

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра терапии ИПО

Заведующий кафедрой:

д.м.н., профессор Гринштейн

Юрий Исаевич

РЕФЕРАТ

ДИСКИНЕЗИЯ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

Выполнила:

ординатор 1 года 111 группы

кафедры Терапии ИПО

Мамедова Света

Проверила:

д.м.н., доцент кафедры

терапии ИПО Филоненко

Ирина Владимировна

Оглавление

Определение.....	3
Эпидемиология	3
Этиология и патогенез	4
Классификация.....	6
Диагностика	7
Расспрос и физикальное обследование	7
Лабораторная диагностика	8
Инструментальная диагностика	8
Диагностические критерии	9
Лечение	10
Список литературы	13

Определение

Дискинезии желчных путей – это функциональные заболевания, проявляющиеся нарушением моторноэвакуаторной функции желчного пузыря (ЖП), желчных протоков и сфинктеров без анатомических и воспалительных изменений. Данные симптомы могут быть постоянными или возникать периодически.

Однако функциональная патология ЖВП может развиваться и вторично в результате органической патологии печени, системы желчевыделения, двенадцатиперстной кишки, желудка, толстого кишечника и других органов.

Эпидемиология

В этой связи принято различать: первичные и вторичные дисфункциональные расстройства. Независимо от данного разделения все дисфункциональные расстройства ЖВП имеют в своей основе моторные расстройства билиарного тракта, - дискинезию.

Первичные дискинезии ЖВП встречаются по данным разных авторов от 15 до 30 и более процентов. Большинство пациентов в возрасте до 30 лет, преимущественно женщин, при обращении в поликлинику с жалобами на боли в правом подреберье страдают той или иной формой дискинезии ЖВП. Первичной дискинезией ЖВП страдают чаще лица молодого возраста (18-35 лет), астенической конституции, пониженного питания.

Вторичные дисфункциональные нарушения билиарного тракта диагностируются в 85-90% случаев при патологии ЖВП воспалительного характера и при аномалиях развития. Так дискинетические расстройства в большинстве случаев сочетаются с вариантами формы и аномалиями развития желчного пузыря, сифонопатиями (шаровидный, удлинённый желчный пузырь, в виде песочных часов, перегибов, перетяжек, мембран и пр.). При сифонных аномалиях желчного пузыря имеются острые углы между шейкой пузыря, воронкой, пузырьным протоком.

Следует иметь в виду, что врожденные аномалии, как и воспалительные процессы в шейечной области желчного пузыря, пузырном, общем желчном протоке, в области фатерова соска, редко распознаются и могут расцениваться как первичные дискинезии ЖВП. В любом случае диагноз первичной дискинезии ЖВП можно ставить только после всестороннего тщательного исследования пациента на предмет исключения органического заболевания ЖКТ и гепатобилиарного тракта в частности.

Дисфункция СО развивается преимущественно у женщин (более 75%), что, возможно, обусловлено влиянием эстрогенов на функцию сфинктера. Пик заболеваемости

приходится на средний возраст. Нередко таким больным устанавливают обобщенный диагноз «постхолецистэктомический синдром». При формулировке диагноза необходимо расшифровать это понятие и уточнить, что в основе лежит нарушение функции (дискинезия) СО.

Еще один возможный диагноз, за которым может «скрываться» дисфункция СО, — «идиопатический рецидивирующий панкреатит». Возможность развития дисфункции СО у лиц с сохраненным ЖП пока не доказана.

В последние годы в индустриально развитых странах отмечена тенденция к повышению частоты диагностики дисфункции желчных путей одновременно с увеличением распространенности других функциональных заболеваний органов пищеварения. Это можно объяснить особенностями стиля жизни современных жителей развитых стран (чрезмерное содержание углеводов в пище и недостаточная двигательная активность, в результате чего повышается риск образования литогенной желчи и нарушается моторика желчных путей), «эпидемией» ожирения, а отчасти также появлением высокоточных методов обследования.

Этиология и патогенез

Понятие «дискинезии желчных путей» стало оформляться в первой половине XX века, и в течение в мировой литературе не были представлены единые критерии диагностики и универсальной классификации этой патологии. С появлением современных методов визуализации и функциональной диагностики, а также проведением научных исследований на молекулярном уровне знания о патогенезе и типах дискинезий (дисфункций) желчных путей заметно расширились.

Согласно современным представлениям, их развитие связано с нарушением координированной перистальтики билиарных путей на различных уровнях и появлением преходящей функциональной обструкции (по сути — спазма), а также с повышением висцеральной чувствительности. Получены косвенные данные о развитии преходящей функциональной обструкции в области шейки ЖП при его дискинезии, вследствие чего объем сокращения ЖП оказывается недостаточным, изменяется также динамика сокращения; уже при небольшом повышении давления в шейке могут возникать болевые ощущения.

Развитие дискинезии СО у пациентов, перенесших ХЭ, вероятно, связано с повышением объемной нагрузки на общий желчный проток (депонирование желчи) и СО. При ХЭ возможно повреждение невралых путей регуляции. Показано, что в течение

ближайшего периода после операции расслабляющее действие холецистокинина на СО подавлено. В образцах ткани папиллярной зоны СО более чем у половины больных обнаружены микроскопические признаки воспаления, холестерина, мышечной гипертрофии, фиброза и аденомиоза. В экспериментах на животных после ХЭ выявлены изменения продольных и циркулярных сокращений конечной части общего желчного протока, что предрасполагает к развитию функциональной обструкции. Патологический спазм СО вызывает преходящую обструкцию желчного или панкреатического протока, появление боли и повышение активности печеночных или панкреатических ферментов в крови.

Многие детали патогенеза дискинезии СО неясны, что обусловлено в том числе недостаточной изученностью физиологии сфинктеров. Циркулярные мышечные волокна СО тесно связаны с мышечным слоем ДПК, вероятно, поэтому функциональные заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта могут встречаться в сочетании.

Немаловажную роль в развитии дискинезий ЖП и СО отводят литогенной желчи. В условиях перенасыщения холестерином нарушаются сократимость мышечных волокон и восприятие сигнала от холецистокининового рецептора (особенно при уменьшенном содержании гидрофильных жирных кислот). Кроме того, прохождение кристаллов желчи и микролитов может вызвать повторную травматизацию сфинктеров, длительный рефлекторный спазм и развитие хронического воспаления. Высокую распространенность дискинезий желчных путей в современном мире отчасти можно объяснить «эпидемией» ожирения и ассоциированной с ним склонностью к образованию литогенной желчи и развитию воспалительной реакции.

Субклиническое воспаление в мышечном и эпителиальном слоях желчных путей сопровождается повышенной экспрессией циклооксигеназы, NO-синтазы и активацией перекисного окисления. В этих условиях нарушается реакция миоцитов на холецистокинин и, возможно, на другие регуляторы – секретин, мотилин, вазоинтестинальный пептид, такинины, гамма-аминомасляную кислоту, оксид азота, эстрогены. У многих пациентов с дисфункцией желчных путей отмечается нарушение моторики антрального отдела желудка по типу функциональной обструкции и даже гастропареза, расстройства мигрирующего моторного комплекса. Дискинезии желчных путей могут сопутствовать функциональная диспепсия и гиперчувствительность ДПК к растяжению. Растяжение ДПК баллончиком воспроизводит симптомы функциональных билиарных расстройств, и нельзя исключить, что в основе возникновения симптомов лежит гиперчувствительность не только желчных путей, но и ДПК.

В роли возможного пускового фактора в развитии дискинезий предположительно могут выступать перенесенные инфекции и паразитозы. Определенное значение в повышении литогенного потенциала желчи и развитии дискинезий желчных путей придают недостаточной конъюгации желчных кислот с таурином и глицином, что в норме происходит в просвете ЖП.

Поскольку в происхождении дискинезии важную роль играет образование литогенной желчи, есть мнение, что это состояние может предрасполагать к развитию желчнокаменной болезни (ЖКБ) и билиарного панкреатита.

Как и при развитии других функциональных заболеваний органов пищеварения, в формировании дисфункции желчных путей определенную роль играют генетические и психогенные факторы. При психологическом тестировании пациентов выявляют повышенный уровень соматизации, депрессии, тревоги, склонность к обсессивно-компульсивному поведению.

Классификация

На основании результатов EPISOD и других исследований в 2016 г. предложены новая классификация и новые Римские критерии IV функциональных билиарных расстройств:

E1. Билиарная боль

E1a. Функциональное расстройство желчного пузыря

E1b. Функциональное расстройство сфинктера Одди билиарного типа

E2. Функциональное расстройство сфинктера Одди панкреатического типа.

Согласно Римским критериям IV, при отсутствии четких критериев дисфункции ЖП или СО допустимо установить диагноз функционального расстройства в виде билиарной боли (E1). Для характеристики функциональных билиарных расстройств необходимо дать определение билиарной боли, которая является важным критерием диагностики. Римские критерии IV полагают, что эти боли могут быть не ежедневными, сильными и достаточно продолжительными (табл. 2).

Таблица 1. Диагностические критерии билиарной боли

Боль локализована в эпигастрии и/или правом верхнем квадранте и + все следующие критерии:

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Достигает устойчивого уровня и длится от 30 минут или дольше |
|--|

• Возникает в различные промежутки времени (не каждый день) • Достаточно выражена, чтобы прервать повседневную деятельность или привести к срочному обращению к врачу • Незначительно (<20%) связана с моторикой кишечника • Незначительно (<20%) уменьшается при изменении положения тела или кислотосупрессии.
Подтверждающие критерии: • Тошнота и рвота • Иррадиация в спину и/или правую подлопаточную область

Диагностика

Расспрос и физикальное обследование

Основным и обязательным проявлением дискинезии ЖП и желчных путей служат приступы билиарной боли, которую необходимо дифференцировать от проявлений заболеваний расположенных рядом органов. Характерные признаки билиарной боли (должны определяться все признаки):

- локализация в эпигастральной области/ правом подреберье; возможна иррадиация в нижние грудные позвонки, правую подлопаточную область,
- длительность 30 мин и более, стойкая (быстро нарастает, достигая плато),
- рецидивирует с разными интервалами (не ежедневно), может возникать в ночное время (заставляет пробуждаться от сна),
- тягостная, приводит к снижению активности пациента, нередко требуется незамедлительное обращение за медицинской помощью,
- незначительно связана с приемом антацидов/ антисекреторных средств,
- незначительно связана с дефекацией и отхождением газов,
- незначительно связана с изменением положения тела.

Билиарная боль нередко сопровождается тошнотой, рвотой, которая не приносит облегчения. Озноб, лихорадка, желтуха не характерны для функциональной патологии и свидетельствуют об органических поражениях.

Приступы боли при функциональном расстройстве СО билиарного типа можно сравнить с приступами билиарной колики при ЖКБ, так как они связаны с преходящей обструкцией билиарной порции сфинктера.

При функциональном расстройстве СО панкреатического типа повышается давление в протоке поджелудочной железы и боль распространяется на участки, где часто локализуется боль при панкреатите.

При дискинезии желчных путей приступы боли далеко не всегда бывают спровоцированы погрешностями в диете, как это характерно, например, для ЖКБ. Приступы могут возникать без видимых причин, иногда на фоне стрессов, в предменструальном периоде, после приема лекарственных средств, оказывающих выраженное влияние на моторику желчных путей (эстрогены, опиоиды, соматостатин).

При исследовании живота он мягкий, участвует в дыхании, перистальтика сохранена; отмечается болезненность в правом подреберье, точке желчного пузыря, симптомы Ортнера, Кера, Василенко, Мерфи. При развитии панкреатической гипертензии определяется болезненность в зоне Шоффара, эпигастральной области. Симптомы Щеткина–Блюмберга не выявляются.

Лабораторная диагностика

Клинический и биохимический анализы крови, а также копрологическое исследование составляют необходимый минимум лабораторной диагностики.

При клиническом анализе крови существенных изменений не выявляют.

В биохимическом анализе крови с определением активности трансаминаз, панкреатической амилазы и липазы, уровня билирубина при функциональном расстройстве ЖП изменения отсутствуют, при функциональном расстройстве СО билиарного типа после приступа боли может быть выявлено преходящее повышение уровня билирубина и активности сывороточных трансаминаз (АсАТ, АлАТ), а при функциональном расстройстве СО панкреатического типа — активности панкреатической амилазы и липазы.

Важную роль в дифференциальной диагностике билиарных дискинезий играют лабораторные исследования, позволяющие исключить паразитозы, в частности копрологическое исследование.

Инструментальная диагностика

К обязательным исследованиям при подозрении на дискинезию ЖП относят УЗИ органов брюшной полости и стандартную эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с осмотром ДПК и области большого сосочка ДПК. В зависимости от наличия риска развития колоректальных опухолей показано проведение скрининговой колоноскопии.

К обязательным исследованиям при подозрении на дискинезию СО относят УЗИ органов брюшной полости, стандартную ЭГДС с осмотром ДПК и области большого сосочка ДПК и магнитно-резонансную холангиопанкреатографию (МРХПГ) (или

эндоскопическое УЗИ панкреатобилирной зоны, или билиосцинтиграфия с ^{99m}Tc). Учитывая неинвазивный характер исследования, на первом этапе целесообразнее провести МРХПГ. При наличии риска развития колоректальных опухолей показана скрининговая колоноскопия.

УЗИ органов брюшной полости проводят для исключения органической патологии — ЖКБ, новообразований печени, желчных путей, поджелудочной железы. Преходящее расширение общего желчного протока (более 7–8 мм) или протока поджелудочной железы (более 3,5 мм в головке) после приступа билиарной или панкреатической боли не исключает диагноз функционального расстройства СО, если другие признаки соответствуют этому диагнозу. Постоянно определяющееся расширение общего желчного протока (8 мм и менее) у пациентов, перенесших ХЭ, в отсутствие признаков механической обструкции и какой-либо симптоматики можно расценивать как адаптивные изменения после удаления ЖП. При УЗИ также можно оценить фракцию выброса ЖП с помощью УЗ-холецистографии, однако она относится к уточняющим исследованиям.

Стандартная ЭГДС с осмотром ДПК, в частности области большого сосочка ДПК, необходима для исключения язвенной болезни как возможной причины боли в животе, органических поражений большого сосочка ДПК (опухоли, выраженные воспалительные изменения, гиперплазия), периапулярных дивертикулов, инфильтрации стенки ДПК как органических причин возникновения билиарной или панкреатической боли. Скрининговая колоноскопия показана в зависимости от степени риска для исключения органических поражений толстой кишки; при отсутствииотягощенной наследственности она показана лицам в возрасте 50 лет и более.

УЗ-холецистография позволяет оценить сократимость (фракцию опорожнения) ЖП. Объем ЖП определяют натощак и после приема внутрь стимулятора сокращения. В норме максимальное сокращение ЖП происходит через 30–40 мин после приема стимулятора, фракция опорожнения, как правило, составляет 50–80%.

Диагностические критерии

В Римских критериях IV на основании результатов анализа обширного клинического материала сформулированы достаточно четкое определение и диагностические критерии функциональных билиарных расстройств. В современной практике целесообразнее опираться именно на эти критерии.

Критерии дискинезии (дисфункции, функционального расстройства) ЖП:

- характерная билиарная боль,

- отсутствие камней/сладжа и других структурных изменений ЖП по данным УЗИ,

- дополнительные подтверждающие признаки: снижение фракции опорожнения ЖП (<40%), по данным УЗ-холецистографии или билиосцинтиграфии; нормальная активность печеночных ферментов, амилазы/липазы и уровень прямого билирубина в крови.

Критерии дискинезии (дисфункции, функционального расстройства) билиарной порции СО:

- характерная билиарная боль,
- повышение активности печеночных ферментов или расширение желчного протока,
- отсутствие камней в желчных протоках и других их структурных изменений,
- дополнительные подтверждающие признаки: нормальная активность амилазы/липазы, характерные изменения по данным билиосцинтиграфии и манометрии СО.

Критерии дискинезии (дисфункции, функционального расстройства) панкреатической порции СО:

- атаки панкреатита в анамнезе (характерная панкреатическая боль, активность амилазы/липазы в крови выше 3 норм, признаки острого панкреатита по данным визуализации),
- исключение других причин развития панкреатита,
- отсутствие изменений по данным эндоУЗИ,
- дополнительный подтверждающий признак: характерные изменения по данным манометрии СО.

Лечение

Лечение дискинезий ЖП и желчных путей должно быть комплексным и включать не только назначение лекарственных препаратов, но и проведение широкого круга мероприятий: диетическое питание, прекращение курения и злоупотребления алкоголем, оказывающих негативное влияние на регуляцию перистальтики и состояние расположенных рядом органов, отказ от приема препаратов, в значительной степени изменяющих перистальтическую активность и желчеотделение (в частности, эстрогенов), нормализация режима труда и отдыха, санаторно-курортное лечение.

Медикаментозное лечение

Учитывая связь моторики кишечника и желчных путей, при лечении части пациентов эффективны препараты, нормализующие кишечную моторику и

одновременно уменьшающие висцеральную гиперчувствительность, в частности мебеверин и тримебутин.

Мебеверин (дюспаталин) – селективный миотропный спазмолитик, который оказывает прямое действие на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта. При применении мебеверина наблюдается нормализация нарушений желчевыделения и улучшение физикохимических свойств и состава желчи, что связано со снятием спазма сфинктера Одди и нормализацией оттока желчи. Режим назначения мебеверина у данных пациентов — по 200 мг 2 раза в день за 20 мин до еды курсовым лечением в течение 30 дней.

Тримебутин (тримедат) обладает комбинированным действием за счет влияния на опиоидные рецепторы ЖКТ (спазмолитическим, прокинетическим и обезболивающим) и широко применяется в лечении функциональных заболеваний органов пищеварения. Тримебутин применяют по 200 мг 3 раза в день в течение месяца.

Гимекромон (одестон) представляет собой синтетический аналог умбеллиферона, содержащегося в плодах аниса и фенхеля. Гимекромон улучшает отток желчи в ДПК и может способствовать снижению литогенности желчи. Гимекромон можно применять в режиме «по требованию» по 200–400 мг внутрь при появлении симптомов и в виде курсового лечения по 200–400 мг 3 раза в день за полчаса до еды в течение 14–21 дней (имеется опыт более длительного безопасного применения).

Гиосцина бутилбромид (бускопан)— высокоселективный блокатор М3- и N-холинорецепторов, характеризующийся быстрым наступлением эффекта (уже на 15-й минуте после приема внутрь) и хорошим спазмолитическим потенциалом. Препарат характеризуется высокой безопасностью. Гиосцин можно применять как для купирования приступа (благодаря скорости действия) в дозе 32 10–20 мг внутрь или в суппозиториях, так и для курсового лечения по 10–20 мг 3 раза в день до еды в течение 10–30 дней.

Препараты комбинированного действия

Препараты комбинированного действия, содержащие компоненты желчи, также следует применять с осторожностью, поскольку они могут вызвать раздражение слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ и нежелательное повышение панкреатической секреции.

Урсодезоксихолевая кислота обладает способностью снижать литогенность желчи, а также оказывать противовоспалительное действие на эпителий и мышечный слой желчных путей (снижать активность циклооксигеназы 2 и перекисного окисления), что косвенно способствует нормализации нарушенной моторики и секреции. УДХК

назначают в виде курсово- 33 го лечения в дозе 10 мг на 1 кг массы тела в 2 приема после еды в течение 2 нед — 2 мес. Под влиянием препарата возможно повышение панкреатической секреции, что в условиях нарушенного оттока может провоцировать обострения панкреатита.

Прокинетики

Для купирования симптомов дискинетического типа (дискомфортные ощущения, тошнота, вздутие в эпигастральной области, выраженность которых увеличивается при употреблении жирной пищи) возможно применение прокинетиков, хотя их эффективность в купировании этих симптомов обусловлена скорее влиянием на моторику желудка и начальных отделов тонкой кишки.

Прокинетический эффект итоприда гидрохлорида (препараты ганатон, итомед), демонстрирующего высокую эффективность при лечении симптомов функциональной диспепсии, обусловлен двойным механизмом действия — антагонизмом к дофаминовым рецепторам и блокаде ацетилхолинэстеразы.

Нестероидные противовоспалительные средства

Для купирования приступов боли при дискинезии (если диагноз четко обоснован) допустимо применять ненаркотические анальгетики в стандартных дозах.

Антидепрессанты

При четко обоснованном диагнозе и часто рецидивирующей боли, при которой можно предполагать невропатический компонент или связь с центральной сенситизацией, обосновано назначение трициклических антидепрессантов с целью лечения функциональной боли. Амитриптилин сначала назначают в малой дозе — по 10 мг перед сном. Эффективность лечения оценивают через 2 нед. При необходимости дозу увеличивают до 20 мг/сут. Длительность лечения определяют индивидуально, обычно она составляет как минимум 2 мес.

Список литературы

1. Гастроэнтерология: национальное руководство /Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. –464 с.
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шутьпекова Ю.О., Баранская Е.К., Охлобыстин, А.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Шептулин А.А. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей. Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2018; 28(3):63-80.