

А.П. Волосовец, д.м.н., професор, С.П. Кривопустов, д.м.н., професор, Н.Н. Мягкая, О.В. Волинец, кафедра педіатрії №2 і медичинської генетики Національного медичинського університету ім. А.А. Богомольца, г. Київ

Современные подходы к диагностике и лечению дисфункции желчного пузыря у детей

Многочисленные исследования в детской гастроэнтерологии свидетельствуют о широком распространении заболеваний желчевыводящих путей у детей. По данным А.А. Баранова (2002), А.А. Ильченко (2002), Ю.В. Белоусова (2009), заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей составляют 10-36,4% от общего числа гастроэнтерологических заболеваний. Заболевания желчевыводящих путей являются одной из причин абдоминального синдрома и чаще диагностируются у девочек 6-10 лет (И.Н. Захарова и соавт., 2009).

В настоящее время под функциональными заболеваниями билиарного тракта понимают комплекс клинических симптомов, развивающихся в результате моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров без признаков органического поражения в виде воспаления или камнеобразования. По классическому определению D.A. Drossman (1994), E. Corazzari and the Working team for Functional Disorders of the Biliary Tract (1994), к функциональным заболеваниям билиарной системы относят дисфункцию желчного пузыря и сфинктера Одди. Дисфункцией желчного пузыря считают нарушение его моторной функции, которое проявляется систематической билиарноподобной болью, а также начальными метаболическими нарушениями, когда желчь перенасыщается холестерином, или же изменением подвижности желчного пузыря без нарушения состава желчи.

Общезвестно, что пассаж желчи зависит от сочетанной деятельности желчного пузыря (кинетики) и сфинктерного аппарата (тонуса), поэтому рассматриваются различные варианты нарушений кинетики желчного пузыря и тонуса сфинктерного аппарата, прежде всего, сфинктера Одди. Как указано в Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ X) и Римских критериях III (2006), особое значение имеют патологические состояния моторики желчного пузыря (гиперкинезия или гипокинезия), а для сфинктера Одди — гипертонус (K83.4 — спазм сфинктера Одди). Так, Римские критерии III (2006) среди функциональных расстройств системы пищеварения выделяют:

Е. Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди

Е1. Функциональное расстройство желчного пузыря

Е2. Функциональное билиарное расстройство сфинктера Одди

Е3. Функциональное панкреатическое расстройство сфинктера Одди

Безусловно, диагностировать изолированное нарушение сфинктера Одди достаточно трудно, ведь кроме сфинктера Одди имеются еще сфинктеры Люткенса (в месте впадения пузырного протока в шейку желчного пузыря) и Мирици (в месте слияния пузырного и общего желчного протоков), от которых также зависит нормальный пассаж желчи.

Общезвестны важнейшие функции желчного пузыря: **накопительная** — желчь; **концентрационная** — всасывание воды; **реабсорбционная** — аминокислоты, альбумин, неорганические вещества; **сократительная** — продвижение желчи по желчевыводящим путям; **секреторная** — слизь, ферменты, электролиты; **ферментативная** — ускорение действия панкреатической липазы; **гормональная** — выделение антихолецистокинина; **регуляторная** — поддержание достаточного количества компонентов желчи в процессе пищеварения. Важнейшие функции желчи: эмульгация жиров, стимуляция всасывания триглицеридов, активизация кишечных и панкреатических ферментов, усиление моторики в тонком кишечнике, инактивация пепсина в двенадцатиперстной кишке, стимуляция холереза в печени, уменьшение размножения гнилостных бактерий, усиление всасывания витаминов

А, Д, Е, К, усиление гидролиза углеводов, белков, экскреция лекарственных, токсических веществ, ядов и др.

Последствиями недостатка желчных кислот являются образование холестериновых камней в желчном пузыре, нарушение всасывания витаминов, образование камней оксалатов в почках. Также при недостатке желчи в просвете кишечника тормозится двигательная функция кишечника, уменьшается всасывание кальция, увеличивается риск развития остеопороза. Застой желчи способствует усилению всасывания жидкости и водорастворимых эмульгированных веществ, в результате чего концентрация холестерина и билирубина в желчи повышается, а желчных кислот снижается, что можно рассматривать как патогенетическое звено желчнокаменной болезни. Функциональные нарушения пассажа желчи могут приводить к органической патологии желчевыводящей системы, печени, поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки, и не всегда удается установить первичность заболевания какого-либо из органов гастро-гепато-панкреато-дуоденальной зоны, так как между ними складываются очень сложные функциональные взаимоотношения (И.Н. Захарова и соавт., 2009).

Факторами, способствующими развитию дискинезий, являются отягощенная наследственность, нарушения режима питания, перенесение, насильственное кормление ребенка, злоупотребление жирной или острой пищей, гиподинамия, инфекционные заболевания. Значительную роль играют особенности центральной и вегетативной нервной системы, неблагоприятный психологический климат в коллективе или семье.

В большинстве случаев диагноз дискинезии желчного пузыря устанавливается клинически и подтверждается с помощью ультразвукового исследования. В целом, трансабдоминальная эхография позволяет определить форму, размер желчного пузыря, выявить деформации, врожденные аномалии развития, конкременты в желчном пузыре и желчных протоках. Можно выявить «сладж» — взвесь мелких частиц, продуцирующие эхосигналы без акустической тени, эти частицы представляют собой лецитинхолестеринные структуры, близкие к жидкокристаллическим, а также кристаллы моногидрата холестерина, окутанные муцином и связанные с ним структурно. Нередко удается выявить «желчный осадок» — микроконкременты в виде песчинок, дающие точечные эхо-сигналы повышенной акустической плотности, а также «хлопья желчи» в полости желчного пузыря, рассматриваемые как холестаза с тенденцией к литогенезу.

Предложены различные ультразвуковые методики определения моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря, в том числе многомоментное фракционное ультразвуковое исследование для изучения кинетики желчного пузыря и тонуса сфинктера Одди. Моторно-эвакуаторная функция желчного пузыря считается нормальной, если его объем к 30-40-й минуте уменьшается на 1/3-1/2 от первоначального, при этом в качестве желчегонного завтрака используют 20 г сорбита со 100 мл воды у взрослых или внутривенное введение холецистокинина в дозе 20 мг/кг

(А.А. Ильченко, 2002, Ю.В. Белоусов, 2006).

Однако нам представляется чрезвычайно важным помнить о следующих аспектах ультразвуковой диагностики билиарной патологии у детей: принципиально неправильно измерять объем желчного пузыря лишь по его линейным объемам; в педиатрической практике нормативы объема желчного пузыря при эхографии в различных возрастных группах окончательно не установлены; существует серьезная проблема с видом и дозированием стандартного желчегонного завтрака в зависимости от возраста ребенка, его массы тела; в настоящее время продолжается УЗ-практика гипердиагностики аномалий развития желчного пузыря, в частности, за счет неправильной трактовки воздействий толстой кишки при положении ребенка лежа на спине.

В практике эхографии у детей нередко обнаруживаются разнообразные изменения формы желчного пузыря в виде его перегибов, например S-образный желчный пузырь, пузырь в форме «фригийского колпака», когда дно желчного пузыря отделено от его тела складкой. Прямая связь этих ультразвуковых находок и билиарной дискинезии в настоящее время не доказана. Реже ультразвуковое исследование желчного пузыря выявляет перетяжки, перегородки, удвоение, дивертикулы.

Другие методы исследования в педиатрии не распространены из-за технической сложности, инвазивности, лучевой нагрузки, а в ряде случаев из-за недостаточности чувствительности/специфичности. Среди них — эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, холесцинтиграфия с 99m-технецием, фракционное многомоментное дуоденальное зондирование, холецистография, провокационный тест с холецистокинином и др.

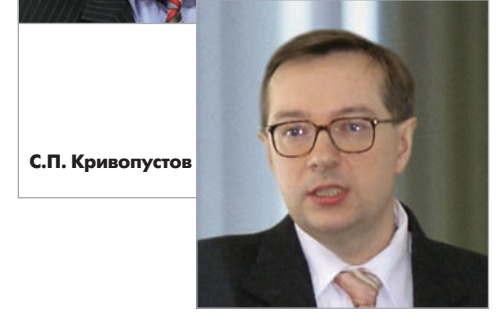
В целом значение клиники в диагностике дискинезии желчного пузыря у детей чрезвычайно важно, при этом необходимо помнить, что этот диагноз следует устанавливать только после всестороннего тщательного обследования пациента на предмет исключения органического заболевания пищеварительного, в том числе гепатобилиарного, тракта.

Так, для **дискинезии желчного пузыря по гиперкинетическому типу** характерны периодические схваткообразные боли в правом подреберье длительностью несколько минут. Иногда эти боли по интенсивности напоминают желчную колику, сопровождаются тошнотой, рвотой, вздутием живота, иррадиацией в правое плечо, правую лопатку. При пальпации живота во время приступа болезненность максимально выражена в точке проекции желчного пузыря, а вне обострения пальпация живота безболезненная или болевая чувствительность в области правого подреберья незначительная, печень не увеличена.

Приступы боли обычно связаны с эмоциями, стрессом, физической нагрузкой, погрешностями в диете, отмечаются на фоне вегетативных нарушений и, что очень ценно для дифференциальной диагностики, хорошо купируются спазмолитиками. Больные астенического телосложения, отмечаются разной степени выраженности проявления астеновегетативного синдрома, преобладает тонус парасимпатической



А.П. Волосовец



С.П. Кривопустов

нервной системы (в частности, красный дермографизм).

В случае проведения фракционного хромотического дуоденального зондирования отмечается ускорение опорожнения желчного пузыря в IV фазу, при холецистографии после приема пробного завтрака через 30 мин пузырь сокращается более чем на 1/3 первоначального объема. По данным И.Н. Захаровой и соавт. (2009), на 30-й минуте ультразвукового исследования отмечается сокращение желчного пузыря более чем на 60%.

Для **дискинезии желчного пузыря по гипокинетическому типу** характерен умеренный болевой синдром, длительные или постоянные тупые, ноющие, периодически усиливающиеся боли, чувство тяжести, распирания в правом подреберье, причем боли усиливаются после приема пищи и уменьшаются после «слепых» зондирований, холесцинтиграфии. Нередко отмечается тошнота, ощущение горечи во рту, отрыжка, снижение аппетита, запоры.

При пальпации живота определяется болезненность в пузырной точке, степень выраженности которой зависит от периода заболевания. У некоторых больных пальпируется увеличенная в размерах печень; отмечается избыточная масса тела.

В случае проведения фракционного хромотического дуоденального зондирования выявляется гипокинезия желчного пузыря, увеличивается время выделения порции «В», при холецистографии пузырь увеличен в объеме, после приема пробного завтрака через 30 мин пузырь сокращается менее чем на 1/3 первоначального объема. Эхографически желчный пузырь увеличенных размеров и, по данным И.Н. Захаровой и соавт. (2009), на 30-й минуте ультразвукового исследования сокращение происходит менее чем на 40%.

Стратегия лечения дисфункции желчного пузыря предусматривает:

- восстановление продукции желчи
- восстановление двигательной функции желчного пузыря
- восстановление тонуса сфинктерного аппарата
- восстановление давления в двенадцатиперстной кишке

Чрезвычайно важное значение имеет диета.

Общие принципы лечебного питания при дисфункции желчного пузыря:

— Частые (5-6 раз в сутки) приемы небольшого количества пищи, что способствует нормализации давления в двенадцатиперстной кишке и регулирует опорожнение желчного пузыря и протоковой системы.

— Из рациона исключаются: газированная вода, алкогольные напитки, копченые, жирные, жареные блюда и приправы в связи с тем, что они могут вызывать спазм сфинктера Одди.

— При дискинезии желчного пузыря по гиперкинетическому типу показаны продукты, содержащие магний (гречневая крупа, пшеничные отруби, пшено, капуста). Не рекомендуются яичные желтки.

— При дискинезии желчного пузыря по гипокинетическому типу показаны некрепкие мясные бульоны, яйца всмятку,

растительное масло, сметана, сливки. Для предотвращения запоров рекомендуют блюда, способствующие опорожнению кишечника, для поддержания нормального внутрибрюшного давления и обеспечения адекватного пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку (морковь, тыква, кабачки, зелень, арбузы, дыни, чернослив, курага, груши, мед).

— Употребление минеральной воды. При гиперкинетическом типе рекомендуются минеральные воды малой минерализации с низким содержанием газа, в теплом виде, за 1 ч до еды. При гипокINETическом типе: минеральные воды средней минерализации комнатной температуры. Время приема по отношению к еде зависит от кислотообразующей и моторно-эвакуаторной функции желудка: при нормальном состоянии желудка — за 1 ч до еды, при сниженной кислотообразующей функции — за 20-30 мин, медленно, маленькими глотками, при повышенной — за 1,5 ч до еды, быстро, большими глотками, а при выраженной гипотонии пузыря можно принимать как за 1,5 ч, так и за 20-30 мин до еды.

Фармакотерапия при дисфункции желчного пузыря зависит от вида нарушений моторной функции желчного пузыря.

При дискинезии желчного пузыря по гиперкинетическому типу:

- спазмолитики (дротаверин, бутилскопаламин, мебеверин), при гипертонии сплинтера Одди — гимекромон;
- М-холинолитики (прифиния бромид, гиосцин N-бутилбромид);
- фитопрепараты (мята перечная, барбарис, чистотел и др.);
- седативная терапия.

При дискинезии желчного пузыря по гипокINETическому типу:

- Холекинетики.
- Холекинетики (домперидон, холецистокинин, сорбит, ксилит, магния сульфат, оливковое масло, др.).
- Фитопрепараты (холецистокинетические). Хорошо себя зарекомендовал экстракт из листьев артишока.
- Слепые зондирования (тюбажи).

При этом можно использовать сырые яичные желтки, растительные масла в теплом виде, раствор сорбита или ксилита, минеральную воду, карловарскую соль, магния сульфат, отвар шиповника, мед и др.

Нередко перед клиницистом стоит вопрос: «Какому из желчегонных средств отдать предпочтение?». Для этого нужно четко представлять, какая терапевтическая цель преследуется и хорошо помнить клиническую классификацию желчегонных средств:

1. Препараты, стимулирующие желчеобразование, — холекинетики:

- а) увеличивающие секрецию желчи и образование желчных кислот (истинные);
- б) увеличивающие секрецию желчи за счет водного компонента (гидрохолекинетики).

2. Препараты, стимулирующие желчевыделение:

- а) холекинетики — повышают тонус желчного пузыря и снижают тонус желчных путей);
- б) холеспазмолитики — вызывают расслабление желчных путей.

Условно можно сформулировать требования, предъявляемые к «идеальному» желчегонному средству: наличие холекинетики, холекинетического, противоспазмолитического, антимикуробного, спазмолитического, гепатопротекторного эффекта, отсутствие компонентов желчи, раздражающего действия на желудок, прорекфлюксного действия, наличие стимулирующего влияния на поджелудочную железу, хорошая переносимость, возможность длительного применения, простота и удобство применения, ценовая доступность.

Обоснованным является назначение лекарственных средств, обладающих хорошей биодоступностью, доказанным терапевтическим эффектом, высоким профилем безопасности. Среди подобных средств хорошо зарекомендовали себя препараты артишока.

Артишок, *Synapsis scolymus L.* — многолетнее травянистое растение семейства

сложноцветных, его родина — Средиземноморье.

В настоящее время выделяют следующие клинические эффекты артишока: желчегонный (стимулирует как образование, так и выделение желчи), гепатопротекторный, антиоксидантный, мочегонный, дезинтоксикационный, усиливает секрецию панкреатических ферментов, снижает уровень холестерина.

На сегодняшний день хорошо известно, что лечебное действие листьев артишока *Synapsis scolymus L.* обусловлено комплексом биологически активных веществ, которые он содержит, это — циннарин, кофеиновая фенокси кислота, хлорогеновая фенокси кислота, биофлавоноиды, гликозиды, фитостеролы, терпеноиды, каротин, витамины, минералы, инулин, ферменты и др.

Биофлавоноид циннарин в составе артишока является мощным антиоксидантом, который связывает свободные радикалы. Воздействуя на печень, циннарин стимулирует выведение продуктов жизнедеятельности организма из ее тканей, а также оказывает мочегонное действие и ускоряет вывод из организма избыточной жидкости и солей. Силимарин и другие биофлавоноиды артишока также оказывают гепатотропный эффект.

Характерной особенностью артишока является наличие выраженных желчегонных свойств (стимулирует как образование, так и выделение желчи), что позволяет использовать препарат при нарушениях функции печени, сопровождающихся дискинезией желчных путей. Хорошо изучены такие составные части артишока, как кофеолихиновые кислоты, флавоноиды и сесквитерпенолактон. Самые значимые — кофеолихиновые кислоты, отвечают за холеретический и липидоснижающий эффект. Кроме того, было установлено, что экстракт артишока обладает ярко выраженным протективным действием на гепатотоксичность.

Доказательные и клинические исследования артишока в гастроэнтерологии хорошо известны. Артишок, совмещающий холеретическое, холекинетическое и гепатопротективное действие, позволяет избежать одновременного приема нескольких препаратов. Например, хорошо известны фундаментальные исследования, проведенные у взрослых на кафедре гастроэнтерологии и диетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, в отделении гастроэнтерологии ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины».

Для педиатрии представляет большой интерес исследование (2003), проведенное руководителем гастроэнтерологического отделения ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий», профессором А.И. Хавкиным, о влиянии артишока на функцию желчеобразования и желчевыделения при билиарных дисфункциях у детей. Результаты этого исследования, в частности, показали, что у детей с билиарной дисфункцией на фоне лечения с включением в терапевтический комплекс артишока отмечалось клиническое улучшение течения заболевания, сопровождающееся уменьшением болевого синдрома, нормализацией стула, улучшением аппетита, уменьшением размеров печени. Результаты лабораторных исследований свидетельствовали об улучшении показателей копрограммы в виде уменьшения количества нейтрального жира и жирных кислот, о снижении уровня билирубина и АЛТ в биохимических анализах крови.

Гепабель — сухой экстракт артишока производства Врpharmexport (Брюссель, Бельгия), выпускается в таблетках, содержащих 200 мг артишока, 1,4 мг кислоты хлорогеновой. Гепабель относится к средствам растительного происхождения. Его фармакологические свойства обусловлены действием комплекса биологически активных веществ (циннарин, кофеиновая и хлорогеновая фенокси кислоты, биофлавоноиды, гликозиды, фитостеролы, терпеноиды, каротин, витамины, инулин, ферменты), которые содержатся в листьях артишока посевного (*Synapsis scolymus*). Препарат показан при дискинезиях желчных путей

Таблица. Динамика клинико-эхографических симптомов у пациентов основной группы и группы сравнения в процессе лечения

		Начало лечения		7-е сутки		14-е сутки		20-е сутки	
		Основная группа n=30	Группа сравнения n=18	Основная группа n=30	Группа сравнения n=18	Основная группа n=30	Группа сравнения n=18	Основная группа n=30	Группа сравнения n=18
Данные клинических наблюдений ¹	Болевой синдром в правом подреберье	+++	+++	++	++	+	++	-	-
	Тошнота	+++	+++	++	+++	+	++	-	+
	Ощущение горечи во рту	+++	+++	++	+++	++	++	-	+
Результаты трансабдоминальных УЗИ исследований ²	«Сладж»	+	+	±	+	-	±	-	-
	Уменьшение размеров печени	-	-	-	-	±	-	+	±
	Уменьшение размеров желчного пузыря	-	-	-	-	±	-	+	±

¹ Результаты клинических наблюдений представлены по 4-балльной шкале (в зависимости от степени их выраженности): «+++» — сильно, «++» — умеренно, «+» — незначительно, «-» — не определяются.
² «+» — наблюдается во всех исследованиях, «±» — наблюдается избирательно, «-» — не наблюдается.

по гипокINETическому типу, хроническом некалькулезном холецистите, хроническом гепатите, циррозе печени, хронической почечной недостаточности, хроническом гломерулонефрите, хронической интоксикации. Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату, обструкция желчных путей, тяжелая печеночная недостаточность, желчекаменная болезнь, острые заболевания почек, печени, желчных путей. Режим применения: у детей старше 12 лет по 1 таблетке 2 раза в день, у взрослых по 1 таблетке 3 раза в день, за 20 мин до приема пищи. Курс лечения — 10-20 дней.

Кафедрой педиатрии № 2 и медицинской генетики Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца на базе Киевской городской детской клинической больницы № 2 было проведено клиническое исследование «Определение эффективности и безопасности препарата Гепабель у детей с дискинезией желчного пузыря по гипокINETическому типу».

Дизайн проведенного проспективного исследования предполагал тщательный анализ результатов комплексного лечения 48 детей с патологией билиарного тракта. Возраст пациентов колебался в пределах от 10 до 16 лет (14±2,4). Длительность заболевания на момент госпитализации не превышала десяти суток, причем у большинства пациентов (24; 30%) она составляла 7 дней. Все больные методом «слепого конверта» были распределены в две группы. Основную группу составили 30 пациентов, в комплекс лечения которых добавили препарат Гепабель (сухой экстракт артишока) в дозировке 1 капсула 2 раза в сутки за 20 мин до еды. Вторая — группа сравнения — объединяла 18 больных, лечение которых базировалось только на конвенционных, общепринятых алгоритмах. Обе группы пациентов были сопоставимы по гендерным характеристикам, характеру и степени тяжести клинического течения основного заболевания.

Критерии анализа: клинические (болевого синдром, аппетит, стул, клинический осмотр), лабораторные (общеклинические, биохимические, копрограмма), инструментальные (трансабдоминальное УЗИ билиарной системы).

В результате проведенных исследований было констатировано, что среди всех детей с дискинезией желчного пузыря по гипокINETическому типу на фоне лечения с включением препарата Гепабель, содержащего экстракт артишока (основная группа), отмечалось статистически достоверное клиническое улучшение общего состояния в сравнении с контрольной группой (таб.). Особенно следует обратить внимание на динамику снижения болевого синдрома, улучшение аппетита, что в значительной степени повлияло на настроение больных детей и способствовало улучшению качества жизни и общего состояния.

В результате проведенного исследования было показано, что на 14-й день лечения у 29 детей (97%) исчезли жалобы, характерные для данного вида билиарной дисфункции (болевого синдром со стороны правого подреберья, тошнота, ощущение горечи во рту). По данным ультразвукового исследования размеры желчного пузыря уменьшились у 22 детей (73%), признаки «сладжа» исчезли у 28 детей (93%). Препарат хорошо переносился всеми детьми, побочные эффекты не зарегистрированы.

Таким образом, можно констатировать, что препарат Гепабель способствует купированию основных клинико-эхографических проявлений дискинезии желчного пузыря по гипокINETическому типу, является безопасным и хорошо переносимым препаратом и может быть рекомендован для включения в алгоритм комплексного медикаментозного лечения у детей с данной патологией.

Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта и, в частности, билиарной системы представляют актуальную проблему современной педиатрии. Их своевременная диагностика и эффективное лечение являются не только фактором, повышающим качество жизни детей, но и залогом успешной профилактики развития органической патологии в дальнейшем.

Лечение детей с билиарной дисфункцией должно быть комплексным и включать рекомендации по питанию, режиму дня и отдыха, а выбор фармакотерапевтических средств должен быть максимально индивидуализированным и патогенетически обоснованным в зависимости от типа билиарной дисфункции и наличия сопутствующих заболеваний.

Список литературы находится в редакции.



PC UA/7936/01/01 от 13.03.08