Министерство здравоохранения РФ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

Кафедра госпитальной терапии с курсом аллергологии и иммунологии имени акад. М.В. Черноруцкого

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

Учебно-методическое пособие

С.Н. Мехтиев, О.А. Мехтиева



Москва
2018 г.

Авторы:

С.Н. Мехтиев – профессор кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого ПСПбГМУ, д.м.н.

О.А. Мехтиева – доцент кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого ПСПбГМУ, к.м.н.

Функциональные расстройства желчного пузыря в практике терапевта: учебно-методическое пособие / С.Н. Мехтиев, О.А. Мехтиева
Издательство «Принт-Студио», 2018. – 24 с.
ISBN 978-5-904881-21-4

Пособие предназначено для практикующих врачей-терапевтов, гастроэнтерологов и посвящено вопросам этиологии, патогенеза, классификации, клинической картины, диагностики и лечения функциональных билиарных расстройств и, в частности, моторных нарушений желчного пузыря, рассмотренных с позиции современных Римских критериев-IV (2016 г.) и собственного клинического опыта.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение 2

1. Строение и функции билиарной системы 3
2. Определение и классификация функциональных билиарных расстройств и моторных нарушений желчного пузыря 5
3. Этиология функциональных билиарных расстройств и моторных нарушений желчного пузыря 6
4. Патогенез функциональных билиарных расстройств и моторных нарушений желчного пузыря 7
5. Клинические проявления функциональных билиарных расстройств и моторных нарушений желчного пузыря 8
6. Формулировка диагноза при функциональных расстройствах желчного пузыря 11
7. План обследования при функциональных расстройствах желчного пузыря 11
8. Дифференциальный диагноз при функциональных расстройствах желчного пузыря 13
9. Лечение функциональных билиарных расстройств и моторных нарушений желчного пузыря 15

Заключение 19

Тестовый контроль 19

Ситуационная задача 21

Список рекомендуемой литературы 23

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ГГТП – гаммаглутамилтранспептидаза
ГЭЦ – гепатоэнтеральная циркуляция
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЖП – желчный пузырь
МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ПС – панкреатический сфинктер Одди
СИБР – синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке
СО – сфинктер Одди
СРБ – С-реактивный белок
УДХК – урсодезоксихолевая кислота
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФББ – функциональная билиарная боль
ФБР – функциональные билиарные расстройства
ФВЖП – фракция выброса желчного пузыря
ФРБС – функциональное расстройство билиарного сфинктера
ФРЖП – функциональное расстройство желчного пузыря
ФРПС – функциональное расстройство панкреатического сфинктера
ХЦК – холецистокинин
ЦНС – центральная нервная система
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
ЭУЗИ – эндоскопическое ультразвуковое исследование

ВВЕДЕНИЕ

Функциональные билиарные расстройства (ФБР) являются довольно частой патологией, с которой сталкиваются врачи-интернисты в своей практике. Это связано с широкой распространенностью заболеваний билиарной системы, встречающихся у 15% взрослого населения в экономически развитых странах [30-32]. Так, в Северо-Западном регионе России каждая 5-я женщина и каждый 15-й мужчина в возрасте старше 20 лет имеют ФБР. Важно отметить, что в 2/3 всех случаев – это вторичное заболевание, которое развивается на фоне существующего поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в том числе других функциональных гастро-интестинальных расстройств [33].

По определению, ФБР представляют собой комплекс клинических симптомов, обусловленных моторно-тонической дисфункцией желчного пузыря (ЖП)

и сфинктеров желчевыводящих путей, прежде всего, сфинктера Одди (СО). Они проявляются нарушением оттока желчи и/или повышением давления в двенадцатиперстной кишке (ДПК) с развитием болевого абдоминального синдрома в правом или левом подреберье.

Функциональные расстройства желчного пузыря (ФРЖП) составляют 12,5% среди всех ФБР. Причем в клинической практике наиболее часто (около 60-70% всех случаев) встречается гипотоническая форма заболевания.

В мае 2016 года состоялась официальная презентация «Римских критериев-IV», посвященных функциональной патологии ЖКТ, в которых была отмечена большая актуальность и сложность проблемы ФРЖП, в связи с ее значимым ростом, недостаточно изученными механизмами развития данной патологии. При этом эксперты подчеркивают необходимость усовершенствования лечебно-диагностических алгоритмов, позволяющих верифицировать диагноз, уменьшить число инвазивных диагностических вмешательств и холецистэктомий.

Данное пособие освещает вопросы этиологии, патогенеза, современной классификации, клинические особенности и подходы к диагностике и лечению ФБР, в частности, ФРЖП, с позиции доказательной медицины, Римских критериев-IV (2016 г.) и собственного опыта авторов.

1. Строение и функции билиарной системы

Билиарная система представлена внутрипеченочными, внепеченочными желчными протоками (общий печеночный, пузырный, общий желчный протоки) и ЖП. Функциональная патология билиарного тракта связана прежде всего с нарушениями во внепеченочных желчных протоках и в ЖП (рис. 1).

Правый и левый печеночные протоки соединяются и образуют общий печеночный проток (ductus hepaticus communis). В него впадает пузырный проток (ductus cysticus), соединяющий систему желчных протоков с ЖП (vesica felleae). В пузырном протоке имеются спиралевидные складки слизистой оболочки (клапан Гейстера), по которым осуществляется двунаправленный ток желчи: из желчного пузыря в холедох, далее в ДПК и из печеночного протока в ЖП.

ЖП представляет собой резервуар для скопления и концентрирования желчи, способен вмещать от 70 до 200 мл желчи. В нем происходит всасывание воды и выделение в желчь муцина. В пристеночном слое слизи осуществляется концентрационная функция ЖП. Концентрированная желчь опускается на дно пузыря, в то время как ядро в центре содержит менее концентрированную желчь.

После соединения общего печеночного и пузырного протоков образуется общий желчный проток (ductus choledochus), который впадает в ДПК, в области papilla duodeni major (фатеров сосок, большой дуоденальный сосочек). Перед этим в большинстве случаев (около 75%) конечная часть общего желчного протока соединяется с основным протоком поджелудочной железы, на месте их слияния образуется ампулоподобное расширение фатерова соска, в котором происходит смешивание желчи и панкреатического сока, что имеет важное значение для дальнейшей активации ферментов поджелудочной железы.

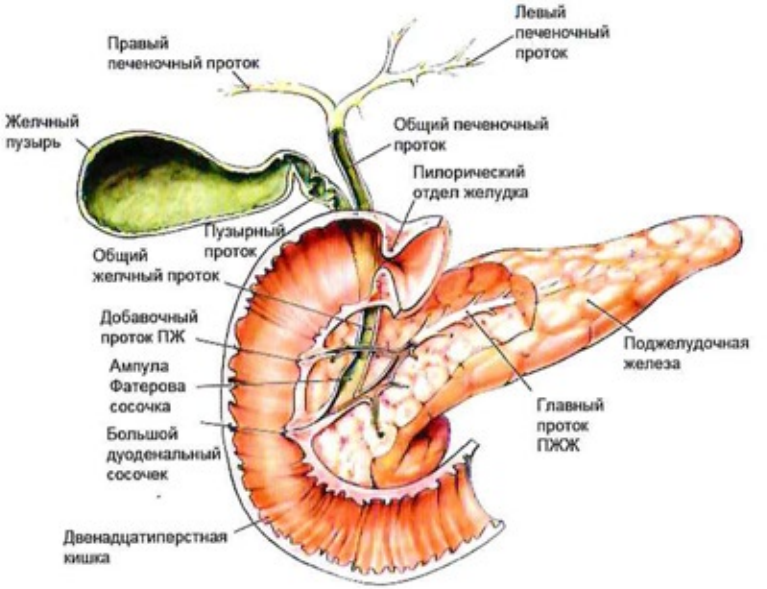


Рисунок 1. Строение желчевыводящей системы

По ходу желчных протоков имеется несколько сфинктеров:

– сфинктер Мирицци – в месте слияния правого и левого печеночных протоков,

– спиралевидный сфинктер Люткенса – в месте перехода шейки ЖП в пузырный проток,

– сфинктер Одди – фиброзно-мышечный футляр, имеющий 3 части: сфинктерный сегмент общего желчного протока, окружающий его дистальную часть (сфинктер Ашоффа); сфинктерный сегмент протока поджелудочной железы, окружающий данный проток; сфинктер ампулы (сфинктер Бойдена), окружающий общий канал, который образуется при слиянии общего желчного протока и протока поджелудочной железы.

Значение системы сфинктеров билиарного тракта заключается в регуляции поступления и предотвращении регургитации желчи, панкреатического сока и дуоденального содержимого в основной панкреатический и общий желчный протоки, в обеспечении накопления в ЖП печеночной желчи в межпищеварительном периоде.

В целом, движение желчи по желчевыводящим путям обусловлено разностью давления в их частях и в ДПК, а также состоянием ЖП и сфинктеров внепеченочных желчных путей. Поступление желчи в ДПК зависит от координации сокращения ЖП и расслабления сфинктерного аппарата.

Контроль функций ЖП и билиарных сфинктеров осуществляется нейрогуморальным путем, при помощи гастроинтестинальных гормонов и медиаторов вегетативной нервной системы.

Стимулируют желчевыведение, путем сокращения ЖП и расслабления СО, холецистокинин (ХЦК, панкреозимин), гастрин, секретин, ацетилхолин, бомбезин, а также желчные кислоты. Тормозят – глюкагон, кальцитонин, вазоинтестинальный пептид, панкреатический полипептид, адреналин, эстрогены, кортикостероиды.

Желчь – это сложный по составу коллоидный комплекс, состоящий из воды и растворенных в ней белков, липидов (холестерин, фосфолипиды), углеводов, связанного билирубина, желчных кислот, витаминов, минеральных солей и микроэлементов. Образование желчи в организме происходит постоянно, от 500 до 1200 мл в сутки. При этом ее поступление в кишечник осуществляется порциями при принятии пищи, благодаря координированной деятельности ЖП и сфинктерного аппарата билиарного тракта.

Желчь осуществляет ряд важнейших функций:

- эмульгирование жиров для наиболее оптимального действия панкреатической липазы;
- формирование щелочного pH в ДПК для активирования цепи кишечных и панкреатических протеолитических ферментов;
- растворение и всасывание жирорастворимых витаминов A, D, E, K;
- выведение жирорастворимых метаболитов, лекарственных веществ, ксенобиотиков (того, что не может быть выведено с мочой);
- стимулирование перистальтики кишечника;
- бактерицидное действие;
- участие в гепатоэнтеральной циркуляции (ГЭЦ) желчных кислот.

2. Определение и классификация функциональных билиарных расстройств и моторных нарушений желчного пузыря

ФБР – это комплекс клинических симптомов, обусловленных моторно-тонической дисфункцией ЖП и сфинктеров желчевыводящих путей, проявляющихся нарушением оттока желчи и/или повышением давления в ДПК, сопровождающихся появлением болей в правом/левом подреберье.

Последняя классификация ФБР, предложенная в Римских критериях в 2016 г., основана на оценке симптома боли, что позволяет сразу предположить данный диагноз, уточнение которого может быть дополнено инструментальными признаками (табл. 1).

Таблица 1

Классификация ФБР «Римские критерии-IV»

E. Расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди	E 1. Функциональная билиарная боль	E 1a. Функциональное расстройство желчного пузыря
		E 1b. Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди
	E 2. Функциональное расстройство панкреатического сфинктера Одди	

По механизму развития и клинической характеристике ФРЖП, в свою очередь, разделяют на:

- ФРЖП по гипотоническому типу (встречается в 70% случаев);
- ФРЖП по гипертоническому типу.

3. Этиология функциональных билиарных расстройств и моторных нарушений желчного пузыря

Существует большой спектр первичных и вторичных причин, которые обусловливают высокую распространенность ФБР, в том числе ФРЖП (табл. 2).

Таблица 2

Этиопатогенетические факторы ФБР и ФРЖП

Первичные	Вторичные
• *наследственная предрасположенность* (ферментативные дефекты синтеза солюбилизантов желчи, синдром Жильбера); • *врожденная патология* (слабость гладкой мускулатуры ЖП, аномалии строения ЖП, желчевыводящих путей) • *конституциональная предрасположенность* (астенический тип телосложения или ожирение); • *пожилой возраст* (снижение чувствительности мышц ЖП и СО к нейрогормональным стимулам); • *нарушение регуляции вегетативной нервной системы* (дискоординация ЖП и пузырного протока)	• *хронические заболевания ЖКТ* (гастрит, дуоденит, колит, илеит, язвенная болезнь, целиакия), при которых нарушается выработка кишечных гормонов (гастрина, секретина, холецистокинина и др.), влияющих на моторику ЖП; • *хронические заболевания печени* (нарушение выработки желчных кислот, холестаз); • *хронические воспалительные процессы органов брюшной полости и малого таза*: аднексит, киста яичника, пиелонефрит и др. В ответ на раздражение пораженного органа (висцеро-висцеральные рефлексы) изменяется чувствительность ЖП; • *инфекции* (бактериальные, вирусные, глистные, паразитарные, лямблиоз). Токсины вирусов и бактерий воздействуют на нервно-мышечный аппарат ЖП, вызывая повышенное раздражение; • *гормональные расстройства*: сахарный диабет, гипер- и гипотиреоз, гиперэстрогенемия (в том числе при беременности), ожирение; • *послеоперационные состояния* – холецистэктомия (в случае развития функционального расстройства СО), резекция желудка, кишки, наложение анастомозов, ваготомия; • *аллергические заболевания* (повышенное раздражение аллергенами нервно-мышечного аппарата ЖП нарушает взаимосвязь между сокращением и расслаблением); • *психозмоциональные перегрузки* (приводят к нарушению вегетативной регуляции); • *гиподинамия* (приводит к застою желчи); • *алиментарные нарушения* (пища, бедная растительными волокнами, а также с избытком углеводов и животных белков, нерегулярное питание, переедание, быстрая еда, непережевывание, голодание с резкой редукцией массы тела, длительное парентеральное питание); • *применение лекарственных препаратов*, приводящих к нарушению реологических свойств желчи (пероральные контрацептивы, препараты для нормализации липидного обмена, цефтриаксон, производные сандостатина)

Ряд специалистов считает, что для ФБР актуальными являются факторы риска желчно-каменной болезни (ЖКБ). Так, комплекс причин, приводящих к ФРЖП и нарушениям реологических свойств желчи, был сформулирован Д. Дивером еще в начале XX века (правила 5 «f»).

Правила Deaver John Blair, (1855–1931):

- female – женщина
- fat – полная
- fair – блондинка
- forties – старше 40 лет
- fertile – неоднократно рожавшая

В них подчеркивается роль генетических, дисметаболических, гормональных и возрастных факторов.

4. Патогенез функциональных билиарных расстройств и моторных нарушений желчного пузыря

Из новых данных, полученных современными методами диагностики, выявлено, что при ФРЖП большое значение может иметь развитие микролитиаза и воспалительных изменений его стенки, которые приводят к нарушениям чувствительности ЖП к регулирующим гормонам и развитию его гипотонии.

На сегодняшний день при данной патологии выявлены множественные дефекты сократимости ЖП, в том числе его спонтанной активности и аномальных реакций как на нервную стимуляцию, так и на стимуляцию ХЦК. Имеются пока только экспериментальные доказательства причастности нескольких молекул (в особенности, простагландина Е2), которые связывают воспаление с моторикой ЖП [34, 35].

При этом, только в 30% случаев ФРЖП обусловлены его повышенной сократимостью и гипертонусом, которые могут быть сопряжены с выраженной ваготонией, а также воспалительными изменениями, в остальных случаях наблюдается снижение сократительной функции ЖП.

В результате нарушения оттока желчи из ЖП может происходить целый комплекс расстройств как в пищеварительной системе, так и в организме в целом (табл. 3).

Таблица 3

Последствия нарушений сократительной функции ЖП и физиологического оттока желчи

Вид расстройств при нарушении функции ЖП и оттока желчи	Последствия
1. Мальдигестия и мальабсорбция жиров	Похудание Стеаторея Нарушение всасывания жирорастворимых витаминов A, D, E, K Гипохолестеринемия (редко) Оксалатурия и развитие мочекаменной болезни
2. Нарушение активации панкреатических ферментов в ДПК	Вторичная экзокринная недостаточность поджелудочной железы
3. Ухудшение бактерицидных свойств желчи (недостаточное ее концентрирование в ЖП)	Развитие синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке, кишечная диспепсия, диарея
4. Нарушение ГЭЦ желчных кислот, вследствие их преждевременной деконъюгации и повышенной потери с калом в условиях СИБР и диареи	Нарушение реологических свойств желчи, билиарный сладж, ЖКБ Повреждение слизистой оболочки кишечника токсичными желчными кислотами
5. Нарушение моторной активности кишки	Чередование запоров (при застое желчи) и диареи (при повышенном сбросе желчи)
6. Дуоденальная гипертензия, вследствие мальабсорбции жиров, СИБР	Дуодено-гастральный рефлюкс, рефлюкс-гастрит Ухудшение нарушений оттока желчи и панкреатического сока в ДПК

5. Клинические проявления функциональных билиарных расстройств и моторных нарушений желчного пузыря

Общие клинические синдромы при ФБР:

1. Болевой абдоминальный (рецидивирующие приступы болей до 30 и более мин в эпигастрии и правом подреберье с иррадиацией в правую лопатку – *при боли билиарного типа*; в левом подреберье с иррадиацией в спину – *при боли панкреатического типа*. Боль после еды, часто в середине ночи. Боль не уменьшается после стула, приема антацидов, перемене положения тела.

По данным Яковенко Э.П., у больных с ФРЖП, наряду с типичными абдоминальными болями билиарного типа, у 58,3% пациентов имеют место эпигастральные боли не билиарного типа, связанные чаще всего с гипомоторной дискинезией ДПК и дуоденальной гипертензией (у 66,7% больных) [6].

2. Диспептический

– билиарная диспепсия: горечь во рту, воздушные отрыжки, чувство быстрого насыщения, тяжести и болей в эпигастрии, тошноты и эпизодической рвоты, приносящей облегчение;

– кишечная диспепсия: неустойчивый стул (безболевые поносы, чередующиеся с запорами, с дискомфортом в брюшной полости).

У 69,8% пациентов диспепсические кишечные расстройства связаны с развитием СИБР [6].

В зависимости от типа ФРЖП болевой и диспепсический синдромы могут иметь свои особенности (табл. 4).

Таблица 4

Особенности болевого и диспептического синдромов в зависимости от вида дисфункции ЖП

Признак	Гиперкинезия ЖП	Гипокинезия ЖП
Болевой синдром	Приступообразная, интенсивная боль, в эпигастрии и правом подреберье	Постоянная, ноющая боль, чувство тяжести в эпигастрии и правом подреберье, уменьшающееся после приема желчегонных средств
Диспептический синдром	Многократная рвота, не приносящая облегчение, тошнота, горечь во рту	Рвота приносит облегчение, отрыжка горьким, тошнота, запоры, м.б. диарея после жирной пищи

3. Астеновегетативный (раздражительность, повышенная утомляемость, головная боль, повышенная потливость)

Общие признаки ФБР, независимо от формы поражения:

– продолжительность основных симптомов не менее 3 месяцев на протяжении последнего года;

– отсутствие органической патологии;

– множественный характер жалоб при общем хорошем состоянии и благоприятное течение заболевания без заметного прогрессирования;

– важная роль в провоцировании приступов боли принадлежит психоэмоциональным факторам.

Объективные признаки при ФБР и ФРЖП:

– появление налета желто-коричневого цвета на корне языка (при развитии дуодено-гастрального рефлюкса);
– болезненность при пальпации в точке Дежардена (в проекции СО);
– болезненность в точке Мак-Кензи (в точке ЖП) – симптом Кера;
– болезненность при пальпации поджелудочной железы по Гротту, в зоне Шоффара, Губергрица, точке Мейо-Робсона, точке Кача (при панкреатите) (рис. 2).

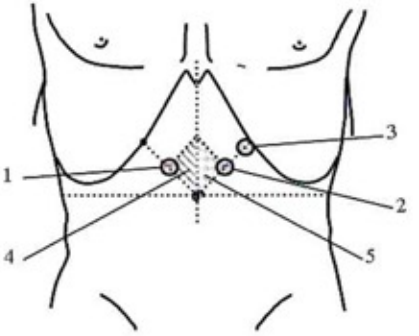


Рисунок 2. Болевые точки и зоны при ФБР, ФРЖП и панкреатите: 1 – точка Дежардена, 2 – точка Мейо-Робсона, 3 – точка Кача, 4 – зона Шоффара, 5 – зона Губергрица

Диагностические критерии различных вариантов ФБР
(Римские критерии-IV, 2016 г.)

Функциональная билиарная боль (ФББ) диагностируется у пациентов с билиарной болью и неповрежденным ЖП без камней или сладжа, неизмененных размерах холедоха (до 0,6 см), нормальных биохимических показателях крови (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), билирубина, амилазы, липазы).

Боль локализуется в эпигастрии и/или правом верхнем квадранте живота и имеет следующие критерии [36]:

1) боль нарастает и становится постоянной, продолжительностью до 30 минут или более;

2) боль рецидивирует с разными промежутками времени (необязательно ежедневно);

3) боль достаточно интенсивная, чтобы мешать повседневной деятельности или быть причиной экстренной госпитализации;

4) боль недостоверно (<20%) связана с моторикой кишечника (не уменьшается после стула);

5) боль несущественно (<20%) уменьшается после приема антацидов, при подавлении секреции соляной кислоты, после еды или изменения положения тела.

Поддерживающие критерии ФББ:

1) боль может быть связана с тошнотой и/или рвотой;

2) боль иррадиирует в спину и/или правую подлопаточную область;

3) боль вызывает нарушения сна (может приводить к пробуждению ночью);

4) сохраненный ЖП.

Функциональное расстройство ЖП (ФРЖП) диагностируется у пациентов с билиарной болью и неповрежденным ЖП (без камней или сладжа, по крайней мере вначале), при возможных нарушениях его моторики, неизмененных размерах холедоха (до 0,6 см) и нормальных биохимических показателях крови (АЛТ, АСТ, билирубина, амилазы, липазы).

Основные критерии ФРЖП:

1) билиарная боль (см. критерии выше);

2) сохраненный ЖП;

3) отсутствие камней в ЖП или других структурных нарушений.

Поддерживающие критерии ФРЖП:

1) низкая сократительная способность ЖП (низкая фракция выброса ЖП (ФВЖП)) по данным визуализирующих методов исследования (не является специфическим признаком и не требуется для постановки диагноза);

2) нормальные размеры холедоха (до 0,6 см);

3) нормальные показатели печеночных ферментов, билирубина, амилазы/липазы.

Функциональное расстройство билиарного сфинктера (ФРБС) диагностируется у пациентов с болями билиарного типа, в том числе с болями после холецистэктомии, когда камни и другие патологии исключены.

Основные критерии:

1) типичная билиарная боль;

2) отсутствие камней желчных протоков или других структурных нарушений;

3) повышение активности печеночных ферментов или расширенный желчный проток более 0,6 см (одно из двух, но не оба критерия вместе).

Поддерживающие критерии ФРБС:

1) нормальные показатели амилазы/липазы;

2) повышение уровня давления в СО при манометрии;

3) гепатобилирная сцинтиграфия (нормальные показатели ФВЖП);

4) холецистэктомия в анамнезе.

Функциональное расстройство панкреатического сфинктера (ФРПС) может рассматриваться у больных с документированным острым рецидивирующим панкреатитом, после исключения всех известных этиологий и поиска структурных аномалий, а также при повышении давления в панкреатическом СО при манометрии.

Основные критерии:

1) задокументированные повторные эпизоды панкреатита (типичной боли с повышенной амилазой или липазой более, чем в 3 раза выше нормы и/или визуальные доказательства острого панкреатита);

2) исключение других этиологий панкреатита;

3) отрицательное эндоскопическое ультразвуковое исследование;
4) повышенное давление панкреатического СО при манометрии.

6. Формулировка диагноза при функциональных расстройствах желчного пузыря

В диагноз предлагается выносить тип ФБР, а также ассоциированные с ним другие заболевания пищеварительной системы.

При формулировке диагноза ФРЖП необходимо отметить тип ФРЖП (наличие гипер- или гипомоторики), наличие деформации (перегибов) ЖП, присутствие билиарного сладжа и его тип, сопутствующую патологию. Следует заметить, что в МКБ-10 выделен специальный шифр: К 82.8 Дискинезия желчного пузыря и пузырного протока.

Пример формулировки диагноза:

- ЖКБ, 1-я стадия. Билиарный сладж. Функциональное расстройство желчного пузыря по гипотоническому типу. Деформация желчного пузыря.
- Функциональное расстройство желчного пузыря по гипертоническому типу.

7. План обследования при функциональных расстройствах желчного пузыря

Изначально диагностический подход должен строиться на тщательном изучении жалоб, истории болезни и объективного осмотра. Затем производится оценка функций органов ЖКТ при помощи стандартных анализов крови, проведения фиброгастроскопии и визуализации брюшной полости при помощи УЗИ.

7.1. Методы лабораторной диагностики

1. Клинический анализ крови;
2. Копрограмма (часто обнаруживается стеаторея);
3. Биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, общий билирубин и его фракции, общий белок, амилаза, липаза, сахар, креатинин, СРБ.

Для ФРЖП, в отличие от других ФБР, не характерны изменения печеночных ферментов, билирубина и амилазы.

При лабораторном обследовании пациента с ФРЖП важно исключить активный воспалительный процесс в ЖП (лейкоциты, СОЭ, СРБ), а также оценить показатели печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ)), билирубина и амилазы/липазы. В случае их повышения требуется проведение дифференциального диагноза с холециститом, панкреатитом, гепатитом и другим функциональным расстройством СО. При этом, в ряде случаев, при патологии печени повышение уровня биохимических маркеров не исключает наличие ФРЖП, в связи с чем данные параметры отнесены не к основным, а поддерживающим критериям ФРЖП.

Учитывая частое сочетание ФРЖП с другой патологией ЖКТ, а также метаболическими нарушениями, необходимо исследование показателей липидограммы, гликемии, фекальной эластазы.

7.2. Методы инструментальной диагностики

1. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, в т.ч. динамическое, после пробы с пищевым раздражителем или приема сорбита, для оценки сократительной функции ЖП.
2. Эндоскопическое УЗИ (ЭУЗИ) (дает возможность провести дифференциальный диагноз и исключить стриктуры протоков, объемные образования, микрохолецистохоледохолитиаз с размерами конкрементов менее 3 мм и другие органические изменения панкреато-билиарной системы).
3. ФГДС.
4. Динамическая билисцинтиграфия с ХЦК (при ФРЖП опорожнение ЖП менее 40%).
5. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) – в случае необходимости проведения дифференциальной диагностики, при синдроме холестаза.
6. ЭРХПГ и манометрия сфинктера Одди (проводится по строгим показаниям, с целью проведения дифференциальной диагностики)
7. Фракционное дуоденальное зондирование (проводится редко, ввиду низкой доступности).

Основная проблема в оценке диагностических инструментальных методов при ФБР – это ***отсутствие «золотого стандарта»***.

Ключевой вопрос, ответ на который экспертами до сих пор не дан – какие инструментальные методы оценки сократительной функции ЖП являются наиболее информативными для диагностики ФРЖП в повседневной клинической практике?

Так, *динамическая гепатобилиарная сцинтиграфия* (ДСП) является известным методом диагностики нарушений функции ЖП, но трактовка ее результатов до настоящего времени является спорной. Исследование включает внутривенное введение меченных технецием – 99m (Tc^{99m}) радиофармпрепаратов. Эти соединения легко выводится из организма в составе желчи и хорошо концентрируются в ЖП. Кривую активности-времени для ЖП получают из серийных наблюдений за опорожнением ЖП, которая выражается как ФВЖП.

Эксперты считают, что при рассмотрении вопроса необходимости выполнения *ХЦК-индуцированной сцинтиграфии* важным шагом является надлежащий отбор пациентов. Так, было выявлено, что замедленное опорожнение ЖП диагностируется и во многих других случаях, в том числе у лиц с бессимптомным течением и больных с другими функциональными гастро-интестинальными расстройствами. Кроме того, было установлено, что инъекция ХЦК может вызвать «билиарную» боль и стимуляцию перистальтики кишечника, что, в свою очередь, также может вызвать неприятные симптомы. Важно также, что в некоторых странах ХЦК-содержащие препараты не утверждены для клинического применения. Именно поэтому диагностическая ценность теста ХЦК-стимулированной сцинтиграфии сомнительна [17].

Таким образом, в настоящее время нет достаточных оснований рекомендовать данный метод в широкой клинической практике, вследствие отсутствия четких показаний и данных о его прогностической ценности.

Сократительная способность ЖП также может быть оценена с помощью *динамического ультразвукового исследования (УЗИ)* после стимуляции сорбитом или ксилитом, но эта методика пока еще не стала популярной и общедоступной в рутинной клинической практике.

Сейчас предпринимаются попытки изучить закономерности опорожнения ЖП в ходе МРХПГ при сопоставлении ее с результатами при холецистографии [37].

Алгоритм диагностики ФРЖП, предложенный в «Римских критериях-IV», представлен на рис. 3.



Рисунок 3. Алгоритм диагностики ФРЖП

8. Дифференциальный диагноз при функциональных расстройствах желчного пузыря

Дифференциальный диагноз при ФБР проводится в рамках самих типов данных нарушений (табл. 5), а также с другими заболеваниями, которые могут сопровождаться болевым абдоминальным синдромом, локализованным в эпигастральной области, правом и левом подреберьях.

Таблица 5

Диагностические признаки различных вариантов ФБР

Вид ФБР	Типичная билиарная боль	Состояние ЖП	Тонус СО при манометрии	Размер холедоха	АЛТ, АСТ, билирубин	Амилаза, липаза
ФБД	+	N	N	N	N	N
ФРЖП	+	↓ФВ	N	N	N	N
ФРБСО	+	N/отсутствует	↑	Более 0,6 см	↑	N
ФРПСО	+	N/отсутствует	↑	Более 0,6 см	N	↑

В рамках дифференциального диагноза важно также отличать функциональные билиарные боли и желчную колику, так как от этого зависит дальнейшая лечебная тактика (табл. 6).

Таблица 6

Дифференциальный диагноз билиарной боли при ФБР и желчной колике

Признак	Желчная колика	Билиарная боль
Провокация	Пища, тряска	М.б. пища, стресс
Характер	Схваткообразный	Постоянный
Интенсивность	Высокая, нарастает	Умеренная
Локализация	Эпигастрий, правое подреберье	Эпигастрий
Продолжительность	Любая, до 12 часов	Чаще 20-30 минут
Иррадиация	Правое плечо, лопатка и др.	Правое подреберье
Суточный ритм	Поздняя, ночная	Любая
Тошнота, рвота	Часто, без облегчения	Редко
Желтуха	Может быть	Нет
Лихорадка	Часто	Нет
Симптомы холецистита	Часто	Нет
Лейкоцитоз, СРБ	Часто	Нет
АЛТ, АСТ	Часто	Может быть
ГГТП, ЩФ	Часто	Может быть
Билирубин	Может быть	Нет
УЗИ	Билиарная гипертензия, стенка ЖП более 3 мм, камень шейки	Сохранена сократимость ЖП после еды, билиарный сладж
ЭУЗИ	+ камни протоков	Нет
МРХПГ	+ камни протоков	Нет
ЭРХПГ	Обтурация камнем	Замедление выведения контраста 45 мин, расширение холедоха более 6 мм
Проба с нитратами	Отрицательная	Положительная
Проба со спазмолитиками	Отрицательная	Положительная

Дифференциально-диагностический ряд при абдоминальной боли:

- язвенная болезнь
- хронический гастрит, дуоденит
- патология большого дуоденального сосочка (папиллит, стеноз, опухоль)
- функциональная диспепсия
- ГЭРБ
- хронический панкреатит
- ЖКБ, хронический холецистит
- стриктуры, камни желчных протоков, большая культя ЖП после холецистэктомии
- рак желчного пузыря
- синдром раздраженной кишки
- костно-мышечные нарушения

9. Лечение функциональных билиарных расстройств и моторных нарушений желчного пузыря

При лечении больных с ФБР необходимым условием, обеспечивающим эффективность проводимой терапии, является соблюдение диеты и рекомендаций по образу жизни.

Диета №5: режим питания с частыми приемами небольших количеств пищи (5-6-разовое питание) с последним приемом пищи непосредственно перед сном, что способствует регулярному опорожнению ЖП, устранению застоя желчи. При гипертоническом типе ФРЖП показано ограничение продуктов, стимулирующих сокращения пузыря, – животные жиры, мясные, рыбные, грибные бульоны. При дисфункции ЖП по гипотоническому типу – пища с достаточным содержанием растительного жира (до 80 г/сут), яйца, морковь, тыква, кабачки, зелень, отруби.

Помимо коррекции питания, большую роль играет нормализация психоэмоциональной сферы, физической активности, лечение сопутствующих заболеваний органов брюшной полости, дисгормональных нарушений, компенсация углеводного и липидного обменов, исключение лекарственных препаратов, ухудшающих моторику ЖП и реологию желчи.

ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ФБР

I. Этиотропное лечение (нормализация психоэмоциональной сферы, физической активности, питания, коррекция сопутствующих заболеваний органов брюшной полости и т.д.)

II. Патогенетическое и симптоматическое лечение

1. Спазмолитики

– холинолитики – гастроцепин, бускопан;

– блокаторы медленных кальциевых каналов – миновериум бромид, отилония бромид;

– миотропные неселективные: дротаверин;

– селективные спазмолитики: мебеверин, тримебутин (необутин), гимекромон;

2. Прокинетики: домперидон

3. Снижение дуоденальной гипертензии:

– деконтаминация ДПК путем назначения антибиотиков в сочетании с синбиотиками (комбинация пре- и пробиотика): ципрофлоксацин 500 мг х 2 р.д. или рифаксимин по 400 мг х 3 р.д., затем – максилак 1 капс. х 1р.д., 4 недели;

– антациды – через 1час после еды и на ночь до 14 дней;

– ферменты – панкреатин по 10000 Ед х 3 раза в день во время еды.

4. Седативные препараты: амитриптилин, элениум, настойка валерьяны, пустырника по 40 капель 3-4 раза в день или настой этих растений (из 10 г на 200 мл) по столовой ложке 4 раза в день.

5. Коррекция реологических свойств желчи (урсодезоксихолевая кислота (УДХК)).

6. Желчегонные препараты (у лиц с резкой гипотонией ЖП, при отсутствии

камней): холекинетики (повышают тонус ЖП, снижают тонус сфинктера Одди) – ксилит, сорбит, магния сульфат, масло растительное.

При стихании обострения – холеретики (стимулируют образование желчи): препараты, содержащие желчные кислоты (хологон, аллохол, дигестал, холензим), синтетические холеретики (никодин, циквалон), растительные холеретики (бессмертник, кукурузные рыльца, мята, холосас, петрушка, артишок), гидрохолеретики (минеральные воды Ессентуки, Арзни, Смирновская).

III. Эндоскопическое лечение

– эндоскопическая сфинктеропапиллотомия (при неэффективной медикаментозной терапии, рецидивирующем панкреатите, обнаружении стеноза СО):

– инъекции ботулотоксина в СО. По данным экспертов, эта процедура приводит к временному расслаблению СО. При этом не было зарегистрировано никаких осложнений, однако требуются дальнейшие наблюдения.

IV. Хирургическое лечение

– стентирование СО – при стенозе СО;

– холецистэктомия – при фракции выброса ЖП менее 30%.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ФРЖП

При лечении больных с ФРЖП необходимо решать следующие задачи:

1. Нормализация моторики ЖП, а также ДПК (эукинетики, селективные спазмолитики, холекинетики, прокинетики).

Использование эукинетиков, а не спазмолитиков, в терапии функциональных расстройств билиарной системы является наиболее целесообразным, учитывая часто сниженную моторную активность ЖП и сочетание этой патологии с гипотонией ДПК.

В данной ситуации применение тримебутина, который нормализует моторику ЖКТ независимо от ее исходного уровня, патогенетически наиболее обосновано. Тримебутин является агонистом периферических μ-, κ- и δ-опиатных рецепторов, модулирует высвобождение желудочно-кишечных гормонов (мотилина, вазоактивного кишечного пептида, гастрина, глюкагона), ускоряет эвакуацию из желудка, снижает висцеральную чувствительность кишечника и обладает местным обезболивающим действием. По результатам исследований Яковенко Э.П. и соавторов, курсовая терапия препаратом тримебутин по 200 мг 3 раза в день за 30 минут до еды в течение 4 недель является высокоэффективной в купировании и профилактике рецидива абдоминального болевого синдрома билиарного типа. Препарат способствует нормализации тонуса ЖП и моторики ДПК, независимо от исходного состояния моторной функции. К окончанию курсовой терапии у 95,8% больных, по данным авторов, достигается клиническая ремиссия заболевания, которая сохраняется у 93,8% из них в течение месяца после отмены препарата [6].

Среди селективных спазмолитиков, применяемых для лечения ФРЖП, эффективным препаратом является гимекромон, который оказывает избирательное спазмолитическое действие на сфинктер ЖП и СО. Этот эффект можно объяснить прямым миотропным влиянием препарата на гладкую мускулатуру, свойственным кумариновым производным, которые способны расслаблять гладкую

мускулатуру даже в условиях спазма, вызванного ацетилхолином, адреналином, хлоридом бария.

Расслабляя сфинктеры ЖП и Одди, гимекромон обладает желчегонным свойством, что приводит к уменьшению застоя желчи в ЖП, препятствует образованию билиарного сладжа и камней.

2. Улучшение процессов пищеварения и всасывания в ДПК и коррекция дуоденальной гипертензии, дуодено-гастрального рефлюкса (ферменты, антациды, деконтаминация ДПК: кишечные антисептики, про- и пребиотики)

3. Коррекция реологических свойств желчи (препараты УДХК)

Единственным фармакологическим средством, обладающим доказанным воздействием на реологию желчи, является УДХК (урдокса), терапия которой общепризнанно рассматривается основой базисного лечения всех пациентов с ФБР, в частности ФРЖП. На сегодняшний день известно, что УДХК обладает литолитическим и холеретическим действием, оказывает позитивный эффект на все звенья энтерогепатической циркуляции желчных кислот. Являясь гидрофильной кислотой, препарат имеет терапевтический потенциал в виде уменьшения избытка холестерина в мышечных клетках ЖП у пациентов с литогенной желчью. Стоит отметить, что курс терапии препаратом урдокса экономически является более выгодным по сравнению со стоимостью лечения другими препаратами, содержащими УДХК.

4. Коррекция психоэмоционального состояния (седативные препараты: амитриптилин, элениум, настойка валерьяны, пустырника)

5. Применение желчегонных средств у лиц с гипотонией ЖП:

– холекинетики (повышают тонус ЖП, снижают тонус СО) – гимекромон, ксилит, сорбит, магния сульфат, масло растительное;

– холеретики (стимулируют образование желчи) – препараты, содержащие желчные кислоты (хологон, аллохол, дигестал, холензим), синтетические (никодин, циквалон), растительные (бессмертник, кукурузные рыльца, мята, холосас, петрушка, артишок), гидрохолеретики (минеральные воды Ессентуки, Арзни, Смирновская).

Дополнительным подходом терапии у пациентов с ФРЖП по гипотоническому типу является применение беззондовых тюбажей с отваром шиповника, кукурузных рылец, теплой минеральной водой, 10-25% раствором магния сульфата по 1-2 столовых ложки или 10% раствором сорбита (ксилита).

Перед применением холеретиков и тюбажей важно предварительно убедиться в отсутствии активного воспалительного процесса в ЖП, наличия холелитиаза, выраженных его деформаций и перегибов.

Специалисты, занимающиеся лечением ФРЖП, указывают, что боли у пациентов с данной патологией могут купироваться в ответ на психическую релаксацию и медикаментозную терапию спазмолитиками, нейромодуляторами или УДХК. Однако эффективность всех указанных лекарственных препаратов не была оценена в рамках контролируемых исследований [33].

6. Показания для холецистэктомии при ФРЖП

Важно отметить, что симптомы, которыми проявляется ФРЖП, часто могут проходить спонтанно, поэтому раннее хирургическое вмешательство, по мнению большинства специалистов, является необоснованным [38].

Холецистэктомия считается оправданной, когда все медикаментозные методы и/или их комбинации не дают результата, а симптомы продолжают серьезно беспокоить пациента, приводя к стойкому нарушению трудоспособности и госпитализации [38-40].

Тем не менее, доказано, что холецистэктомия может быть обоснована для большинства пациентов с «типичной» билиарной симптоматикой при выявлении низкой ФВЖП (менее 30-40%) [41].

Тактика ведения пациента с ФРЖП с определением показаний для плановой холецистэктомии показана на рис. 4.



Рисунок 4. Алгоритм ведения пациента с ФРЖП

С учетом имеющихся подходов лечения ФРЖП, предложенных в Римских критериях-IV, а также собственного клинического опыта, предлагается схема лечения и профилактики ФРЖП (табл. 7).

Таблица 7

Рабочая схема лечения и профилактики ФРЖП

Функциональное расстройство желчного пузыря (ФРЖП)
Лечение обострения
Диета №5, дробное питание не менее 5 раз в день, исключая жирное, жареное, острое, копченое, алкоголь. Включает продукты, способствующие желчеоттоку (овсянка, гречка, творог, нежирные сорта рыбы и др.), естественные пребиотики
1-й этап – коррекция моторики ЖП и дуоденальной гипертензии: • Эукинетик, селективный спазмолитик (тримебутин 200 мг 3 раза в день за 30 минут до еды 4 недели – при любом типе ФРЖП и гипомоторной дискинезии ДПК, гимекромон 200 мг 3 раза в день за 30 минут до еды – при гипомоторном типе ФРЖП; мебеверин 200 мг за 20-30 минут до завтрака и до ужина – при гипермоторном типе ФРЖП – 4-8 недель) • Фермент (панкреатин по 10000 ЕД 3 раза в день во время еды – 4 недели, затем 1 раз в день в максимальный прием пищи) • Антацид 3-4 раза в день через 30 минут после еды и на ночь – 2 недели **2-й этап – коррекция кишечного дисбиоза:** • Синбиотик (комбинация пре- и пробиотика) – 4 недели (Максилак 1 капсула в день во время еды) • Деконтаминация тонкой кишки (при избыточном росте условно-патогенной флоры) – рифаксимин 400 мг 3 раза в день 7 дней в комбинации с энтеролом по 1 капсуле 2-3 раза в день) **3-й этап – нормализация реологических свойств желчи:** • Урсодезоксихолевая кислота (Урдокса): 250 мг по 1 капсуле через 30-60 минут после ужина 1 неделю, затем титрование дозы до 10-15 мг/кг/сут. в течение 2-3 недель. Курс лечения 3-6 месяцев.

Противорецидивное лечение
Диета №5, гидрохолеретики (щелочные минеральные воды: Боржоми, Ессентуки 4, 17, Белинска Киселка по 1/2-1 стакану без газа комнатной температуры, за 30 минут до еды 3 раза в день. Курс 1 месяц 2-3 раза в год) • Курсы УДХК (Урдокса) в дозе 7-10 мг/кг однократно вечером 3 месяца 2 раза в год или постоянная поддерживающая терапия • Курсы Тримебутин (Необутин) по 300 мг 3 раза в день за 30 минут до приема пищи, 8-12 недель 2 раза в год • Курсы синбиотиков (Максилак 1 капсула в день во время еды 4 недели) 2 раза в год • При гипотонии ЖП и отсутствии холелитиаза – беззондовые тюбажи (с отваром шиповника, кукурузными рыльцами, магнезией, минеральной водой) 1 раз в неделю • Фитотерапия: препараты артишока, желчегонные сборы курсами по 4 недели 2-3 раза в год • Коррекция факторов риска (гиподинамии, ожирения, дислипидемии, стрессов, хронических очагов инфекции, сопутствующих заболеваний печени, ЖКТ, эндокринной системы и др.)
Хирургическое лечение (лапароскопическая холецистэктомия)
При отсутствии эффекта терапии в течение 3-6 месяцев и выявлении снижения фракции выброса ЖП (при динамическом УЗИ или гепатобилисцинтиграфии) менее 30-40%

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на недостаточно полные данные о патогенезе, стандартах диагностики и лечения ФБР и, в частности, ФРЖП, предложенных в Римских критериях-IV в настоящее время унифицирована клиническая картина различных видов этих расстройств, уточнены показания для диагностических манипуляций, оптимизирована фармакотерапия и определена оперативная тактика. В дополнение к этому существующие отечественные подходы, основанные на большом клиническом опыте специалистов, дают возможность эффективно оказывать помощь пациенту с ФБР и ФРЖП.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

1. Этиопатогенетическими факторами ФРЖП могут являться:
   1. врожденные аномалии строения ЖП
   2. синдром Жильбера
   3. хронические воспалительные заболевания органов ЖКТ и брюшной полости
   4. гиподинамия
   5. все выше перечисленное
2. Для ФРЖП характерны все синдромы, КРОМЕ:
   1. болевой
   2. диспептический
   3. астено-вегетативный
   4. холестатический
   5. все синдромы могут встречаться
3. Симптом Кера определяется как:
   1. болезненность при поколачивании по правой реберной дуге
   2. болезненность при глубокой пальпации в точке ЖП
   3. болезненность при надавливании на диафрагмальный нерв между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы справа

4. усиление болезненности при глубокой пальпации области ЖП на высоте глубокого вдоха
5. болезненность в точке пересечения левой реберной дуги и наружного края прямой мышцы живота

4. При ФРЖП и нарушении физиологического оттока желчи может развиваться все, КРОМЕ:
   1. мальдигестия и мальабсорбция жиров
   2. дуоденальная гипертензия
   3. СИБР
   4. развитие фиброза ЖП
   5. нарушение реологических свойств желчи и ЖКБ

5. К пузырным симптомам относятся:
   1. симптом Ортнера
   2. френикус-симптом
   3. симптом Мерфи
   4. симптом Поргеса
   5. 1, 2, 3

6. Критериями ФРЖП, согласно Римским критериям-IV (2016 г.), являются все, КРОМЕ:
   1. билиарная боль
   2. расширение холедоха
   3. низкая фракция выброса ЖП
   4. нормальные показатели печеночных ферментов, билирубина
   5. отсутствие камней в ЖП

7. Для гипомоторной гипокинезии ЖП не характерно:
   1. продолжительная ноющая боль в правом подреберье
   2. уменьшение боли и диспепсии после приема желчегонных
   3. приступообразные резкие боли в правом подреберье
   4. горечь во рту
   5. чередование запоров и диареи

8. «Золотой стандарт» диагностики ФРЖП:
   1. УЗИ брюшной полости
   2. эндоскопическое УЗИ
   3. эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
   4. динамическая гепатобилисцинтиграфия
   5. отсутствует «золотой стандарт»

9. Для нормализации моторики ЖП наиболее целесообразно применить:
   1. дротаверин
   2. домперидон
   3. гемикромон
   4. аллохол
   5. урсодезоксихолевую кислоту

10. Для улучшения реологических свойств желчи наиболее эффективными являются:
    1. препараты артишока
    2. урсодезоксихолевая кислота
    3. прием минеральных вод
    4. гимекромон
    5. карсил

Ответы к тестовым вопросам

Номер вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	5	4	2	4	5	2	3	5	3	2

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

Больная В., 45 лет, обратилась к врачу-терапевту с жалобами на периодические боли в эпигастральной области и правом подреберье, тянущие, ноющие, иррадиирующие в правую лопатку и плечо, возникающие после приема жирной пищи, длятся до 2 часов, периодически ночью, не уменьшаются после дефекации, проходят самостоятельно. Горечь во рту по утрам, наклонность к запорам (стул один раз в 3 дня, оформленный, без патологических примесей), иногда – диарея после употребления жирной пищи. Беспокоит также общая слабость, повышенная утомляемость, потливость.

Считает себя больной около 3 лет, когда впервые после употребления алкоголя и жирной пищи возникли боли в правом подреберье с иррадиацией в правую лопатку. За медицинской помощью не обращалась, самостоятельно принимала но-шпу. С этого времени после погрешностей в диете отмечает подобные обострения, не обследовалась, не лечилась. Около года назад присоединились запоры, горечь во рту.

Перенесенные заболевания: детские инфекции, ОРВИ.

Профессиональный анамнез: работает продавцом в продуктовом магазине, часто нерегулярный прием пищи, употребление жирной и жареной пищи.

Вредные привычки: не курит, алкоголь – редко в небольших количествах.

Наследственность: у матери – хронический холецистит, у отца – ЖКБ.

Ведет малоподвижный образ жизни.

Аллергологический анамнез не отягощен.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Гиперстеник. Рост 162 см, масса тела 78 кг. Кожные покровы телесного цвета, нормальной влажности, чистые. Видимые слизистые розового цвета, нормальной влажности, чистые. Подкожно жировая клетчатка развита избыточно, распределена равномерно, толщина подкожно-жировой складки на уровне пупка – 6 см, по среднеключичной линии – 4 см. Отеков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Пульс на лучевых артериях одинаков с обеих сторон, ритмичный, 72 в мин., удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 130/80 мм рт.ст. Границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. Тоны сердца ясные, ритмичные, соотношение тонов сохранено, шумов нет, ЧСС 72 в мин. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Язык влажный, у корня обложен бело-желтым налетом, сосочковый слой хорошо выражен. Живот правильной формы, увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки, обе половины одинаково участвуют в акте дыхания. При поверхностной пальпации мягкий, чувствительный в правом подреберье (в точке Мак-Кензи). Печень не пальпируется, область пальпации безболезненна, размеры по Курлову 9 х 9 х 7 см. Поджелудочная железа не пальпируется, область пальпации безболезненная.

При лабораторном обследовании: в клиническом и биохимическом анализах крови – без отклонений от нормы; в копрограмме – нейтральный жир++ жирные кислоты++ измененные мышечные волокна+ неперевариваемая клетчатка++ йодофильная флора++

При ФГДС – признаки антральной поверхностной гастропатии, активность 1. Дуодено-гастральный рефлюкс. Тест на НР отрицательный.

При УЗИ органов брюшной полости: печень не увеличена, контуры ровные. Холедох – 0,5 см. Деформация желчного пузыря, застой желчи. Диффузные изменения поджелудочной железы.

ВОПРОСЫ:

1. Какие синдромы присутствуют у данной пациентки?
2. Предварительный диагноз?
3. Какие дополнительные методы обследования?
4. Дифференциально-диагностический ряд
5. План терапии?
6. Есть ли показания для холецистэктомии?

ОТВЕТЫ:

1. Синдромы: болевой абдоминальный, диспептический (билиарная, кишечная диспепсия), астено-вегетативный

2. Предварительный диагноз: Функциональное расстройство желчного пузыря по гипотоническому типу. Деформация желчного пузыря. Дуодено-гастральный рефлюкс. Синдром избыточного бактериального роста? Избыточная масса тела.

3. Дополнительные методы обследования: динамическое УЗИ с приемом сорбита или динамическая гепатобилисцинтиграфия (для оценки сократительной функции желчного пузыря), анализ кала на эластазу-1 (для оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы), ЭндоУЗИ, для исключения микрохолелитиаза, посев кала на дисбактериоз и водородный дыхательный тест (для диагностики синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке).

4. Дифференциально-диагностический ряд: функциональная билиарная боль, функциональное расстройство сфинктера Одди, хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью, микрохолелитиаз.

5. План лечения:

– Общие мероприятия: коррекция факторов риска (гиподинамии, избыточной массы тела, стрессов).

– Диета №5.

– Коррекция моторики желчного пузыря: тримебутин (необутин) по 200 мг до еды, курсом 12 недель.

– Коррекция реологических свойств желчи: УДХК (Урдокса) в дозе 12-15 мг/кг 1 раз в день через 30 минут после ужина, курс до 6 месяцев.

– Коррекция дуоденальной гипертензии и дуодено-гастрального рефлюкса: ферменты, антациды (7-10 дней);

– Коррекция дисбиоза кишечника: рифаксимин 400 мг 3 раза в день 7 дней, синбиотик 30 дней (Максилак).

– Противорецидивные курсы: минеральные воды (Боржоми, Белинска Киселка, Ессентуки 17 по ½ стакана без газа за 30 минут до еды (1 месяц 2 раза в год), беззондовые тюбажи с отваром шиповника или минеральной водой 1 раз в 1-2 недели, курсы пребиотиков 2 раза в год.

6. Показаний для холецистэктомии в настоящее время нет. В случае отсутствия эффекта от проводимой терапии в течение 3-6 месяцев, а также выявления сниженной фракции выброса желчного пузыря менее 35% – рассмотреть вопрос о плановой холецистэктомии.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: Руководство для врачей. – 2-е изд.перераб и доп. – М: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. – 880 с.
2. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2001. – 264 с. 3. 3.
3. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Левченко О.Б. Дисфункция билиарного тракта: от патогенеза к выбору оптимальной терапии // РМЖ, 2011, № 28, с. 1736–41. 4.
4. Насонова СВ, Цветкова ЛИ. Опыт применения Одестона в лечении хронических заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2000(3):87-90.
5. Применение урсодезоксихолевой кислоты (Урдоксы) у пациентов с дискинезиями желчевыводящих путей: Методические рекомендации / В.И. Симаненков [и др.]. – СПб.: Фармпроект, 2010. – 28 с.
6. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В., Иванов А.Н., Каграманова А.В. Агонист опиатных рецепторов тримебутин в терапии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди // Лечащий врач, 2014, №2, С.1-4.
7. Abate A, Dimartino V, Spina P, Costa PL, Lombardo C, Santini A, et al. Hymecromone in the treatment of motor disorders of the bile ducts: a multicenter, double-blind, placebo-controlled clinical study. Drugs under experimental and clinical research. 2001;27(5-6):223-31.
8. Alcon S, Morales S, Camello PJ, et al. Contribution of different phospholipases and arachidonic acid metabolites in the response of gallbladder smooth muscle to cholecystokinin. Biochem Pharmacol 2002;64:1157–1167.
9. Amaral J, Xiao ZL, Chen Q, et al. Gallbladder muscle dysfunction in patients with chronic acalculous disease. Gastroenterology 2001;120:506–511.
10. Behar J, Corazziari E, Guelrud M, et al. Functional gall- bladder and sphincter of oddi disorders. Gastroenterology 2006;130:1498–1509.
11. Bielefeldt K, Saligram S, Zickmund SL, et al. Cholecystectomy for biliary dyskinesia: how did we get there? Dig Dis Sci 2014;59:2850–2863.
12. Biswanath P.G., Tarun G. Role of Endoscopic Ultrasound in Gastrointestinal Surgery // Indian J Surg. Feb 2012; 74(1): 73–78.

13. Carr JA, Walls J, Bryan LJ, et al. The treatment of gall- bladder dyskinesia based upon symptoms: results of a 2- year, prospective, nonrandomized, concurrent cohort study. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2009; 19:222–226.

14. Corwin MT, Lamba R, McGahan JP. Functional MR cholangiography of the cystic duct and sphincter of Oddi using gadoxetate disodium: is a 30-minute delay long enough? J Magn Reson Imaging 2013;37: 993–998.

15. Cotton PB, Elta GH, Carter CR, Pasricha PJ, Corazziari ES. Rome IV. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. Gastroenterology. 2016 Feb 19. pii: S0016-5085(16)00224-9.

16. Delgado-Aros S, Cremonini F, Bredenoord AJ, et al. Systematic review and meta-analysis: does gall-bladder ejection fraction on cholecystokinin cholescintigraphy predict outcome after cholecystectomy in suspected functional biliary pain? Aliment Pharmacol Ther 2003; 18:167–174.

17. DiBaise JK, Richmond BK, Ziessman HA, et al. Cholecystokinin-cholescintigraphy in adults: consensus recommendations of an interdisciplinary panel. Clin Nucl Med 2012;37:63–70.

18. Fidler JL, Knudsen JM, Collins DA, et al. Prospective assessment of dynamic CT and MR cholangiography in functional biliary pain. AJR Am J Roentgenol 2013; 201:W271–W282.

19. Garrett ER, Venitz J. Comparisons of detections, stabilities, and kinetics of degradation of hymecromone and its glucuronide and sulfate metabolites. Journal of pharmaceutical sciences. 1994;83(1):115-6.

20. Goussous N, Kowdley GC, Sardana N, Spiegler E, Cunningham SC. Gallbladder dysfunction: how much longer will it be controversial? Digestion. 2014;90(3):147-54.

21. Hoffmann RM, Schwarz G, Pohl C, Ziegenhagen DJ, Kruis W. [Bile acid-independent effect of hymecromone on bile secretion and common bile duct motility]. Deutsche medizinische Wochenschrift. 2005;130(34-35):1938-43.

22. Hoult JR, Paya M. Pharmacological and biochemical actions of simple coumarins: natural products with therapeutic potential. General pharmacology. 1996;27(4):713-22.

23. Lee YS, Kang BK, Hwang IK, Kim J, Hwang JH. Long-term Outcomes of Symptomatic Gallbladder Sludge. Journal of clinical gastroenterology. 2015;49(7):594-8.

24. Najmanova I, Dosedel M, Hrdina R, Anzenbacher P, Filipsky T, Riha M, et al. Cardiovascular effects of coumarins besides their antioxidant activity. Current topics in medicinal chemistry. 2015;15(9):830-49.

25. Ozden N, DiBaise JK. Gallbladder ejection fraction and symptom outcome in patients with acalculous biliary-like pain. Dig Dis Sci 2003;48:890–897.

26. Pozo MJ, Camello PJ, Mawe GM. Chemical mediators of gallbladder dysmotility. Curr Med Chem 2004; 11:1801–1812.

27. Preston JF, Diggs BS, Dolan JP, et al. Biliary dyskinesia: a surgical disease rarely found outside the United States. Am J Surg 2015;209:799–803.

28. Sharma BC, Agarwal DK, Dhiman RK, et al. Bile lithogenicity and gallbladder emptying in patients with microlithiasis: effect of bile acid therapy. Gastroenterology 1998;115:124–128.

29. Veenstra BR, Deal RA, Redondo RE, et al. Long-term efficacy of laparoscopic cholecystectomy for the treatment of biliary dyskinesia. Am J Surg 2014;207:366–370.

30. Bielefeldt K. The rising tide of cholecystectomy for biliary dyskinesia. Aliment Pharmacol Ther2013;37:98–106.

31. Bielefeldt K, Saligram S, Zickmund SL,et al.Cholecystectomy for biliary dyskinesia: how did we get there?Dig DisSci2014;59:2850–2863.

32. Hofeldt M,Richmond B,Huffman K,et al.Laparoscopic cholecystectomy for treatment of biliary dyskinesia is safe and effective in the pediatric population.Am Surg 2008;74: 1069–1072.

33. Peter B. Cotton, Grace H. Elta, C. Ross Carter, Pankaj Jay Pasricha, Enrico S. Corazziari. Rome IV. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. Gastroenterology, 2016. ISSN: 1528-0012, Vol: 150, Issue: 6, Page: 1420-1429.e2

34. Alcon S, Morales S, Camello PJ, et al. Contribution of different phospholipases and arachidonic acid metabolites in the response of gallbladder smooth muscle to cholecystokinin. Biochem Pharmacol 2002;64:1157–1167.

35. Pozo MJ, Camello PJ, Mawe GM. Chemical mediators of gallbladder dysmotility. Curr Med Chem 2004; 11:1801–1812.

36. Corwin MT, Lamba R, McGahan JP. Functional MR-cholangiography of the cystic duct and sphincter of Oddi using gadoxetate disodium: is a 30-minute delay long enough? J Magn Reson Imaging 2013;37: 993–998.

37. Bielefeldt K, Saligram S, Zickmund SL, et al. Cholecystectomy for biliary dyskinesia: how did we get there? Dig Dis Sci 2014;59:2850–2863.

38. Bielefeldt K. The rising tide of cholecystectomy for biliary dyskinesia. Aliment Pharmacol Ther 2013;37:98–106.

39. Veenstra BR, Deal RA, Redondo RE, et al. Long-term efficacy of laparoscopic cholecystectomy for the treatment of biliary dyskinesia. Am J Surg 2014;207:366–370.

40. Carr JA, Walls J, Bryan LJ, et al. The treatment of gallbladder dyskinesia based upon symptoms: results of a 2-year, prospective, nonrandomized, concurrent cohort study. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2009;19:222–226.