

**Функциональные билиарные расстройства:  
критерии диагностики и алгоритм  
терапевтической тактики**

*С. Н. Мехтиев*

# ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ БИЛИАРНЫЕ РАССТРОЙСТВА: КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ И АЛГОРИТМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ

*С. Н. Мехтиев*

Общепринятым термином в современной терапевтической практике, пришедшим на смену дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП), являются функциональные расстройства билиарного тракта (ФБР). Это один из широко распространенных видов патологии человека. Их частота в экономически развитых странах достигает 15-20% у населения. Следует учитывать, что встречаемость ФБР увеличивается с возрастом, при этом возрастают риски прогрессирования данных нарушений в органические заболевания (1).

В Римских критериях III (2006) ФБР рассматриваются как «Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди» и включают:

- Функциональное расстройство желчного пузыря (ФРЖП) E1.
- Функциональное расстройство сфинктера Одди (ФРСО):
- Функциональное расстройство сфинктера Одди билиарного типа (ФБРСО), E2.
- Функциональное расстройство сфинктера Одди панкреатического типа (ФПРСО), E3.

Как свидетельствуют эксперты, принимающие участие в разработке Римских критериев функциональных расстройств органов пищеварения, клиническая картина ФБР имеет сходства с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), желчнокаменной болезнью (ЖКБ), хроническим панкреатитом (ХП), функциональной диспепсией, синдромом раздраженного кишечника (СРК) и другими, что требует зачастую применения сложных диагностических процедур (5).

В этой связи, одним из основных поводов для пересмотра II Римских критериев явилась необходимость отмены такого инвазивного вмешательства, как эндоскопическая ретроградная холецистопанкреатография (ЭРХПГ), так как в предыдущих рекомендациях эта методика, в сочетании с манометрией сфинктеров, рассматривалась как «золотой стандарт» диагностики данной патологии.

Однако, несмотря на то, что в 2006 году были определены клинико-диагностические критерии по ведению пациентов с ФБР, проблема их верификации и лечения продолжает оставаться актуальной.

Согласно III Римским критериям, **общими признаками для всех ФБР являются:**

- Боль в виде эпизодов или дискомфорт, локализованные в эпигастрии и/или в правом/левом верхнем квадранте живота (подреберьях), имеющие характеристики:

1. Длительность эпизодов боли или дискомфорта достигает 30 минут и более
2. Боли возникают, как правило, после еды (от 15 минут до 3 часов)
3. Боли рецидивируют (не обязательно ежедневно), от 1 и более раз в неделю, в течении 12 месяцев
4. Боли нарастают и приобретают устойчивый характер, достигают постоянного уровня, а интенсивность достаточна для нарушения повседневной активности и госпитализации
5. Боли не изменяются или не уменьшаются: после стула, при перемене положения тела, после приема антацидов
6. Исключены другие заболевания, объясняющие боль.

**Боли могут сочетаться с подтверждающими симптомами:**

1. Ассоциированы с тошнотой или рвотой
2. Иррадиируют в спину и/или правую подлопаточную область
3. Будят в середине ночи (обычно после 2 часов)

**Возможная сопутствующая симптоматика:**

- Диспепсические проявления в виде горечи во рту, отрыжки воздухом, быстрого насыщения
- Астеноневротические симптомы.

Недостаточно освещенными в III Римских критериях, оказались особенности нарушений моторики билиарного тракта. Так, известно, что ФБР могут протекать по гипермоторному и гипомоторному типам, однако в последних и предыдущих рекомендациях о них не упоминается. Тем не менее, специалистам известно, что эти расстройства могут проявляться либо замедленным выделением желчи, ее застоєм в желчном пузыре (ЖП) (гипомоторная дискинезия), либо, наоборот – в ускоренном выведении (гипермоторная дискинезия). Аналогична ситуация и для

сфинктера Одди (СО), в сократительной активности которого могут преобладать либо гипер-, либо гипомоторные расстройства. Поэтому рассмотрение индивидуальных особенностей ФБР следует производить с учетом моторных нарушений.

### Методы обследования больных ФБР

Помимо выявления особенностей жалоб, важными диагностическими критериями при этой патологии являются: наличие ЖП или факт холецистэктомии, показатели печеночных трансаминаз, прямого билирубина и амилазы/липазы крови, данные ультразвукового исследования брюшной полости (УЗИ). Последнее позволяет измерить ширину холедоха (в норме он менее 6 мм), частично исключить билиарный сладж, ЖКБ, ХП, а так же оценить сократимость ЖП при выполнении динамических проб с пищевыми раздражителями.

Так, проведение УЗИ со стимуляцией пищей, богатой жирами, или введением холецистокинина или секретина можно рассматривать как скрининговый тест для выявления признаков дисфункции СО. Диаметр желчных протоков измеряют с интервалом в 15 мин в течение 1 часа. Расширение желчного протока после употребления жирной пищи (введения холецистокинина) на 2 мм и более указывает на нарушение эвакуации желчи, преходящее расширение панкреатического протока после введения секретина – на нарушение выведения панкреатического сока. В целом, однако чувствительность и специфичность этой методики недостаточно высоки.

Если имеются подозрения на наличие мелких конкрементов или изменения большого дуоденального сосочка (БДС), целесообразно проведение эндоскопической ультрасонографии (ЭУЗИ). Еще более прогрессивным подходом представляется эндоскопическое УЗИ со стимуляцией секретинном, что позволяет выявить микролиты и опухоли в зоне сфинктера.

Для исключения микрохолелитиаза целесообразно оценивать желчь, взятую путем дуоденального зондирования, но данная методика доступна только специализированным учреждениям.

В III Римских критериях были конкретизированы показания для проведения ЭРХПГ, которая позволяет прицельно осмотреть фатеров сосочек и контрастировать желчные протоки. В их, доступный для клинициста, перечень на сегодняшний день входят:

- наличие боли, вызывающей нарушение трудоспособности пациента, вплоть до госпитализации;
- неэффективность неинвазивных методов обследования, при которых не было обнаружено структурных изменений;
- неэффективность всех вариантов консервативной терапии.

Это исследование рекомендуется выполнять в специализированных центрах, где его можно дополнить при необходимости манометрией сфинктера и хирургическим вмешательством. Однако ЭРХПГ сопряжена с высоким риском осложнений (острый панкреатит развивается с частотой до 24%) и имеет ряд ограничений (8).

«Золотой стандарт» диагностики ФРСО – прямая эндоскопическая манометрия, позволяющая определить базальное давление в сфинктере (в норме не превышает 40 мм рт. ст.) и зарегистрировать периодические сокращения (в норме в это время давление в сфинктере не должно превышать 240 мм рт. ст., а частота сокращений не должна быть более 10 в минуту). При манометрии можно зафиксировать парадоксальный ответ сфинктера на холецистокинин. Наиболее важным показателем, позволяющим прогнозировать положительный эффект эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), является высокое базальное давление в сфинктере.

Процедура эндоскопической манометрии технически сложна и несет риск осложнений, поэтому показания к ее проведению так же необходимо строго обосновывать.

Одним из экспертных и объективных методов оценки моторики СО и ЖП является динамическая гепатобилисцинтиграфия (ДГБСГ), при проведении которой с помощью провокационных проб в виде желчегонного завтрака или внутривенного введения холецистокинина можно выявить наличие гипер- и гипомоторных изменений ЖП и СО. Так, в норме после стимуляции холецистокинином объем ЖП уменьшается на 40% и более. Однако при оценке результата необходимо учитывать влияние других факторов, в том числе особенности питания и приема препаратов, влияющих на сократимость гладкомышечных волокон.

Наиболее современным методом исследования пациентов с ФБР является проведение магнитно-резонансной холангиопанкреатикографии (МРХПГ), применяемой также со стимуляцией секретинном. Секретин усиливает секрецию панкреатического сока и отделение желчи, что обеспечивает хорошую визуализацию протоков. Данное исследование существенно безопаснее, чем инвазивные методы.

**ФРСО** – это расстройства моторики СО и/или панкреатического сфинктера у больных, перенесших холецистэктомию, или рецидивирующие билиарные/панкреатические боли у больных с неизменным ЖП, нормальным составом пузырной желчи и неизменной поджелудочной железой.

Согласно накопленным данным, ФРСО представляют одну из наиболее часто встречающихся форм так

**ФРЖП** – изменение сократительной активности ЖП по гипер- или гипомоторному типу, обусловленное первичными функциональными нарушениями при отсутствии, по крайней мере в начале, гиперсатурации желчи холестерином.

**Диагностические критерии ФРЖП:**

1. Общие критерии ФБР
2. Наличие ЖП
3. Снижение/увеличение фракции выброса ЖП при ДГБСГ

*Подтверждающие критерии*

- Деформация/перегиб ЖП
- Нормальные размеры холедоха (менее 6 мм) по данным УЗИ
- Нормальные показатели аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), билирубина, амилазы и липазы крови.

называемых постхолецистэктомических расстройств, развивающихся не менее чем у 20% больных, перенесших операцию (2). Возможно, это объясняется тем, что в условиях отсутствия ЖП функцию депонирования желчи отчасти берет на себя холедох.

**В** основе ФРСО лежит нарушение его сократительной активности, выражающееся в повышении базального давления и/или парадоксальных сокращениях гладкомышечных волокон. Такие изменения связывают с неадекватным ответом сфинктера на холецистокинин.

**К** факторам, предрасполагающим к развитию этой патологии, относят женский пол, изменения гормонального фона (предменструальный период, беременность, прием гормональных контрацептивов), сахарный диабет, стрессы, заболевания органов, связанных с механизмами желчевыведения (печень, поджелудочная железа, двенадцатиперстная кишка (ДПК)), операции на желудке и желчных путях, сопровождающиеся нарушением иннервации и изменением секреции гастроинтестинальных гормонов (холецистокинин, мотилин, секретин, гастрин).

**Т**ипичными клиническими проявлениями ФРСО служат боль «билиарного» и/или «панкреатического» типа (в зависимости от того, какая порция мышечных волокон сфинктера вовлечена в патологический процесс). Боль обычно носит приступообразный характер (схваткообразный или постепенно стихающий) различной продолжительности: от минут до нескольких часов, иногда она бывает персистирующей. Первоначально боль обычно локализуется в подложечной

области с иррадиацией в левое подреберье при панкреатическом типе и в правое – при билиарном. Кроме того, боль может иррадиировать в грудную клетку и имитировать приступ стенокардии. При этом, боль купируется нитроглицерином, так как препарат оказывает расслабляющее действие на гладкомышечные клетки.

**П**риступы боли могут развиваться через 2-3 часа после употребления жирной, жареной пищи, в части случаев провоцируются эмоциональными стрессами.

**Д**остаточно часто наблюдается развитие атак боли и в отсутствии причинных факторов, особенно в ночные часы, во сне. Такие крайние проявления, как лихорадка, озноб, желтуха – отсутствуют.

**П**о данным биохимического анализа крови, вскоре после приступа болей билиарного типа может быть зафиксировано более чем двукратное повышение активности печеночных трансаминаз, ЩФ, билирубина. Особенно важен факт повышения данных показателей после 2 и более эпизодов болей. При приступах по типу «панкреатической» боли может отмечаться кратковременное повышение активности липазы/амилазы в крови и моче.

**Диагностические критерии билиарного ФРСО:**

1. Общие критерии ФБР
2. Наличие нормальной фракции выброса ЖП при ДГБСГ
3. Замедление поступления изотопа в ДПК при ДГБСГ

*Подтверждающие критерии:*

- Повышение активности АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, уровня прямого билирубина (до 2 норм и более), связанное не менее чем с 2 эпизодами болей; нормальный уровень амилазы/липазы
- Расширение холедоха до 6 мм и более по данным УЗИ
- Отсутствие ЖП или неизмененный ЖП и нормальный состав пузырной желчи

**Диагностические критерии панкреатического ФРСО:**

1. Общие критерии ФБР
2. Наличие нормальной фракции выброса ЖП при ДГБСГ
3. Замедление поступления изотопа в ДПК при ДГБСГ
4. Отсутствие изменений поджелудочной железы по данным УЗИ (компьютерной томографии (КТ), МРТ)

*Подтверждающие критерии:*

- Повышение активности амилазы/липазы крови, связанное по времени не менее чем с 2 эпизодами болей
- Неизмененный ЖП или его отсутствие

**Формулировка диагноза ФБР****Важными характеристиками при постановке диагноза ФБР являются:**

- Тип ФБР (ФРЖП, ФРСО: билиарный или панкреатический тип)
- Деформация ЖП, наличие гипер/гипомоторики
- Факт холецистэктомии
- Наличие сопутствующей патологии

*Примеры формулировки диагноза:*

1. Деформация тела ЖП. Функциональное расстройство ЖП по гипомоторному типу.

2. ЖКБ. Холецистэктомия в 2007 году. Функциональное панкреатическое расстройство сфинктера Одди.

Дальнейшее проведение дифференциальной диагностики при ФБР включает поиск других причин повышения активности АЛТ, ЩФ, ГГТП, амилазы/липазы, уровня билирубина.

Кроме этого, к данной патологии относят формы, связанные со стенозом и стриктурами БДС, объединяя, таким образом, не только функциональные, но и структурные нарушения СО (табл. 1).

**Таблица 1**

Классификация типов дисфункции СО, разработанная Milwaukee Biliary Group для билиарного ФРСО

Тип ФРСО	Боли, характерные для ФБР	Повышение АСТ, АЛТ, ЩФ, билирубина более 2 норм при 2 приступах	Ширина холедоха 8 мм (по УЗИ); 10 мм (по ЭРХПГ) или более	Задержка выведения желчи более 45 мин (по ЭРХПГ)
I	+	+	+	+
II	+	+/-	+/-	-
III	+	-	-	-

Как следует из данных, представленных в таблице 1, I тип соответствует органическим изменениям и является прерогативой эндоскопических хирургов, III тип относится к чисто функциональным проявлениям и лечится терапевтами, а изменения при II типе носят промежуточный характер и могут в начале купироваться медикаментозно.

Стеноз – сужение зоны сфинктера вследствие хронического воспаления и фиброза. Распространенность этого структурного нарушения составляет 2-3%. В качестве причин воспаления, приводящего к развитию стеноза, рассматриваются холедохолитиаз, панкреатит (в том числе аутоиммунный), глютенная

энтеропатия, хирургические вмешательства в данной области, юктапапиллярные дивертикулы ДПК. Помимо рубцового стеноза, некоторые авторы к ФБРСО относят также случаи опухолей ампулы или сосочка, так как они могут проявляться сходной симптоматикой.

Еще во II Римских критериях была определена тактика ведения пациентов после холецистэктомии, что однако привело к необходимости широкого проведения ЭРХПГ и разобщило понимание данной патологии хирургами и терапевтами. Для преодоления разночтений была предложена балльная оценка состояния СО по данным ДГБСГ (табл. 2).

**Таблица 2**

Балльная система оценки СО, по данным ДГБСГ (Hopkins Scintigraphic Scoring System)

Критерии	Баллы
1. Пиковое время	а) <10 мин б) 10 мин и более
2. Время визуализации желчных путей	а) <15 мин б) 15 мин и более
3. Контрастирование желчных путей	а) нет б) крупные протоки в) мелкие протоки
4. Визуализация кишечника	а) <15 мин б) 15-30 мин в) >30 мин
5. Опорожнение холедоха	а) >50% б) <50% в) без изменений г) повышение активности
6. Отношение холедох/печень на определенных минутах исследования	а) $\text{Холедох}_{60} < \text{Печень}_{60}$ б) $\text{Холедох}_{60} > \text{Печень}_{60}$ , но $< \text{Печень}_{15}$ в) $\text{Холедох}_{60} > \text{Печень}_{60}$ и $= \text{Печень}_{15}$ г) $\text{Холедох}_{60} > \text{Печень}_{60}$ и $> \text{Печень}_{15}$

а – 0 баллов, б – 1 балл, в – 2 балла, г – 3 балла

Как следует из таблицы 2, возможно проведение неинвазивной диагностики для дифференциации типов ФБР на основании оценки временных нарушений оттока желчи и панкреатического секрета. При визуализации протоков при этом, могут определяться преходящее расширение холедоха, панкреатического протока, задержка эвакуации радиофармпрепарата в ДПК. Сумма баллов, равная 5 или более, указывает на наличие патологии. Эта система показала практически 100% чувствительность

и специфичность в сравнении с «золотым стандартом» (3). Вариант ее практического применения указан в алгоритме (приложение 1). К сожалению, указанный способ оценки не нашел широкого использования специалистами, как, впрочем, и само понимание необходимости проведения ДГБСГ.

III Римские соглашения, в свою очередь, рекомендуют проведение этого исследования, но как дополнительного метода. При этом, следует учитывать наличие практически 100% доступности ЭРХПГ в Европе.



## Лечение ФБР

Общие подходы к лечению ФБР состоят из разделов:

1. Улучшение реологических свойств желчи
2. Восстановление проходимости СО, а также сфинктеров общего панкреатического и желчного протоков, нормализация моторики ЖП, тонкой кишки
3. Нормализации процессов пищеварения и всасывания
4. Восстановление нормального состава кишечной микрофлоры
5. Противорецидивное лечение ФБР

### 1.1. Улучшение реологических свойств желчи с помощью диеты

Вопросы улучшения реологических свойств желчи лежат в разделе общепопуляционного здоровья, что предполагает проведение профилактических мероприятий путем внедрения здорового образа жизни и питания. Тема правильного питания при ФБР имеет важное значение, состоящее в учете влияния конкретных продуктов и блюд на моторику желчевыводящей системы и состав кишечной микрофлоры.

Важным так же является режим питания, пищу рекомендуется принимать небольшими объемами, не менее 4-5 раз в день. Из рациона обязательно исключаются жирное, жареное, копченое, острое, настои (включая алкогольные – коньяк, виски и пр.). На этапе обострения исключаются продукты, оказывающие желчегонное действие, в том числе щелочные минеральные воды.

Основа питания пациентов с ФБР включает продукты, способствующие желчеоттоку и естественные пребиотики (пшеничная, овсяная и гречневая крупы, зерновой или отрубный хлеб, овощи, растительные пектины и инулин).

### 1.2. Лекарственное улучшение реологических свойств желчи

В период активной клинической симптоматики, в первую очередь наличия болевого абдоминального синдрома, использование желчегонных лекарственных средств не рекомендуется (6).

При этом, единственным фармакологическим средством, обладающим доказанным воздействием на реологию желчи, является урсодезоксихолиевая кислота (УДХК), терапия которой общепризнано рассматривается основой базисного лечения всех пациентов с ФБР. Как было указано экспертами в III Римских критериях, УДХК, являясь гидрофильной кислотой, может иметь дополнительный терапевтический потенциал в виде уменьшения избытка холестерина в мышечных клетках ЖП у пациентов с литогенной желчью. Она также

нормализует эффекты окислительного стресса, что делает применимым данное лекарственное средство при всех видах ФБР.

Терапию УДХК следует проводить с целью нормализации физико-химических и реологических свойств желчи, уменьшения в желчи количества микролитов, предупреждения камнеобразования и возможного растворения имеющихся мелких конкрементов. УДХК назначается в постепенно увеличивающейся дозе до 15 мг/кг массы тела. Прием осуществляется 3 раза в день за 30 минут до еды, возможен прием всей дозы однократно вечером, через час после ужина или на ночь. Длительность приема зависит от клинической ситуации, составляя примерно интервал от 3 до 24 месяцев.

При наличии болевого абдоминального и диспептического синдромов дозу УДХК следует титровать, начиная с минимальной 250 мг, через час после ужина, примерно на 7-14 дней с дальнейшим повышением на 250 мг через аналогичные временные интервалы до максимально эффективной. При этом, целесообразным является терапия прикрытия, включающая параллельное применение селективных спазмолитиков, действующих прицельно на желчевыводящие пути.

### 2. Восстановление проходимости СО, а так же сфинктеров общего панкреатического и желчного протоков, нормализация моторики ЖП, тонкой кишки

Лечебное пособие при ФБР, как указывалось выше, включает мероприятия по коррекции оттока из поджелудочной железы и желчевыводящих путей с помощью эндоскопии (при наличии органических изменений – рубцового стеноза СО, кальцинатов и конкрементов в протоках) и/или с помощью лекарственных препаратов.

#### 2.1. Медикаментозные методы лечения

Средствами консервативной терапии являются препараты, оказывающие спазмолитическое и зукинетическое действие. Широко используемые в клинической практике холинолитики и спазмолитики, не имеют дозозависимый эффект и обладают низкой тропностью к желчевыводящей системе.

При дисфункции II и III типов предпочтение следует отдать лекарственным препаратам, расслабляющим гладкую мускулатуру сфинктера Одди. Применяют спазмолитики – блокаторы М-холинорецепторов, блокаторы кальциевых каналов (нифедипин), нитраты пролонгированного действия, а также гимекромон (синтетический аналог холецистокинина). Эти препараты снижают базальное давление в сфинктере и могут уменьшить выраженность симптомов.

**Механизм действия** неселективных спазмолитиков в целом сводится к ингибированию фосфодиэстеразы или активизации аденилатциклазы, блокаде аденосиновых рецепторов. Их недостатками являются существенные различия в индивидуальной эффективности, кроме того, отсутствует селективное действие на СО, имеют место нежелательные эффекты, обусловленные воздействием на гладкую мускулатуру сосудов, мочевыделительной системы, ЖКТ.

**Антихолинергические препараты** (бускопан, платифиллин, метацин), блокирующие мускариновые рецепторы на постсинаптических мембранах органов-мишеней, реализуют свое действие, благодаря блокаде кальциевых каналов, прекращению проникновения ионов кальция в цитоплазму гладкомышечных клеток и, как следствие, снятию мышечного спазма. При сравнительно низкой эффективности, ограничивающим их применение у данной категории пациентов фактором является широкий спектр побочных действий (сухость во рту, задержка мочеиспускания, тахикардия, нарушение аккомодации и т. д.), наиболее важным из которых является дуоденостаз.

**При этом, в арсенале специалистов** имеется спазмолитик, оказывающий нормализующее действие непосредственно на сфинктер Одди – дюспаталин (мебеверин). Препарат обладает двойным механизмом действия: снижая проницаемость клеток гладкой мускулатуры для  $\text{Na}^+$ , вызывающего антиспастический эффект, он предотвращает развитие гипотонии за счет уменьшения оттока  $\text{K}^+$  из клетки. Будучи тропным к гладкой мускулатуре билиарного тракта и кишечника, он устраняет функциональный дуоденостаз, гиперперистальтику, не вызывая при этом гипотонии и не действуя на холинергическую систему. Препарат обычно назначается 2 раза в день, за 20 минут до еды, в дозе 400 мг/сут., курсом до 8 недель.

**Одновременно со спазмолитиками** целесообразно назначать антисекреторные препараты для уменьшения явлений дуоденита, а в ряде случаев также психотропные препараты, однако правила выбора последних еще не определены.

## 2.2. Эндоскопические и хирургические методы лечения

**Основная задача** снижения давления в СО – обеспечение оттока желчи и панкреатического секрета в ДПК, поэтому при неэффективности медикаментозного применяют эндоскопическое и хирургическое лечение (10).

**Эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ)** в настоящее время рассматривается как стандартный метод лечения дисфункции СО при неэффективности консервативной терапии. В контролируемых

исследованиях при долговременном наблюдении больных показана эффективность этого метода и низкая частота осложнений (11). Во время вмешательства целесообразно проведение диатермического разделения билиарной и панкреатической порций сфинктера. ЭПСТ – современный стандарт лечения при I типе дискинезии и II типе с высоким базальным давлением в сфинктере, при этом эффективность вмешательства составляет более 90%. При II типе с нормальным давлением в сфинктере и III типе ЭПСТ может проводиться только при отсутствии ответа на консервативное лечение, а ее эффективность не превышает 7-55%.

**Наиболее частое осложнение ЭПСТ** – панкреатит (до 5% случаев), для его профилактики рекомендуется назначать препараты нитроглицерина, дюспаталина и проводить временную установку стента (7).

**Другой тип эндоскопического вмешательства** – баллонное расширение и стентирование – позволяет сохранить замыкательную функцию сфинктера и добиться лишь снижения давления в нем. Однако отдаленные результаты стентирования рассматриваются как не совсем удовлетворительные (9).

**Хирургический метод лечения** – трансдуоденальная сфинктеропластика. В неконтролируемых исследованиях было показано, что такая процедура способствует регрессии симптомов на 1-2 года. Рандомизированных исследований, в которых бы проводилось сравнение трансдуоденальной сфинктеропластики и ЭПСТ, не проводилось.

**Как альтернативный метод лечения дисфункции СО** рассматривается инъекция ботулинического токсина в дуоденальный сосочек – «химическая папиллосфинктеротомия», вызывающая временное ослабление мускулатуры за счет блокады высвобождения ацетилхолина нервными окончаниями. Раздельная инъекция ботулинического токсина в билиарную или панкреатическую порцию сфинктера имеет одновременно диагностическое и лечебное значение, но широкой клинической практикой данная методика пока распространения не получила (12).

## 3. Нормализация процессов пищеварения и всасывания

**Для решения этой задачи** применяются буферные антациды и полиферментные препараты. Показанием для назначения буферных антацидов (маалокс, фосфогель) у пациентов с ФБР является их способность:

- связывать органические кислоты;
- повышать интрадуоденальный уровень pH;
- связывать деконъюгированные желчные кислоты, что уменьшает секреторную диарею и их повреждающее действие на слизистую;



- уменьшать всасывание антибактериальных препаратов, что повышает их концентрацию в просвете кишки, усиливает антибактериальный эффект и уменьшает побочные действия.

Буферные антациды применяются через 1,5 часа после еды и на ночь, сроком до 4 недель.

Обоснованием для назначения полиферментных лекарственных средств является:

- нарушение функции поджелудочной железы на фоне повышения внутрипросветного давления в протоках, вследствие дисфункции СО;
- нарушение эмульгации жиров, на фоне измененного оттока желчи и панкреатического секрета, с последующим снижением действия панкреатической липазы и последующем нарушением активирования цепи панкреатических протеолитических ферментов;
- нарушение времени контакта пищи с кишечной стенкой на фоне изменения перистальтики.

Для коррекции указанных изменений целесообразно использовать ферментные препараты с высоким содержанием липазы, устойчивые к действию соляной кислоты, пепсина, с оптимумом действия при pH 5-7, в виде минимикросфер с максимальной поверхностью соприкосновения с химусом типа Креон 10 000 – 25 000 ЕД. Данные лекарственные средства применяются во время приема пищи, курсом 4-8 недель.

#### 4. Восстановление нормального состава кишечной микрофлоры

Важным разделом в лечении ФБР выступает антибактериальная терапия. Вполне адекватным требованием является назначение антибиотиков в случаях выявления сопутствующих нарушений кишечного микробиоценоза (4). Эмпирически используются производные 8-оксихинолина (ципрофлоксацин), создающие вторичную высокую концентрацию в желчевыводящих протоках, а так же имипенем, цефуроским, цефотаксим, ампиокс, азитромицин. Ограничением для применения цефтриаксона является образование билиарного сладжа при его приеме. В то же время, ряд антибактериальных препаратов (тетрациклин, рифампицин, изониазид, амфотерицин) не рекомендуются к использованию, ввиду токсического действия на ацинарные клетки поджелудочной железы.

Как правило, у большинства пациентов с ФБР выявляются различной степени выраженности нарушения кишечного микробиоценоза, существенно влияющие на течение заболевания, темпы регрессии болевого абдоминального и диспепсического синдромов. Оптимальным для его коррекции рассматривается не всасывающийся в кишечнике антибиотик рифаксимин (Альфа-нормикс), который назначается 3 раза

в день, в дозе 1200 мг/сут., курсом 7 дней.

Обязательным является сочетание этапа санации кишки с использованием пробиотиков (живые культуры симбионтных микроорганизмов) и пребиотиков (не содержащие живых микроорганизмов препараты, стимулирующие рост и активность симбионтной флоры кишечника). Доказанным пребиотическим действием обладает лактулоза (дюфалак). Дюфалак является препаратом с наибольшим содержанием лактулозы и наименьшим количеством остаточных сахаров и примесей. Он относится к синтетическим дисахаридам, основной механизм действия которых связан с их метаболизмом бактериями толстой кишки до короткоцепочечных жирных кислот, выполняющих важные физиологические функции, как локальные, в толстой кишке, так и системные, на уровне целостного организма. В клинических исследованиях доказано наличие у дюфалака выраженных пребиотических свойств, реализующихся за счет бактериальной ферментации дисахаридов и усиленного роста бифидо- и лактобактерий, а также физиологичного слабительного эффекта.

С учетом изложенных подходов лечения ФБР, на практике при конкретных формах предполагается их индивидуализация. Указанные схемы представлены в виде ступенчатой терапии, которая может проводиться как одновременно, так и последовательно, в зависимости от клинической ситуации (приложение 1).

#### 5. Противорецидивное лечение при ФБР

Для предотвращения рецидивов клинической симптоматики при ФБР рассматривают разделы:

- профилактика нарушений реологии желчи и желчеоттока;
- профилактика нарушений микрофлоры.

Профилактику нарушений реологии желчи и желчеоттока проводят с помощью диеты, УДХК, желчегонных и гидрохолеретиков. К последним относятся щелочные минеральные воды (Белинска киселка, Боржоми, Эссентуки 4, 17 и р.) по 1 стакану, без газа, за 30 мин до еды, 3 раза в день, курсом до 1-3 месяцев, до 2-3 раза в год.

УДХК в дозе 4-15 мг/кг массы тела принимается однократно вечером. Продолжительность курса 3 месяца, 2 раза в год или постоянная поддерживающая терапия. Для профилактики абдоминальной боли возможна комбинация с дюспаталином по 400 мг/сут, внутрь в 2 приема, за 20 мин до еды, курсом до 4-8 недель.

Желчегонные средства по механизму действия подразделяются на:

- а) истинные холеретики, усиливающие секрецию

желчи. К ним относятся средства, содержащие желчные кислоты (в том числе ферменты, содержащиеся компоненты желчи), синтетические препараты (никотин, оксафенамид), препараты растительного происхождения (на основе чистотела, артишока, бессмертника, шиповника, куркумы, дымянки и пр.).

б) холекинетики, которые раздражают рецепторы слизистой оболочки ДПК, вызывают выработку холецистокинина и, таким образом, стимулируют желчеотделение, сокращение ЖП и расслабление СД. К ним относятся берберина бисульфат, ксилит, сорбит, магния сульфат, циквалон, олиметин, холагол, гимекромон.

**Как** правило, желчегонные применяют по 1-2 курса в год, по 1-2 месяца, по 3-4 раза в день.

**Профилактику** кишечного дисбиоза проводят с помощью применения пре- и пробиотиков. Одним из оптимальных является дюфалак по 2,5-5 мл (чайной ложке) 1 раз в день, с утра до еды, запивать стаканом жидкости, 200-500 мл на курс. Курс 1 раз в 6 месяцев.

Таким образом, несмотря на то, что III Римские критерии остаются несовершенными и не отвечают на все практические вопросы специалистов, но благодаря им:

- унифицирована клиническая картина ФБР
- уточнены показания для диагностических манипуляций
- оптимизирована фармакотерапия, которая является универсальной для всех ФБР
- определена хирургическая тактика.

**В** целом, формирование подходов к диагностике и лечению ФБР продолжает оставаться перспективным. При этом, предложенный алгоритм (приложение 1) позволяет произвести не только правильное распределение пациентов на клинические группы, но, с учетом раннего и взвешенного использования современных фармакотерапевтических средств и хирургических подходов, добиться эффективного лечения и качественной профилактики этого заболевания.

## Список литературы

1. Баранская Е.К, Юрьева Е.Ю., Лемина Т.Л., Ивашкин В.Т. Диагностика и возможности коррекции функциональной патологии билиарного тракта. Клинические перспективы гастроэнтерол., гепатол. 2007; 2:5-8.
2. Вишневецкая В.В., Лоранская И.Д. Изучение моторной функции желчевыделительной системы и гастродуоденальной зоны при патологии билиарного тракта. Рус. мед. журн. 2005; Т 1-7.
3. Ильченко А.А., Шибалева Л.О., Ходарев Н.Н. и др. Значение динамической холесцинтиграфии при желчнокаменной болезни. Рос. гастроэнтерол. журн. 2000; 2: 13–20.
4. Ильченко А.А. Фармакотерапия при заболеваниях желчного пузыря и желчных путей. М.: МИА, 2010.
5. Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей. Руководство для врачей. М.: МИА, 2011.
6. Делюкина О.В. Моторные дисфункции желчных путей и особенности биохимического состава желчи при билиарном сладже, методы их коррекции. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.
7. Linder JD, Klapov JC, Linder SD, Wilcox C. Incomplete response to endoscopic sphincterotomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction: evidence for a chronic pain disorder. Amer J Gastroenterol 2003; 98: 1738–43.
8. Behar J, Corazzari E, Guelrud M et al. Functional gallbladder and sphincter of oddi disorders. Gastroenterology 2006; 130 (5): 1498-509
9. Cicala M, Habib El, Vavassori P et al. Outcome of endoscopic sphincterotomy in post cholecystectomy patients with sphincter of Oddi dysfunction as predicted by manometry and quantitative choledochoscintigraphy. Gut 2002; 50 (5): 665-8.
10. Corazzari E, Cicala M, Scopinaro F et al. Scintigraphic assessment of SO dysfunction. Gut 2003; 52 (11): 1655-6. 1. Raddawi H M, Geenen F E, Hogan W J et al. Pressure measurements from biliary and pancreatic segments of sphincter of Oddi. Comparison between patients with functional abdominal pain, biliary, or pancreatic disease. Dig Dis Sci 1991; 36 (1): 71-4.
11. Sherman S, Troiano FP, Hawes RH et al. Frequency of abnormal of sphincter Oddi manometry compared with the clinical suspicion of sphincter Oddi dysfunction. Amf Gas-troenterol 1991; 86:586-90.
12. Toouli F. Sphincter of Oddi: Function, dysfunction, and its management, of Gastroenterol Hepatol 2009; 24 (Suppl. 3): S57-62.

## Алгоритм терапевтических мероприятий при функциональных билиарных расстройствах (ФБР)

(составлено по материалам Римского консенсуса, 2006 года)

**Общий симптом, характерный для всех ФБР:** наличие эпизодов болей или дискомфорта, локализованных в эпигастрии и/или в правом/левом верхнем квадранте живота (подреберьях)

**Общие диагностические критерии ФБР,** характеристика абдоминальной боли:

1. Длительность эпизодов боли до 30 минут и более
2. Боли возникают, как правило, через 2-3 часа после еды
3. Боли рецидивируют (не обязательно ежедневно) от одного и более раз в неделю, в течении 12 месяцев
4. Боли достигают постоянного уровня
5. Интенсивность боли достаточна для нарушения повседневной активности и госпитализации
- 6-8. Боли не уменьшаются: после стула; при перемене положения тела; после приема антацидов
9. Исключены другие структурные заболевания, которые могли бы объяснить указанные симптомы

**Боли могут сочетаться с одним или более из подтверждающих симптомов:**

1. Боли ассоциированы с тошнотой или рвотой
2. Боли иррадиируют в спину и/или правую подлопаточную область
3. Боли будят в середине ночи (обычно после 2 часов)

**Возможная сопутствующая симптоматика:**

- Диспепсия: горечь во рту, отрыжка воздухом, быстрое насыщение, рвота.
- Астеноневротические симптомы.

Е1. Функциональное расстройство желчного пузыря (ФРЖП)	Е2. Функциональное билиарное расстройство сфинктера Одди (билиарное ФРСО)	Е3. Функциональное панкреатическое расстройство сфинктера Одди (панкреатическое ФРСО)
Расстройство моторики ЖП по гипер- или гипомоторному типу, при отсутствии (по крайней мере, в начале) гиперсатурации желчи холестерином	Расстройство моторики сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию, или рецидивирующие билиарные боли у больных с неизменным ЖП, холедохом и при нормальном составе пузырной желчи	Расстройство моторики сфинктера Одди и панкреатического сфинктера у больных, перенесших холецистэктомию, или рецидивирующие панкреатические боли при неизменной поджелудочной железе, ЖП, холедохе
<p><b>Диагностические критерии:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Общие критерии ФБР</li> <li>2. Наличие ЖП</li> <li>3. Снижение/увеличение фракции выброса ЖП при динамической радиоизотопной скintiграфии печени (ДСП)</li> </ol> <p><i>Подтверждающие критерии</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Деформация ЖП</li> <li>• Нормальные размеры холедоха, менее 6 мм, по данным УЗИ</li> <li>• Нормальные показатели АЛТ, АСТ, билирубина, амилазы и липазы крови</li> </ul>	<p><b>Диагностические критерии:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Общие критерии ФБР</li> <li>2. Наличие нормальной фракции выброса ЖП при ДСП</li> <li>3. Замедление поступления изотопа в двенадцатиперстную кишку при ДСП</li> <li>4. Нормальный уровень амилазы/липазы</li> </ol> <p><i>Подтверждающие критерии</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышение АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП или прямого билирубина (до 2 норм и более), связанное по времени не менее чем с 2 эпизодами болей</li> <li>• Расширение холедоха до 6 мм и более по данным УЗИ</li> <li>• Отсутствие ЖП</li> </ul>	<p><b>Диагностические критерии:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Общие критерии ФБР</li> <li>2. Наличие нормальной фракции выброса ЖП при ДСП</li> <li>3. Замедление поступления изотопа в двенадцатиперстную кишку при ДСП</li> <li>4. Отсутствие изменений поджелудочной железы по данным УЗИ (КТ, МРТ)</li> </ol> <p><i>Подтверждающие критерии</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышение амилазы/липазы крови, связанное по времени не менее чем с 2 эпизодами болей</li> <li>• Отсутствие ЖП</li> </ul>

**Лечение обострения**

**Диета:** пища принимается небольшими объемами, не менее 4-5 раз в день, исключаются жирное, жареное, копченое, острое, настои (коньяк, виски и пр.). Включает продукты, способствующие желчеоттоку и естественные пребиотики.

<p><b>1 степень: коррекция моторики и интрадуоденального pH:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Эукинетик (<b>Дюспаталин</b> по 200 мг, 2 р.д., за 20 мин до завтрака и ужина) – 4-8 недель.</li> <li>• Фермент (<b>Креон 10000 Ед</b>) по 1 капсуле 3 раза в день в начале еды – 4 недели, затем по 1 капсуле в максимальный прием пищи 4 недели.</li> <li>• Антацидный препарат (<b>Маалокс</b> по 1 таблетке 3 р.д., через 40 минут после еды и на ночь) – до 4 недель</li> </ul> <p><b>2 степень: коррекция кишечного дисбиоза:</b> пребиотик (<b>Дюфалак</b> по 2,5-5 мл в день 200-500 мл на курс с пробиотиком; при наличии показаний - <b>Альфа-нормикс</b> по 400 мг 3 раза в день, 7 дней);</p> <p><b>3 степень: нормализация реологии желчи</b></p> <p><b>Урсодеоксихолиевая кислота (УДХК) (<b>Урдокса</b> -</b> прием начинается с 250 мг/сут, далее еженедельное повышение дозы до 10-15 мг/кг массы тела. Вся доза принимается однократно, через час после ужина, в течении 3-6 месяцев. Для профилактики абдоминальной боли, в начале, комбинируется с <b>Дюспаталином</b> по 200 мг, 2 р.д., за 20 мин до завтрака и ужина) – 4-8 недель.</p>	<p><b>1 степень коррекция моторики, интрадуоденального pH и секреции поджелудочной железы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ингибитор протонной помпы (<b>Омепра-зол/Рабепразол</b> 20-40 мг/сут, утром и в 20 часов, 4 недели, далее 10-20 мг утром натощак, 4 недели)</li> <li>• Эукинетик (<b>Дюспаталин</b> по 200 мг, 2 р.д., за 20 мин до завтрака и ужина) – 4-8 недель.</li> <li>• Фермент (<b>Креон 25000 Ед</b> по 1 капсуле 3 раза в день в начале еды) – 8 недель, затем по 25000 Ед в максимальный прием пищи – 4 недели.</li> </ul> <p><b>2 степень: коррекция кишечного дисбиоза:</b> пребиотик (<b>Дюфалак</b> по 2,5-5 мл в день 200-500 мл на курс, с пробиоти-ком, при наличии показаний - <b>Альфа-нормикс</b> 400 мг 3 раза в день, 7 дней).</p>
* степени терапии возможно проводить одновременно	

### Противорецидивное лечение

**Профилактика нарушений реологии желчи**

Диета. Гидрохолеретики (щелочные минеральные воды: Боржоми, Ессентуки 4, 17 и др.) по 1 стакану, без газа, за 30 мин до еды, 3 р.д. Курс 1-3 месяца, 2-3 раза в год.

УДХК. **Урдокса** – в дозе 4-15 мг/кг массы тела, однократно вечером. Продолжительность курса 3 месяца, 2 раза в год или постоянная поддерживающая терапия. Для профилактики абдоминальной боли комбинируется с **Дюспаталином** по 400 мг/сут, внутрь в 2 приема, за 20 мин до еды, 4 недели.

**Профилактика кишечного дисбиоза:** пребиотик **Дюфалак** по 2,5-5 мл (чайной ложке) 1 раз в день, с утра до еды, запивать стаканом жидкости, 200-500 мл на курс. Курс 1 раз в 6 месяцев.

<p><b>При гипотонии мышц ЖП:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• беззондовые тюбажи (с отвар-ом шиповника, кукурузными рыльцами, магнием и др.);</li> <li>• желчегонные (хофитол, более эффективен в комбинации с УДХК, и др.)</li> </ul>	<p>Лечение сопутствующих заболеваний, вызывающих билиарные нарушения, по возможности исключение медикаментов (контрацептивов, желчегонных, снижающих уровень холестерина, цефалоспоринов 3 поколения) и профилактика факторов риска, инициирующих холелитиаз (стресс, гиподинамия, несбалансированное питание, очаги хр. инфекции и др.)</p>
--	--

### Лечебно-диагностическая тактика ведения больных с ФБР

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Биохимия крови (АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, билирубин, амилаза, липаза), УЗИ брюшной полости, ФГДС</li> <li>2. Пробное лечение селективными спазмолитиками, УДХК</li> <li>3. Если лечение неэффективно, проводят ДСП и микроскопию пузырной желчи</li> </ol> <p>Если опорожнение ЖП нарушено (фракция выброса менее 40%), микролитиаз 3, 4 степени и не выявлено других состояний, ассоциированных с нарушением опорожнения ЖП, проводят холецистэктомию</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Биохимия крови (АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, билирубин, амилаза, липаза), УЗИ брюшной полости, эндосонография, ФГДС</li> <li>2. Пробное лечение селективными спазмолитиками, УДХК, ингибиторами протонной помпы, ферментами, психотропными агентами (тактика не определена)</li> <li>3. Если лечение неэффективно, проводят ДСП, магнитно-резонансную холецисто-панкреатографию</li> <li>4. Показаниями для эндоскопической ретроградной холангио-панкреатографии (ЭРХПГ) с манометрией сфинктера Одди являются: <ul style="list-style-type: none"> <li>• наличие боли, вызывающей нарушение трудоспособности пациента</li> <li>• когда неинвазивными методами не было обнаружено структурных изменений</li> <li>• когда все варианты консервативной терапии оказались неэффективными</li> </ul> </li> </ol> <p>Эндоскопическая сфинктеропиллота-мия (ЭСПТ) рекомендуется при наличии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• структурных изменений сфинктера Одди</li> </ul> <p>Проведение ЭСПТ возможно:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• повышении базального давления сфинктера Одди при манометрии</li> <li>• микролитиазе 3, 4 степени при удаленном желчном пузыре</li> </ul>
--	---