно у больных различными заболеваниями гепатобилиарной системы.

Инвазивные, непрямые методы, позволяющие предположить функциональные расстройства билиарного тракта, включают **определение в крови уровня билирубина, щелочной фосфатазы, холестерина, б-липопротеидов, триглицеридов, гамма-глутамил-транспептидазы, трансаминаз, панкреатической амилазы и липазы**. По мнению некоторых исследователей, гиперхолестеринемия, гипербилирубинемия и повышение трансаминаз для диагностики холестатических процессов в билиарном тракте малоинформативны.

Тем не менее во многих случаях в биохимическом анализе крови обнаруживается повышение уровня общего холестерина, повышение щелочной фосфатазы более чем в 1,5 раза по отношению к норме. Во время болевого приступа может отмечаться небольшое увеличение концентрации билирубина за счет прямой фракции, которое приходит к норме после стихания абдоминального синдрома. Следовательно, лабораторные исследования необходимо проводить во время или не позднее 6 часов после окончания болевого приступа, а также в динамике. Установлено, что транзиторное повышение, в 2 и более раз, уровня печеночных или панкреатических ферментов во время не менее чем при двух последовательных приступах болей, является важным в подтверждении дисфункции сфинктера Одди.

При функциональных изменениях билиарного тракта у детей обнаруживаются нарушения в системе антиоксидантной защиты крови, которые проявляются снижением активности церулоплазмينا, каталазы, уменьшением суммарной антиокислительной активности сыворотки крови и повышением содержания пероксидазы. Наиболее информативным показателем в плане дифференциальной диагностики функциональных и воспалительных заболеваний билиарного тракта является церулоплазмин. Прогрессирующее снижение содержания фермента в сыворотке крови ниже 39 мг% свидетельствует о нарастании мембранодеструктивных процессов и указывает на формирование воспалительного поражения желчевыводящих путей.

В настоящее время для дифференциальной диагностики нарушения функции желчеобразования и желчевыделения с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы предложен **метод определения панкреатической эластазы-1** в кале иммуноферментным способом с использованием моноклональных антител. Эластаза-1 – протеолитический фермент поджелудочной железы с молекулярным весом около 28 кДа. Известно, что панкреатическая эластаза человека не меняет своей структуры по мере прохождения через желудочно-кишечный тракт. Это обстоятельство позволяет считать, что концентрация эластазы-1 в копрофильтратах отражает степень экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Данный метод имеет существенные преимущества перед другими, используемыми на сегод-

нашний день, способами определения экзокринной недостаточности поджелудочной железы в связи со специфичностью, его неинвазивностью, отсутствием влияния заместительной терапии ферментными препаратами на результаты эластазного теста. В норме уровень панкреатической эластазы-1 составляет 200 – > 500 мкг/г кала. При снижении этого показателя ниже 200 мкг/г диагностируется различная степень экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Достоинствами этого метода отечественные исследователи считают высокую информативность и специфичность. В то же время ряд зарубежных авторов утверждает, что оценка уровня фекальной эластазы-1 помогает только при определении тяжелой формы недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы. Особенностью метода является необходимость специального оборудования, а данные лаборатории требуют строгой сертификации.

Для подтверждения наличия функциональной недостаточности билиарного тракта, поджелудочной железы, желудка необходимо проанализировать данные **копрологического исследования**, которое до настоящего времени не потеряло своей актуальности и является стандартным, наиболее физиологичным методом. К сожалению, в реальной практике копрология часто игнорируется или ее результаты неверно трактуются. Врач-клиницист должен обязательно обращать внимание на следующие патогномоничные диагностические признаки: стеаторею – определение в копрофильтратах нейтрального жира (стеаторея 1-го типа), жирных кислот, мыл (стеаторея 2-го типа), сочетание вышеперечисленного (стеаторея 3-го типа), креаторею – большое количество мышечных волокон, амилорею – множество крахмальных зерен.

Кал представляет собой структурно оформленные продукты жизнедеятельности, состоящие из бактерий, непереваренных остатков пищи и воды. В результате нормального пищеварения реакция кала нейтральная или слабощелочная, мышечные волокна отсутствуют или выявляются в виде отдельных желтоватых глыбок, крахмала нет, или существуют единичные зерна, нейтральный жир в кале практически полностью отсутствует, могут встречаться в небольшом количестве мыла жирных кислот. При холестатических процессах нарушаются эмульгирование жира и активирование липазы, что приводит к недостаточному расщеплению нейтрального жира, а образующиеся жирные кислоты в отсутствие желчи не могут всосаться в тонкой кишке. В этой ситуации реакция кала будет кислой, обнаруживается нейтральный жир, определяются мыла жирных кислот и кристаллы жирных кислот, много поперечно-исчерченных мышечных волокон и соединительной ткани, реакция на крахмал, непереваренную клетчатку, йодофильную флору и слизь положительна. Выявленные патологические признаки пищеварительной недостаточности, как правило, не являются кратковременными и не купируются без дополнительной терапии.

В заключение следует подчеркнуть, что диагностика функциональных расстройств билиарного тракта предусматривает прежде всего исключение органических заболеваний, протекающих с аналогичными симптомами. Обзор же существующих методов обследования дает представление о возможностях клинической диагностики нарушений основных секреторных и эвакуаторных механизмов желчевыводящей системы при различной пато-

логии органов пищеварения. Рациональное сочетание методов современной диагностики позволяет своевременно выявить функциональные расстройства билиарного тракта и определить основные звенья в их лечении и профилактике.

4.4. РАЦИОНАЛЬНЫЙ АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ В СОМАТИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ

С учетом накопленных к сегодняшнему дню знаний может быть предложен следующий алгоритм обследования детей с подозрением на функциональные расстройства билиарного тракта (таб. 5).

Таблица 5.

Показатель	Целесообразность	Кратность
Общий анализ крови	Скрининг	Однократно
Общий анализ крови	Скрининг	Однократно
Копрология	Исключить функциональную недостаточность ПЖ, ЖП, кишечника	До и после лечения
Кал на простейшие и яйца глистов	Скрининг	Трехкратно
Кал на дисбактериоз	Скрининг	Однократно
Общий белок, билирубин, холестерин, АСТ, АЛТ, ГГТП, тимоловая проба, щелочная фосфатаза, амилаза, липаза	Исключить заболевания гепатобилиарной системы	Однократно
ИФА анти-HBV, HCV	Исключить вирусный гепатит	Однократно
УЗИ органов брюшной полости	Исключить заболевания печени, ЖП, ПЖ	Однократно
УЗИ моторной функции ЖП	Исключить дисфункцию ЖП	До и после лечения
Постпрandiaльная диагностика ПЖ	Исключить реактивные или хронические процессы в ПЖ	Однократно
ЭГДС	Исключить гастрит, дуоденит, дуоденальную гипертензию	Однократно
Консультация психоневролога	Выявить психоэмоциональные нарушения	До и после лечения
Консультация физиотерапевта	Назначить физиотерапию	Однократно

Предложенный рациональный диагностический алгоритм может быть использован в практике врача-педиатра и в определенной степени врачей других специальностей, например гастроэнтеролога, аллерголога, дерматолога, нефролога. Учитывая тесную клинико-анатомическую взаимосвязь органов холедохопанкреатодуоденальной зоны, большое разнообразие признаков системности процесса в детском возрасте и возможность их длительного бессимптомного развития, целесообразно комплексно обследовать больных с абдоминальной болью и диспепсическими признаками, причем у разных специалистов.

5

ПРОГРАММА ЛЕЧЕНИЯ

Правильная систематизация клинических симптомов, определение их как нарушение моторики желчного пузыря или сфинктера Одди, точный синдромный диагноз дисфункциональных расстройств билиарного тракта определяют необходимость, стратегию и тактику лечения. Это имеет принципиальное значение именно для педиатрической практики, так как вред от необоснованной и неадекватной терапии для растущего детского организма может быть значительнее, чем негативное воздействие самих абдоминальных и диспепсических синдромов. Основными направлениями в лечении функциональных расстройств билиарного тракта являются: а) нормализация режима и характера питания; б) использование психотерапевтических методов; в) назначение лекарственных средств с широким спектром терапевтических воздействий.

5.1. РАЦИОНАЛЬНАЯ ДИЕТОТЕРАПИЯ

Последние исследования в области патофизиологии функциональных расстройств и патологии желудочно-кишечного тракта направлены на изучение пищевого поведения людей. Согласно определению, **пищевое поведение – это компонент образа жизни, включающий в себя уровень аппетита, вкусовые предпочтения, режим питания, диету**. Было определено, что потребление пищи как составная часть алиментарного поведения является одной из витальных потребностей человека. Оно генетически детерминировано, но остается в рамках динамических стереотипов, которые изменяются под влиянием внешних и внутренних факторов, они же и имеют прогностическую ценность. Насколько нам известно, пищевое поведение регулируется субъективными ощущениями человека. Аппетит, голод, сытость прочно вошли в перечень терминов, используемых в специальной литературе. Они имеют противоположную эмоциональную окраску и рассматриваются по отдельности. Например, **голод** – отрицательное субъективное чувство объективной пищевой потребности человека, которое возникает через несколько часов после приема пищи. **Аппетит** – похожая категория, тоже относящаяся к группе субъективных ощущений, но связанная с реальным приемом пищи и имеющая приятную эмоциональную окраску. В отечественной литературе данный вопрос недостаточно освещен. Учитывая тот факт, что значительное число

взрослых и детей не обращаются за медицинской помощью вследствие интимности проблемы и отсутствия информированности о возможности лечения, распространенность нарушений пищевого поведения в популяции представляется высокой. Лечение клинически выраженных форм нарушений пищевого поведения (нервная анорексия, булимия и др.) занимаются, как правило, психиатры. В то же время результаты терапевтических исследований убедительно доказали двустороннюю направленность связи между микрофлорой кишечника и пищевым поведением: нарушение микрофлоры повышает риск развития нарушений пищевого поведения, и наоборот. Наконец, в педиатрии на модели хронического гастродуоденита показано, что дети имеют неуравновешенный тип пищевого поведения и склонны к его крайним формам. При этом такие характеристики пищевого поведения, как плохой аппетит или эпизоды переедания, предпочтение высококалорийных и экстрактивных блюд, сдвиг ритма питания в вечернее время, негативные ощущения, связанные с приемом пищи, неблагоприятный «семейный» статус, коррелировали с выраженностью воспалительного процесса в гастродуоденальной зоне. Конечно, эти работы не исчерпывают всех случаев, встречающихся на практике, поэтому **оптимальным направлением является разработка индивидуальных комплексных программ по питанию, включая формирование новых привычек питания и изменение образа жизни с мотивационным обучением больного. Все изменения в питании должны вводиться постепенно и четко согласовываться с больным. Ребенок будет выполнять рекомендации, если они конкретны, немногочисленны, просты, доступны в выполнении и не содержат абсолютных запретов.** На этом пути, конечно же, врачей ожидают большие сложности, связанные с устойчивым изменением привычного стереотипа питания.

При **дисфункции с повышением тонуса сфинктеров** назначается полноценная диета с нормальным содержанием белка, максимальным ограничением жиров (тугоплавких – бараний, гусиный, внутренний жир) и продуктов, усиливающих процессы брожения и гниения в кишечнике (цельное свежее молоко, сдобное тесто, консервы и др.). **Исключается** жареная, острая, кислая пища, которая является химическим и механическим раздражителем слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Рекомендуется:

- хлеб серый, из муки грубого помола, отрубный, ржаной подсушенный, печенье несдобное, сахарное;
- супы на овощном отваре, крупы (гречневая, овсяная, перловая, ячневая, рисовая, пшенная), макаронные изделия, фруктовые супы;
- нежирные сорта мяса и птицы в отварном виде, запеченные с предварительным отвариванием, тушеные (с удалением сока);
- нежирные сорта рыбы (треска, судак, окунь, навага, щука и др.) в отварном или запеченном виде (после отваривания);
- белковый омлет, 1 раз в неделю – 1 яйцо;

- сметана в блюдах, творог обезжиренный в натуральном, запеченном виде, сыры («Российский», «Голландский» и др.), кисломолочные однодневные нежирные продукты (кефир, простокваша, ацидофилин, йогурт и др.);
- овощи различные в сыром, отварном, печеном виде. Лук добавляют после кулинарной обработки;
- фрукты все, кроме кислых;
- напитки: отвар шиповника, не кислые соки, лучше разбавленные пополам с водой, чай с молоком или лимоном, кофе с молоком, компоты из сухофруктов.

Пища должна быть разнообразной, полноценной по химическому составу, достаточной по калорийности и содержать повышенное количество витаминов А, С, группы В, а также растительной клетчатки и жидкости, что способствует лучшему оттоку желчи и опорожнению кишечника. Пищу следует принимать небольшими порциями 5–6 раз в день.

Запрещаются: очень холодная, горячая пища и напитки, мясные, грибные и рыбные бульоны, зеленые щи, жирные сорта говядины, баранины, свинины, птицы, рыбы, жиры – говяжий, бараний, свиной, гусиный, комбинированный, а также жареные блюда, оладьи, блины, свежеспеченный черный и белый хлеб, изделия из сдобного и слоеного теста, яичные желтки, консервы, колбасы, копчености, горчица, перец, хрен, уксусная эссенция любой концентрации, лук, чеснок, щавель, редис, горох, грибы, какао, шоколад, мороженое, антоновские яблоки, клюква.

Соответствующая коррекция диеты проводится и при дисфункции, обусловленной гипомоторной дискинезией. В рационе ребенка обязательно должны присутствовать овощи и фрукты, богатые пищевыми волокнами (курага, клубника, малина, овсяная мука, сушеный шиповник и др.). В них содержится много пектинов и гемицеллюлозы, которые лучше подвергаются ферментации и слабее влияют на скорость прохождения пищи по желудочно-кишечному тракту, чем другие виды клетчатки (табл. 6). В целом они снижают уровень холестерина и триглицеридов в организме, уменьшают литогенность желчи, потенцируют эффект лечебных мероприятий при ожирении, диабете, предотвращают возникновение запоров. Патогенетически обосновано применение пшеничных отрубей, механизм действия которых заключается в сокращении времени пассажа пищи по кишечнику, что приводит к уменьшению взаимодействия кишечных бактерий и желчных кислот. Снижается конъюгация холевой и хенодезоксихолевой кислот. Изменяется метаболизм желчных кислот: уменьшается образование дезоксихолатов, увеличивается пул хенодезоксихолатов. Пшеничные отруби содержат более 40% клетчатки, богаты лигнином, солями магния, последним свойством обладают гречневая, овсяная крупы и морская капуста (табл. 7). Американская ассоциация диетологов рекомендует рассчитывать потребление пищевых волокон посредством добавления цифры «5» к возрасту ребенка. К примеру, ребенок в возрасте 4 лет должен получать 9 г пищевых волокон, а в 17 лет – 22 г.

Таблица 6. Свойства разных видов клетчатки

Вид клетчатки	Растворимость в воде	Степень ферментации, %
Лигнин	Низкая	0
Целлюлоза	Низкая	15
Гемицеллюлоза	Высокая	56–87
Слизи и камеди	Высокая	85–95
Пектины	Высокая	90–95

Таблица 7. Содержание пищевых волокон в продуктах

Вид продукта	Пищевые волокна, г
1 чашка изюма	7,9
1 яблоко	3,7
1 апельсин	5,1
1 банан	2,8
1 кусок белого хлеба	2,0
¼ пакета попкорна	2,2
1 тарелка геркулеса	4,0

Диета должна обогащаться растительными рафинированными маслами, их добавляю-
ют в готовые блюда, а не в процессе кулинарной обработки. Растительное масло в сочета-
нии с витамином В6 способствует уменьшению холестерина в желчи, что обусловливается
уменьшением всасывания холестерина в кишечнике.

Известны следующие виды растительных масел: **кукурузное** (много линолевой, лино-
леновой кислот и витамина F), **оливковое** (богато полифенолами – активные антиоксиданты,
много скваленов, замедляющих развитие рака толстой кишки, легких, кожи), **льняное** (большое
содержание линолевой, линоленовой жирных кислот, лигнинов, клетчатки, витамина F), **соевое**
(много линолевой, линоленовой, арахидоновой жирных кислот, лецитина, витамина F), **арахисо-
вое** (богато мононенасыщенной олеиновой кислотой), **пальмовое** (по своим свойствам ближе
к животным жирам, но без холестерина), **облепиховое** (содержит комплекс витаминов В, Е и С).

Хорошее желчегонное действие оказывают белковые липотропные продукты (творог,
рыба, яичные белки, нежирное мясо). Они содержат наибольшее количество и лучшее соот-
ношение незаменимых аминокислот, которые не синтезируются в организме. Согласно ана-
лизу их структуры это источник ряда витаминов группы В, ниацина, фолиевой кислоты, каль-
ция, меди, железа, цинка.

Пищу дают в отварном или запеченном виде, измельчение ее не обязательно. Температура готовых блюд обычная, холодные напитки исключаются. Число приемов пищи – 5–6 раз в сутки.

5.2. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ – НАИБОЛЕЕ ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ

Главным в получении лечебного эффекта при функциональных нарушениях билиарной системы является грамотная эмпирическая антиспазмолитическая терапия, ликвидирующая абдоминальную боль. При этом боль всегда требует интенсификации терапии. Однако своевременное купирование абдоминальной боли является трудной задачей, решение которой зависит от интенсивности и продолжительности болевого синдрома, сопутствующих заболеваний и предшествующего опыта применения спазмолитических препаратов. Неадекватность и позднее начало терапии повышают риск развития хронической абдоминальной боли. При отсутствии клинической динамики возможно назначение препарата с более широким спектром действия или применения синергических комбинаций. Клиническая эффективность – основной ориентир в длительности терапии.

К числу широко применяемых препаратов относятся **спазмолитики**. **Суть действия их состоит в устранении патологического спазма гладкомышечных клеток стенок желчного пузыря и билиарных протоков.** Из холинолитических средств, обладающих наибольшим спазмолитическим эффектом, выделяют атропин и экстракт белладонны, содержащий атропин. Они же имеют множество нежелательных системных эффектов со стороны различных органов, что, бесспорно, ограничивает их широкое применение в курсовой терапии функциональных нарушений билиарной системы у детей. К этой же группе спазмолитиков относят платифиллин. Специфические особенности его состава обуславливают антихолинергическое и прямое миотропное влияние, активность препарата в 5–10 раз ниже, чем у атропина, побочные эффекты более значительны, вплоть до развития судорог, одышки, снижения артериального давления. В практике пользуются такими синтетическими препаратами, как спазмолитин, метацин и гастропепин. Доказано выраженное негативное воздействие их на сердечно-сосудистую систему. В целом **холинолитические средства обладают достаточно сильным спазмолитическим эффектом. Его сочетание с выраженным антисекреторным действием определяет основную сферу их применения при купировании болевого синдрома, возникающего в результате острого воспалительного заболевания желчного пузыря или поджелудочной железы.**

Холинолитическим средством, способным обеспечить быстрый клинический эффект, т.е. уже через 20–30 минут снизить интенсивность и окончательно купировать приступ абдоминальной боли, является бускопан® (гиосцин бутилбромид). Препарат

естественного происхождения, производное алкалоидов дурмана, представляет собой крупную молекулу с положительным зарядом. Гиосцин бутилбромид характеризуется нерастворимостью в липоидном компоненте клеточных мембран, что обеспечивает основное фармакокинетическое свойство – плохо всасываться через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и оказывать местное действие. Бускопан® акцентированно влияет на патофизиологические факторы развития приступов болевого синдрома, блокирует активность ацетилхолина на различных уровнях, его первичной мишенью являются периферические окончания таких подтипов мускариновых рецепторов, как М2 и М3, а также вегетативные ганглии. К настоящему времени проведено большое количество рандомизированных клинических исследований, в ходе которых была доказана клиническая эффективность и безопасность бускопана® у детей. Так, Ludy A.M. применял бускопан® из расчета 0,5–1 мг/кг массы тела у детей в возрасте от 18 месяцев до 10 лет с болью в животе различной этиологии. Положительный клинический эффект обнаружен у 100% больных. Besedovsky A. подтвердил эффективность бускопана® в качестве спазмолитика у детей разных возрастов. Результаты многоцентрового исследования, проводимого под руководством Mueller-Lissner S., Tytgat G., показали достоверную эффективность препарата при лечении спастических рецидивирующих болей в животе по сравнению с плацебо и парацетамолом.

Следующая группа – это миотропные спазмолитики, которые характеризуются прямым влиянием на гладкомышечные клетки. Достаточно давно известны ингибиторы фосфодиэстеразы IV типа – но-шпа® (дротаверин хлорид) и папаверин. Есть данные, что препараты имеют существенные индивидуальные различия эффективности, а также многочисленные недостатки, к которым относятся одновременное снижение сократительной активности желудочно-кишечного тракта, подавление секреции пищеварительных желез, проявление системного эффекта, которые и привели практически к полной утрате их своего значения в лечении гастроэнтерологических больных.

Дротаверин (внутрь):

10 мг (детям до 5 лет), 20 мг (детям 5–10 лет), 30–40 мг (детям 10–15 лет) 3–4 раза в сутки.

Папаверин (внутрь или ректально):

5 мг (детям от 6 месяцев до 2 лет), 5–10 мг (детям 3–4 лет), 10 мг (детям 5–6 лет), 10–15 мг (детям 7–9 лет), 15–20 мг (детям 10–14 лет) 3–4 раза в сутки.

Селективные спазмолитики нового поколения, являющиеся препаратами выбора для лечения болевого синдрома спастического характера у взрослых, не назначаются пациентам моложе 18-летнего возраста (дюспаталин, дицетел, одестон). Если болевой синдром значительно влияет на качество жизни пациента, препаратами выбора становятся нестероидные противовоспалительные средства с высоким анальгетическим индексом и хорошей переносимостью – нимесулид®, ибупрофен®, кеторалак® и др.

5.3. ТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТАМИ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ

На сегодняшний день нет единого мнения о необходимости назначения урсodeоокси-холевой кислоты (УДХК) при дисфункциях билиарного тракта. В то же время, по данным мировой литературы, УДХК обладает подробным научным досье, в котором четко аргументируется ее применение при заболеваниях, связанных с общим патогенетическим механизмом развития билиарной недостаточности – нарушение синтеза, конъюгации, экскреции желчных кислот, изменение их энтерогепатической циркуляции. Эти процессы ассоциированы с дисфункциями желчного пузыря и сфинктерного аппарата билиарного тракта, установленными при расстройстве нейрогуморальной регуляции процессов желчеотделения.

Препараты УДХК обладают поливалентным механизмом действия, способствующим уменьшению избытка холестерина в мышечных клетках желчного пузыря и нормализации эффектов окислительного стресса. Именно этой стороне проблемы посвящена заключительная часть Римских критериев III, где обсуждалась потенциальная профилактическая роль УДХК относительно функциональных нарушений билиарного тракта, особенно связанных с ранней стадией развития желчнокаменной болезни. Исследования в этом направлении продолжаются, и, бесспорно, перспективы использования УДХК будут увеличиваться пропорционально накопленному опыту.

С учетом того, что УДХК оказывает специфическое прямое стимулирующее влияние на секрецию, транспорт желчных кислот и органических анионов в гепатоцитах, восстановление функционирования трансмембранных систем (хлоридбикарбонатного анионообменника), позитивное воздействие ее в отношении развития холестаза представляется вполне логичным. Третичная кислота стабилизирует физико-химические свойства желчи, снижает литогенный индекс желчи посредством регулирующего влияния на гомеостаз холестерина (уменьшает всасывание холестерина в кишечнике, секрецию холестерина в желчь и синтез холестерина в печени). Связь между снижением активности ГМГ-КоА-редуктазы под действием УДХК и подавлением синтеза холестерина в печени подтверждается экспериментальными и клиническими исследованиями. Опубликованные данные свидетельствуют о том, что назна54

чение препаратов УДХК ведет к образованию в желчи слоистой жидкокристаллической фазы, что способствует извлечению холестерина из камней физическими и химическими методами. Кроме того, кислота тормозит кристаллизацию холестерина. Наблюдения показывают, что при хорошей сократительной функции желчного пузыря и необызвестленных желчных камнях диаметром до 15 мм лечение УДХК в течение двух лет в дозе 10–15 мг/кг/сут позволяет добиться растворения камней у 50–60% больных. Лечение наиболее эффективно при камнях диаметром менее 5 мм, которые растворяются более чем у 70% больных.

Стоит отметить, что в настоящее время на отечественном рынке существует три представителя УДХК с наличием зарегистрированных показаний к применению: урсосан®, ур-

софальк® и урдокса®. Данные опубликованных работ не позволяют выявить различия в биологической, фармацевтической и терапевтической эквивалентности этих препаратов. Однако существенным доводом в пользу назначения урдоксы (российского производителя) является его потенциальная фармакоэкономическая выгода. При дискинезии желчевыводящих путей урдокса назначается в дозе 10–15 мг/кг в сутки на ночь курсом 3 недели. Капсула принимается внутрь и запивается жидкостью (вода, чай, соки, молоко и др.).

5.4. ПРЕПАРАТЫ ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

В сравнительно небольшой по составу группе лекарственных средств, обладающих холекинетической и холеретической активностью, заслуживают внимания препараты на основе растительного сырья: хофитол, фламин, холагол, холафлукс, холивер, аллохол, холосас, холензим и др. К сожалению, большинство традиционных холеретиков имеют слабую доказательную базу, а рекомендации по применению основаны на неконтролируемых данных, однако с момента своего внедрения (приблизительно 50 лет назад) их популярность у клиницистов сохраняется и они остаются основным инструментом терапии функциональных нарушений билиарного тракта. Объяснить такую ситуацию можно многочисленными данными о положительных эффектах желчегонных препаратов на патофизиологические реакции, возникающие при функциональных расстройствах и хронических заболеваниях печени и желчевыводящих путей. В детской практике предпочтение отдается желчегонным препаратам комбинированного действия, содержащим в своем составе флавоноиды, гликозиды, стерины и эфирные масла. Такая комбинация, например, свойственна **фламину**.

Фламин содержит сухой экстракт бессмертника. Доказано, что постоянными компонентами в цветках бессмертника являются флавоноиды и флавоновые гликозиды, стерины, витамин К, смолы, дубильные вещества, соли калия, кальция, железа и марганца. Субстанция флавоноидов хорошо изучена у расторопши, их первоначально использовали в инъекционной форме как специфический антидот при отравлении бледной поганкой. Одно из наиболее важных свойств флавоноидов основано на нормализации внутрипеченочного транспорта желчных кислот, другое – на стимуляции синтеза белка на рибосомах, что обеспечивает симптоматический положительный эффект в отношении токсических и вирусных гепатитов. Флавоновые гликозиды обладают антиоксидантным эффектом, ингибируют агрегацию тромбоцитов и увеличивают текучесть крови, активизируют церебральные нейротрансмиттерные системы (ацетилхолинергическую, дофаминергическую), что способствует восстановлению когнитивных функций и настроения пациентов. Не являясь классическим миотропным спазмолитиком, **фламин** тем не менее оказывает мягкое спазмолитическое действие за счет потенциальной возможности флавоновых гликозидов блокировать фосфодиэстеразу, которая принимает участие в механизмах функционирования гладкомышечной клетки.

Важное значение в действии **фламина** придается политерпенам – дорогостоящим фракциям натуральных эфирных масел, таких как нерол, гераниол, терпинеол, евгенол, линалоол, пинен, камфара, бензилацетат, линамилацетат, нерилацетат, геранилацетат, изоборнилацетат, лимонен, оцимен. Политерпены характеризуются антибактериальной активностью в отношении гнилостной, газообразующей флоры (стафилококки, патогенная кишечная палочка, грибы рода *Candida*), некоторых кишечных вирусов и гельминтов. Противовоспалительный эффект эфирных масел уменьшает действие основных патогенетических факторов бактериальных инфекций, способствующих развитию воспаления желчного пузыря и печени (холецистит, желчнокаменная болезнь, гепатит). Активные ингредиенты **фламина** позволяют получить одновременно с увеличением количества отделяемой желчи изменение ее биохимического состава, а именно повышение холестеринхолатного коэффициента и уменьшение концентрации билирубина в желчи, что предупреждает и/или замедляет образование конкрементов в протоковой системе, уменьшает литогенность желчи. Более того, **фламин** стимулирует экзокринную функцию поджелудочной железы и кислотообразующую функцию желудка, оказывает мягкое прокинетическое действие на кишечник, что в целом гармонизирует пищеварительные процессы и восстанавливает микробиоценоз кишечника. Суммируя приведенную выше информацию, хотелось бы подчеркнуть, что фламин имеет хороший терапевтический потенциал, который может использоваться у детей всех возрастных групп, у взрослых в качестве дополнительных средств к базовой терапии функциональных нарушений и болезней органов пищеварения, а также в виде монотерапии для профилактических целей.

Аллохол состоит из желчи животных, экстракта чеснока и крапивы, угля активированного. Оказывает желчегонное действие, усиливает секреторную функцию печени, синтез желчных кислот, улучшает моторную функцию кишечника, уменьшает в нем процессы гниения и брожения.

Холензим – комбинированный препарат из сухой желчи, высушенной поджелудочной железы, высушенных слизистых оболочек тонких кишок убойного скота. Усиливает синтез желчных кислот, оказывает желчегонный и спазмолитический эффект.

Лиобил содержит активные соединения лиофилизированной бычьей желчи. Способствует образованию и оттоку желчи, усилению секреции поджелудочной железы, расщеплению и всасыванию жиров в кишечнике, усилению его перистальтики. Под влиянием лиобила улучшается химический состав желчи: повышается концентрация фосфолипидов и желчных кислот, снижается уровень холевой кислоты, билирубина, холестерина.

Холагол – раствор, включающий в себя красящее вещество корня куркумы, эмульсия из крушины, магния салицилата, эфирные масла, спирт этиловый, оливковое масло. Входящие в состав препарата вещества оказывают холеретическое и умеренное спазмолитическое действие.

Холагогум – одна капсула содержит экстракт чистотела спиртового сухого, экстракт куркумы спиртового сухого, экстракт листьев шпината водного, эссенциальные фосфолипиды, масло мяты перечной, масло куркумы. Эти биологически активные вещества усиливают выработку желчи гепатоцитами, стимулируют ее отток, одновременно усиливается секреция поджелудочной железы, стимулируется опорожнение желчного пузыря. Препарат улучшает обменные процессы в печени, способствует растворению холестерина, входящего в состав камней желчного пузыря.

Холафлукс – препарат, имеющий следующий состав: листья шпината, плод чертополоха, трава чертополоха, трава чистотела, трава тысячелистника, корень лакричника, корневище ревеня, корень и трава одуванчика, сухой спиртовой экстракт корневища куркумы, экстракт алоэ, масло куркумы. Обладает желчегонным, холеретическим и холекинетическим действием.

Холосас – сироп, приготовленный из сгущенного водного экстракта плода шиповника и сахара. Оказывает желчегонное действие.

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 (серноокислая магнезия, многоатомные спирты) холекинетики. Считается, что холекинетики раздражают интерорецепторы слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, в специализированных клетках которой вырабатывается ХЦК.

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

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

Сорбит – многоатомный спирт. Фармакологическое действие обусловлено холеретическим и холецистикоинетическим эффектом. Сорбит стимулирует выработку эндогенных панкреозимина и ХЦК. Благодаря этому происходит сокращение желчного пузыря и расслабление сфинктера Одди. Обладает витаминосберегающим действием.

Мотилиум (домперидон) – антагонист дофамина, обладающий аналогично метоклопрамиду и некоторым нейролептикам противорвотными свойствами. Однако в отличие от этих лекарственных препаратов домперидон плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Применение домперидона редко сопровождается экстрапирамидными побочными эффектами, особенно у взрослых, но домперидон стимулирует выделение пролактина из гипофиза. Его противорвотное действие, возможно, обусловлено сочетанием периферического (гастрокинетического) действия и антагонизма к рецепторам дофамина в триггерной зоне хеморецепторов.

Исследования на людях показали, что при использовании внутрь домперидон увеличивает продолжительность антральных и дуоденальных сокращений, ускоряет опорожне-

ние желудка – выход жидких и полутвердых фракций у здоровых людей и твердых фракций у больных, у которых этот процесс был замедлен, и повышает давление сфинктера нижнего отдела пищевода у здоровых людей. Домперидон не оказывает действия на желудочную секрецию.

Показания. Комплекс диспепсических симптомов (тошнота, рвота и др.), обусловленных замедленным опорожнением желудка, гастроэзофагеальным рефлюксом, эзофагитом, дискинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу.

Олиметин состоит из масел оливкового, терпентинного, мяты перечной, аира и сены очищенной. Оказывает спазмолитическое, желчегонное, противовоспалительное и мочегонное действие.

5.5. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОБИОТИКОВ И ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Совершенно очевидно, что пробиотики нашли свою нишу в курации пациентов с различными заболеваниями. Большинство исследователей, понимая роль кишечных бактерий в патогенезе билиарных дисфункций, сходятся во мнении, что наиболее четкие доказательства эффективности пробиотиков в лечении этой патологии связаны, во-первых, с восстановлением состава и метаболической активности микробиоты тонкой, толстой кишки, желчного пузыря, обеспечивающим нормализацию моторики и висцеральную чувствительность этих органов. Во-вторых – с оптимизацией иммунного ответа хозяина (в том числе улучшение профиля провоспалительных цитокинов). В-третьих – с восстановлением гастроинтестинальной физиологии (минимальных воспалительных изменений, сопровождающихся мышечной дисфункцией и нарушением нейрорегуляции желчного пузыря и кишечника). Прежде всего возникает необходимость в селективной бактериальной деконтаминации, что подразумевает проведение курсовых санаций кишечника препаратами, избирательно подавляющими рост чужеродной флоры и минимально влияющими на нормофлору (энтерофурил, энтерол, макмирор, метронидазол, интетрикс, альфа нормикс, сангвиритрин), а также пробиотикотерапии (бифиформ, хилак форте, нормобакт, риофлора баланс нео и др.).

Поскольку сангвиритрин мало знаком педиатрам, хотелось бы подчеркнуть, что это перспективный «растительный антибиотик», представляющий собой фиксированную комбинацию двух близких по структуре и свойствам алкалоидов. По данным завершившихся исследований, сангвиритрин действует бактериостатически на микроорганизмы рода *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Pyocioneus*, *Shigella*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Serratia*, патогенные простейшие рода *Trichomonas* и *Entamoeba*, патогенные грибы рода *Candida*, *Trichophyton*, *Microsporium*. Одним из главных аргументов, который можно использовать при назначении препарата, являются положительные результаты клинических исследований сангвиритрина в качестве антимикробного средства у детей в возрасте от 3 лет и старше.

Поскольку дисфункция билиарного тракта всегда сопровождается многокомпонентным синдромом нарушенного пищеварения (мальдигестии/мальабсорбции), необходимость назначения ферментативной заместительной терапии очевидна. Несмотря на то, что в арсенале врача в настоящее время существует много ферментных препаратов поджелудочной железы, до сих пор не всегда удается обеспечить адекватное восстановление полостного пищеварения. Лечение синдрома мальдигестии/мальабсорбции при функциональных расстройствах билиарного тракта имеет свои особенности, которые необходимо учитывать в назначении пищеварительных ферментов. Поскольку в патогенезе синдрома нарушенного пищеварения превалирует не первичное нарушение протеолиза и гидролиза липидов, а расстройство солюбилизации алиментарного жира в результате дискоординации моторной активности желудочно-кишечного тракта, уменьшения или неритмичности секреции желчных кислот, ХЦК и бикарбоната, требуется применение препаратов, содержащих желчь (фестал, панзинорм форте, дигестал, энзистал). Желчные кислоты являются мощными секреторными агентами, они влияют на панкреатическую секрецию и холерез, стимулируют моторику желчного пузыря и кишечника, увеличивая при этом осмотическое давление кишечного содержимого. В условиях микробной контаминации кишечника происходит их деконъюгация, что в некоторых случаях способствует активации цАМФ энтероцитов с последующим развитием осмотической и секреторной диареи. Поэтому клинические эффекты этих препаратов хорошо проявляются у пациентов, имеющих сопутствующие функциональным расстройствам билиарного тракта запоры.

Однако пищеварительные ферменты, содержащие желчь, следует с осторожностью применять у больных с хроническим гепатитом или циррозом печени, так как желчные кислоты по энтерогепатическому пути поступают в печень, где подвергаются метаболизму. Нецелесообразно назначать данные ферментные препараты при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и хроническом гастродуодените, где часто встречается дуоденогастральный рефлюкс, в этих условиях желчные кислоты усиливают повреждающее действие рефлюкса на слизистую оболочку желудка. С этих позиций, по нашему мнению, отдавать предпочтение следует современным микросферическим формам панкреатических ферментов, у которых имеется высокая специфическая активность липазы, устойчивость к желудочному соку, краткое время растворения оболочки микросфер с быстрым высвобождением активных ферментов в тонкой кишке. Креон® 10.000 – один из широко используемых в педиатрии препаратов, который содержит стандартизированный панкреатин, получаемый из поджелудочной железы свиней. Высокоактивная моновидовая комбинация ферментов в препарате по своей активности практически идентична ферментам, синтезируемым поджелудочной железой человека. Малый размер микросфер, кроме оптимального смешивания ферментного препарата с химусом, обеспечивает большую площадь соприкосновения ферментов

с пищевым субстратом. Кроме того, растворимая в кишечнике оболочка мини-микрофер креона не содержит кополимера метакриловой кислоты, способного вызывать развитие такого осложнения, как фиброзирующая колонопатия. Преимуществом креона является возможность его использования у детей раннего возраста, в этой ситуации микроферы из капсулы высыплют и, отсчитав необходимое количество, дадут выпить ребенку с водой или соком (но не с щелочными жидкостями) во время приема пищи. Тем самым обеспечивается практически сопоставимое с физиологическим перемешивание панкреатических ферментов с химусом.

Доза подбирается индивидуально, рассчитывается по липазе с начальной в 2000 ЕД на 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.

Что касается других, немедикаментозных методов, таких как лечебная физкультура, физиотерапия, бальнеотерапия, рефлексотерапия, лазеротерапия, методы, основанные на принципе биологической обратной связи, и т.д., то они применяются в виде курсов и, безусловно, могут уменьшить риск рецидивов абдоминальной боли.

По современным представлениям, лечение функциональных расстройств билиарного тракта у детей нужно проводить в амбулаторных условиях. Лечебные мероприятия зависят от формы дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди.

5.6. ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

1. Диета.
2. Спазмолитические препараты: бускопан, но-шпа, папаверин.
3. Желчегонные класса холеретиков, обладающие холеспазмолитическим действием: фламин, олиметин, холаголум, холагол, холосас, холафлукс, холензим и др.
4. Пробиотики (бифиформ, нормобакт, хилак форте и пр.).
5. Внутренний прием минеральных вод низкой минерализации («Славяновская», «Смирновская», «Арзни», эссендуки № 4 и № 20 и др.), подогретых до 40–42 °С, по 180–200 мл за 15–30 минут до еды 3 раза в день, курс лечения составляет 3–4 недели.
6. Физиотерапия (электрофорез с сульфатом магния, новокаином, папаверином, индуктотермия на область правого подреберья, ультразвук высокой интенсивности на место проекции желчного пузыря, электросон, гальванический воротник по Щербаку, электрофорез с оксibuтиратом натрия на область симпатических шейных узлов).

5.7. ЛЕЧЕНИЕ ГИПОКИНЕТИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

1. Диета.
2. Препараты, стимулирующие моторику желчных путей: мотилиум, мотилак и др. прокинетики.
3. Желчегонные класса холекинетики, вызывающие сокращение желчного пузыря и расслабление сфинктеров Люткенса и Одди: урдокса, ксилит, сорбит, магния сульфат, холагогум, холафлукс и др.
4. Пробиотики (бифиформ, нормобакт, хилак форте и пр.).
5. Внутренний прием минеральных вод высокой минерализации (эссентуки № 17, «Моршанская», «Баталинская» и др.) и температурой 18–20 °С по 180–200 мл за 15–30 минут до еды 3 раза в день, курс лечения составляет 3–4 недели.
6. Физиотерапия (ультразвук низкой интенсивности, синусоидальные модулированные токи на место проекции желчного пузыря, электрофорез с хлористым кальцием или прозеринум на область правого подреберья, электросон, гальванизация хлористым кальцием, раствором брома на воротниковую зону).
7. Для лечения дискинезии желчного пузыря рекомендуют гречишный мед. Первые 3 дня на ночь употребляют мед по 1 столовой ложке, затем доза постепенно уменьшается. Мед не запивают водой.

5.8. ЛЕЧЕНИЕ ДИСФУНКЦИИ СФИНКТРА ОДДИ

1. Диета с ограничением употребления жиров.
2. Спазмолитики при болевом синдроме (бускопан и др.).
3. Ферментативные препараты при синдроме мальдигестии (креон, эрмиталь, панцитрат, панкреатин, мезим форте и др.). Следует учитывать, что при избыточном бактериальном росте в тонкой кишке нельзя назначать ферментные препараты, содержащие желчные кислоты, которые подвергаются микробному метаболизму и становятся токсичными детергентами для эпителия желчных протоков.
4. Прокинетики (мотилиум) при выраженном дуоденогастральном рефлюксе, тошноте, рвоте.
5. Антациды (фосфалюгель) или ингибиторы протонной помпы (омез, париет, нексиум и др.) – при обострении хронического гастродуоденита.
6. При микробной контаминации двенадцатиперстной и тонкой кишки – энтерофурил, энтерол, альфа нормикс, макмирор, сангвиритрин и др.
7. При отсутствии эффекта от консервативной терапии используется следующее инвазивное лечение: эндоскопическая баллонная дилатация, установление стентов, эндоскопическая сфинктеротомия, хирургическая сфинктеропластика.

Одним из главных условий терапевтического успеха является формирование партнерских отношений и истинного сотрудничества между врачом и пациентом. Врач должен не только развеять открытые опасения больного, но и распознать невысказанные страхи иотягощающие факторы. Необходимо выяснить качество жизни пациента, уровень его повседневной активности, особенности личности, личные и семейные обстоятельства. Внимательное отношение к ребенку позволит избежать ненужного обследования и неоправданного лечения. Очень важно психотерапевтическое воздействие, которое заключается в обсуждении с детьми проблем здоровья, а не только болезни, в простоте и доступности рекомендаций и их реалистичности для конкретных пациентов. Целесообразно искать возможные пути ликвидации психосоциальных факторов. Анализируя отечественный и зарубежный опыт, в настоящее время можно твердо говорить о факторах риска поведенческого характера, которые управляемы, зависят от воли и усилий самого ребенка и членов его семьи. Любые методы борьбы с неадекватным эмоциональным напряжением и особенно обучение пациентов способам «правильного» реагирования на него должны применяться шире и осуществляться специалистами-психотерапевтами. Основания для применения лекарственных средств, нормализующих вегетативные нарушения, психоневрологические и соматические расстройства, выглядят вескими, и педиатрам следует быть в курсе использования таких препаратов в клинической практике. Существуют клинические свидетельства эффективности нейропептидного препарата кортексина (10 мг в/м, ежедневно, 10 дней), фенотропила (50 мг/сут, 30 дней), глицина (0,2 мг/сут, 30 дней), тенотена детского (1–2 таблетки 3 раза в день, 3 месяца). При этом желательно, чтобы показания к их назначению определял специалист (психоневролог, невролог, психиатр) с учетом специфики симптомов нейропсихических расстройств.

Подводя итог, можно сделать следующее заключение.

- Функциональные расстройства билиарного тракта являются патологическим состоянием, которое с высокой частотой встречается в детской популяции и играет существенную роль в структуре общей заболеваемости детей и подростков.
- Диагностика функциональных нарушений билиарной системы предусматривает исключение органических заболеваний.
- Очень важно, чтобы в педиатрии индивидуализация терапии по-прежнему оставалась важным элементом врачевания.
- Тактической задачей врача является выбор препарата с наибольшим терапевтическим и наименьшим токсическим потенциалом. Успешной реализации этой задачи способствует хорошая ориентированность в спектре действия, фармакокинетике медикамента, а также его доказанные эффективность и безопасность.

- Благодаря тщательному изучению и подтверждению фарма-кологических эффектов к современным технологиям лечения можно отнести использование лекарственных средств, обладающих щадящим физиологическим действием.
- Необходимо подчеркнуть недопустимость самолечения, т.к. в подавляющем большинстве случаев только врач может квалифицированно диагностировать заболевание и назначить адекватный курс терапии. На клинициста возлагается особая ответственность, что требует высокого уровня профессиональной подготовки и постоянного обновления знаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гринбергер Н. Болезни желчного пузыря и желчных путей. Внутренние болезни по Р.Тинсли, Харисону / Н. Гринбергер, К. Иссельбахер. – М.: Практика, 2002. – 2:2073-75.
2. Жуков Н.А. Сфинктер Одди, причины и механизмы нарушения его функции / Н.А. Жуков, В.А. Ахмедов, Н.С. Турилова // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2000. – № 2. – С. 55–58.
3. Запруднов А.М. Моторно-эвакуаторные нарушения пищеварительного тракта и применение прокинетики в детском возрасте / А.М. Запруднов // Consilium medicum. – 2006. – № 2. – С. 73–78.
4. Коротько Г.Ф. Павловская концепция пищеварительного конвейера / Г.Ф. Коротько // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2004. – № 1. – С. 32–37.
5. Гальперин Ю.М. Пищеварение и гомеостаз / Ю.М. Гальперин, П.И. Лазарев. – М.: Наука, 1986. – 304 с.
6. Коротько Г.Ф. Введение в физиологию желудочно-кишечного тракта / Г.Ф. Коротько. – Ташкент: Медицина, 1987. – 221 с.
7. Минушкин О.Н. Фармакотерапия нарушений моторики желчевыводящих путей / О.Н. Минушкин // Фарматека. – 2004. – № 13. – С. 1–4.
8. Ткаченко Е.И. Методология изучения пищевого поведения с позиций холистической теории питания / Е.И. Ткаченко // Клиническое питание. – 2006. – № 3. – С. 58–61.
9. Перспективы изучения пищевого поведения у детей с заболеваниями пищеварительной системы / Р.А. Гудков, А.В. Дмитриев, Т.Г. Ткаченко и др. // Фармакотерапия и диетология в педиатрии: сборник материалов научно-практической конференции педиатров России. – 2007:40.
10. Motility and phamiiikologische Beeinflussbarkeit der extrahepatischen Gallenwege / H.P. Bruch, E. Schmidt, K. Camerer, K. Trenkei // Miniclin. med. Wschar. – 1983. – Bd. 125 – S. 503–505.
11. Functional disorders of the biliary tract and pancreas / E. Corazzari, E.A. Shaffer, W.J. Hogan et al. // Gut. – 1999. – Vol. 45 (Suppl 2). – P. 1148–1154.
12. Draese K. Pharmakologischen Beeinflussung der Sphinkter Oddi – Motorik / K. Draese, H. Hirche // Forschr. Med. – 1980. – Bd 98. – S. 1529–1534.
13. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders. Diagnosis, pathophysiology and treatment. A Multinational consensus. – Little, Brown and company. – 1994. – 370 p.
14. The role of cholecystokinin and cholinergic system in aminoacid induced gallbladder emptying / H.A. Gielkens, S.Y. de Boer et al. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1997. – Vol. 9. – P. 1227–1231.

15. Hogan W.J. Dismotility disturbances of the biliary tract: Classification, diagnosis and treatment / W.J. Hogan, J.E. Green, W.J. Dodds // *Semin. liver dis.* – 1987. – № 7. – P. 302–310.
16. Измерение панкреатической эластазы-1 не помогает в диагностике хронического панкреатита с легкой и средней степенью недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы / P.G. Lankisch, I. Schidt, H. Konig et al. // *Gat.* – 1998; 42: 551-4.
17. Liddle R.A. Cholecystokinin / R.A. Liddle // *Arm. Rev. Physiol.* – 1997. – Vol. 59. – P. 221–242.
18. Innervation of the gallbladder structure neurochemical coding and physiological properties of guinea pig gallbladder ganglia / G.M. Mawe et al. // *Microsc. Res. Tech.* – 1997. – Vol. 39. – № 1. – P. 1–13.
19. McNally P.R. GL / Liver secrets. – Hanley and Belfus, inc. / Philadelphia. – 1997. – 1022 p.
20. Pancreatic Elastase 1 in Feces of Preterm and Term infants / K. Nissier, L. Von Katte, A. Huebner et al. // *J. of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* – 2001. – № 33. – P. 28–31.
21. Sherlock S., Dooley J. Diseases of liver and biliary system, 10 th Blackwell Sci. Publication Oxford. – 1997. – P. 217-38.
22. Shaffer E.A. et al. Cholescintigraphic detection of functional obstruction of the sphincter of Oddi. Effect of papillotomy. *Gastroenterology* 90:728. – 1986.
23. Sleisenger M., Fordtran G.S. Gastrointestinal disease: pathophysiology diagnosis, management 6 ed: Saunders company. – 1997. – 2027 p.
24. Smout A.J.P.M., Akkermans L.M.A. Normal and disturbed motility of the gastrointestinal tract: Wrightson biomedical publ. – 1992. – 313 p.
25. Control of gallbladder contractions by cholecystokinin through cholecystokinin-A receptors in vagal pathway and gallbladder in the dog / R. Sonode et al. // *Regul. Pept.* – 1995. – Vol. 60. – № 1. – P. 33–46.
26. Stotland B.R. Biliary motility / B.R. Stotland, M.B.L. Kochman // *Current opinion in Gastroenterology.* – 1996. – Vol. 12. – № 5. – P. 482–490.
27. Trauner M. et al. Molecular pathogenesis of cholestasis. *N. Engl. J. Med.* 339:1217. – 1998.
28. Trauner M. Mechanisms of disease / M. Trauner, P.J. Meier, J.L. Boyer. – 1998; 339 (17): 1217-27.
29. Винницкая Е.В. Алкогольный стеатогепатит / Е.В. Винницкая // *Consilium Medicum, приложение.* – 2005. – С. 6–8.
30. Сакс Ф.Ф. К определению понятия «сфинктер пищеварительной системы» / Ф.Ф. Сакс, В.Ф. Байтингер // *Физиология и патология сфинктерных аппаратов пищеварительной системы: сборник.* – Томск, 1984. – С. 38–41. 31. Al-Chaer E., Feng Y., Willis W.D. Visceral Pain: A disturbance in the sensorimotor continuum? *Pain Forum.* – 1998; 3:117–125.

31. Zeltzer L.K., Arnoult S., Hamilton A., DeLaura S.
In: Human PE ed. *Pediatric Gastrointestinal Motility Disorders*.
New York: Academy Professional Information Services. –
1994. – P. 155–176.
32. Cervero F. Mechanisms of Visceral Pain; Past and Present.
In: Gebhart GF, eds. *Visceral Pain: Progress in Pain Research
and Management*. Seattle, WA: IASP Press. – 1995. – P. 25–40.
33. Irving G.A., Wallace M.S. *Pain Management for the Practicing Physician*.
New York, NY: Churchill Livingstone. – 1997.
34. Fitzgerald M. Development of pain pathways and mechanisms. In: Anand KJS,
McGrath PJ, eds. *Pain in Neonates*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier. –
1993. – P. 19–37.
35. Berde C.B., Sethna N.F., Anand K.S. Pediatric pain management.
In: Gregory G.A., ed. *Pediatric Anesthesia*. New York, NY: Churchill Livingstone. –
1989. – 2: 679–727.
36. Anand K.J.S., Hickey P.R. Pain and its effects in the human neonate and fetus.
N Engl J Med. – 1997. – 317: 1321–1326.
37. Bregman B.S. Development of serotonin immunoreactivity in the rat spinal
cord and its plasticity after neonatal spinal lesions. *Dev Brain Res*. –
1987. – 34: 245–264.
38. Одестон в лечении физико-химической стадии желчнокаменной болезни /
В.А. Максимов, С.Е. Бунтин, В.Г. Бунтина и соавт. // *Фарматека*. – 2008. –
№ 13. – 109–111.
39. Черниговский В.Н. Деятельность висцеральных систем как особая форма
поведения // *Нервный контроль висцеральных функций*. – Л.: Наука, 1975. –
С. 5–42.
40. Судаков К.В. Голод как физиологическое явление //
Большая медицинская энциклопедия. – 3-е изд. – М., 1977. – Т. 6. –
С. 292–294.
41. Судаков К.В., Трушинский З.К. Аппетит // *Большая медицинская
энциклопедия*. – 3-е изд. – М., 1975. – Т. 2. – С. 144–145.
42. Rousseaux C., Thuru X., Gelot A. et al. *Lactobacillus acidophilus* modulates
intestinal pain and induces opioid and cannabinoid receptors.
Nat Med. – 2007. – 13:35–37.
43. Wunderlich P.F., Braun L., Fumagalli I. et al. Double-blind report
on the efficacy of lactic acid-producing *Enterococcus* SF68 in the prevention
of antibiotic-associated diarrhea and in the treatment of acute diarrhea.
J Int Med Res. – 1989. – 17:333–38.
44. Heilig H.G., Zoetendal E.G., Vaughan E.E., Marteau P. et al. Molecular diversity
of *Lactobacillus* spp. and other lactic acid bacteria in the human intestine
as determined by specific amplification of 16S ribosomal DNA. *Appl
Environ Microbiol*. – 2002. – 68:114–23.

45. O'Hara A.M., O'Regan P., Fanning A. et al. Functional modulation of human intestinal epithelial cell responses by *Bifidobacterium infantis* and *Lactobacillus salivarius*. *Immunology*. – 2006. – 118(2):202-15.
46. Mach T. Clinical usefulness of probiotics in inflammatory bowel diseases. *J. Physiol. Pharmacol.* – 2006, v57, Suppl9:23–33.
47. Tanabe S., Kinuta Y., Saito Y. *Bifidobacterium infantis* suppresses proinflammatory interleukin 17 production in murine splenocytes and dextran sodium sulfate-induced intestinal inflammation. *Int J Mol Med*. – 2008. – 22(2):181-5.
48. Marteau P., Gerhardt M.F., Myara A. et al. Metabolism of bile salts by alimentary bacteria during transit in human small intestine. *Microbiol Ecol Health Dis*. – 1995. –8:151-7.
49. Газизова Р.Р. Гормональная и иммунная система при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: автореф. дисс. д-ра мед. наук / Р.Р. Газизова. – М., 1997. – 39 с.
50. Уголев А.М. Гормоны пищеварительной системы / А.М. Уголев, О.С. Радбиль. – М.: Наука, 1995. – 238 с.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
1. АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БИЛИАРНОГО ТРАКТА, ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛЧЕОТДЕЛЕНИЯ (ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ)	5
2. КЛАССИФИКАЦИЯ	18
3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ	23
4. ДИАГНОСТИКА	25
4.1. Особенности анамнеза и данные физикального исследования ребенка	25
4.2. Клинические признаки и симптомы	28
4.3. Лабораторные и инструментальные методы исследования	32
4.4. Рациональный алгоритм обследования больных в соматическом отделении	41
5. ПРОГРАММА ЛЕЧЕНИЯ	43
5.1. Рациональная диетотерапия	43
5.2. Патогенетическое лечение – наиболее перспективное направление	47
5.3. Терапия препаратами желчных кислот	49
5.4. Препараты традиционной терапии	50
5.5. Использование пробиотиков и ферментных препаратов	53
5.6. Лечение гиперкинетической дисфункции желчного пузыря	55
5.7. Лечение гипокинетической дисфункции желчного пузыря	56
5.8. Лечение дисфункции сфинктера Одди	56
Литература	59

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор сообщает об отсутствии конфликта интересов и финансовой заинтересованности в ходе написания данных методических рекомендаций и не несет ответственности за наличие и содержание рекламных материалов, содержащихся на страницах издания.

Подписано в печать 01.10.2014

Бумага офсетная №1. Печать офсетная.

Формат 70 x 100/32.

Тираж 5 000 экз.

Типография «Андоба-пресс» Москва. Заказ № 141763

ISBN 978-5-91402-172-3



9 785914 021723