

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ БИЛИАРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ КАК МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

Урсова Н.И.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ); 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

Широкая распространенность, многочисленность и разнообразие причинных факторов, варибельность клинических проявлений, сложность регистрации расстройств желчного пузыря, протоковой и сфинктерной системы поддерживают интерес интернистов к диагностике и лечению функциональных нарушений билиарного тракта. Учитывая тесную клинко-анатомическую взаимосвязь органов холедохопанкреатодуоденальной зоны, большое разнообразие проявлений системности процесса в детском возрасте и возможность их длительного бессимптомного развития, целесообразно комплексно обследовать больных с абдоминальной болью и диспепсическими признаками. Принципиальное значение для педиатрической практики имеет точный синдромальный диагноз, который определяет необходимость лечения и его стратегию, при этом тактической задачей врача является выбор препарата с наибольшим терапевтическим и наименьшим токсическим потенциалом.

Ключевые слова: дети, билиарный тракт, функциональные расстройства, Римский консенсус, клинические признаки, диагностика, лечение.

FUNCTIONAL DISORDERS OF THE BILIARY TRACT IN CHILDREN AS A MULTIDISCIPLINARY PROBLEM

Ursova N.I.

Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

Wide prevalence, multiplicity, great variety of etiological factors, diversity of clinical manifestations, and difficulties in registration of the gallbladder and bile ducts disorders and sphincter of Oddi dysfunction – all support the interest of internists to diagnosis and treatment of functional biliary disorders. Taking into account clinically relevant anatomical interrelations between the organs of the choledochopancreatoduodenal zone, a possibility to develop a great variety of systemic diseases and conditions with long-term asymptomatic course it is advisable to conduct complex examination of pediatric patients with abdominal pain and dyspepsia signs. Exact syndromal diagnosis is of great importance in pediatric practice for it determines the necessity of treatment and its strategy. The tactic physician's task is a choice of a drug which provide therapeutic effect with minimum risk of toxicity.

Key words: children, biliary tract, functional disorders, Rome criteria, clinical signs, diagnosis, treatment.

Функциональные нарушения билиарного тракта повсеместно широко распространены и отмечаются не только в педиатрической практике, что традиционно, но также и в хирургии, неврологии, эндокринологии и даже психиатрии [1, 2, 3, 4]. Проблемы, связанные с диагностикой и лечением функциональных билиарных расстройств, носят междисциплинарный характер и обсуждаются на многочисленных национальных и международных форумах. Создавшаяся ситуация вызывает большую тревогу, так как эти функциональные расстройства считаются динамичным процессом, который, претерпевая определенную эволюцию, неизменно приводит к трансформации дисфункций в клиническую стадию мультифакториальных

заболеваний желчного пузыря, поджелудочной железы или двенадцатиперстной кишки. В значительной степени это обусловлено участием большого числа факторов в формировании моторно-тонических нарушений желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчных путей.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗВЕНЬЯ ДИСФУНКЦИИ БИЛИАРНОГО ТРАКТА

На современном этапе довольно четко определена отрицательная роль генетических факторов и неблагоприятного средового влияния (социального, экономического, экологического и др.) на детский организм. Изучение патогенетических механизмов происходящих изменений подтверждает ак-

туальность разработки специальной программы целенаправленных профилактических действий [5]. Установлена тесная связь между становлением личности ребенка, его социализацией в семье, детском саду, школе, обществе и ростом функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта [5]. Эта информация приобретает важное практическое значение. Доказано, что в условиях острого или хронического психоэмоционального стресса отрицательные эмоции формируют очаги «застойного» возбуждения в лимбико-ретикулярном комплексе. При этом чем интенсивнее и/или продолжительнее воздействие всякого психоэмоционального возбуждения, тем более значительны и стойки вегетативные нарушения и тем больше оснований для их хронификации и морфологического повреждения органа, то есть развития конкретной формы билиарной патологии. Психологические факторы, обуславливающие сложные компоненты психосоциальной дисфункции, играют большую роль в персистировании абдоминальной боли и переходе ее в хроническую фазу заболелания.

С практической точки зрения весьма важен вопрос о функциональном состоянии генов (генома) человека, которые предопределяют слабость механизмов, регулирующих функции билиарного тракта. Желчный пузырь, протоки, сфинктерный аппарат становятся первичной мишенью для того или иного агента, а это ведет к нарушению процессов желчевыделения. Установлено, в частности, что носительство аллеля С гена CYP2E1-1293G/C является промотирующим фактором функциональных расстройств билиарного тракта [6]. Ныне известны несколько основных классов генов-кандидатов, которые достоверно ассоциированы с риском холелитиаза.

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛЧЕОТДЕЛЕНИЯ

Характер функциональных нарушений билиарного тракта и разнообразие клинической симптоматики связаны со сложностью анатомического строения желчного пузыря, сфинктерного аппарата желчных путей и особенностью их нейрогуморальной регуляции. Желчный пузырь, являясь

висцеральным органом, находится под контролем многочисленных регулирующих влияний со стороны центральной, периферической и энтеральной нервной системы, гормонов и желудочно-кишечных пептидов, которые обеспечивают синхронизацию последовательных физиологических процессов желчевыделения [7, 8, 9, 10]. Наиболее изучено звено гуморального воздействия. Установлено участие десятков различных гормональных стимулов, из которых наиболее значимым биологическим эффектом обладает холецистокинин (панкреозимин) [11, 12].

Выработка прогормона холецистокинина происходит в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки и проксимальных отделах тощей кишки. Однако есть сведения, что он может продуцироваться и эндокринными клетками подвздошной кишки. Физиологические эффекты холецистокинина многогранны: он осуществляет мощное влияние на моторику желчного пузыря за счет активности гладкомышечных волокон в стенках органа, повышает ток печеночной желчи, вызывает расслабление сфинктера Одди, стимулирует секрецию панкреатических ферментов, снижает давление в желчевыводящей системе [12, 13]. Доказано, что характер моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря определяется чувствительностью нервно-мышечного аппарата билиарного тракта к резкому увеличению концентрации холецистокинина при воздействии различных желчегонных стимулов. Предполагается, что на чувствительность к этому гормону гладкой мускулатуры пациентов с билиарной дискинезией может влиять функциональное состояние вегетативной нервной системы [14].

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

Урсова Наталья Игоревна – д-р мед. наук, профессор, руководитель педиатрического отделения МОНИКИ, профессор кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей МОНИКИ, главный педиатр Минздрава Московской области, Заслуженный деятель науки Московской области.

Для корреспонденции: Урсова Наталья Игоревна – 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2-5, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 681 25 98. E-mail: ursovan@mail.ru

Ursova Nataliya Igorevna – MD, PhD, Professor, Head of the Pediatric Department, MONIKI; Professor of the Pediatric Chair, Faculty of Postgraduate Medical Education, MONIKI; Principal Pediatrician of the Moscow Region; the Honored Scientific Worker of the Moscow Region.

Correspondence to: Ursova Nataliya Igorevna – 61/2-5 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 25 98. E-mail: ursovan@mail.ru

цатиперстной кишки с последующей активацией интрамуральной нервной системы [13]. Известно, что важнейшие биологические функции выполняют и другие гормоны желудочно-кишечного тракта – гастрин и норадреналин, которые оказывают не только местные, но и общие регуляторные эффекты [13].

В настоящее время существуют объективные доказательства того, что билиарный аппарат функционирует параллельно с поджелудочной железой. Именно поэтому пик научного поиска и максимум клинического внимания сосредоточены на проблемных вопросах функциональной взаимосвязи билиарного тракта и поджелудочной железы [3, 15, 16, 17, 18]. Как известно, вовлечение поджелудочной железы в патологический процесс с постепенным развитием панкреатической недостаточности приводит к изменению гастроинтестинальной физиологии и отрицательно сказывается на состоянии других органов и систем. В связи с этим врач зачастую испытывает серьезные трудности в проведении дифференциального диагноза и выборе тактики лечения.

Детальный анализ данных клинических исследований свидетельствует о том, что более чем у 70% пациентов функциональные нарушения желчного пузыря и билиарного тракта сопровождаются синдромом вторичной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы [1, 13, 19]. Расстройства функций желчеобразования и желчеотделения приводят к развитию дискинезии желчного пузыря и изменению структуры желчной мицеллы. В условиях дефицита желчных кислот резко снижается действие панкреатической липазы, и за счет банального отсутствия желчного антибактериального барьера довольно быстро присоединяется синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке. Определено, что избыточный рост фекальной микрофлоры в тонкой кишке – через механизм транслокации эндотоксина в открытый кровоток – выступает в роли триггера развития стеатогепатита и стеатопанкреатита [11, 20].

Наряду с вопросами регуляции движения желчи и панкреатического секрета по протокам большое клиническое значение имеет градиент давления, в создании которого участвует не только протоковая, но и сфинктерная система. Известно, что в состоянии физиологической нормы давление в протоках поджелудочной железы выше, чем в общем желчном, и именно по этой причине желчь не попадает в проток железы. При снижении сократительной функции желчного пузыря, желчнокаменной болезни, холециститах градиент давления в желчных протоках увеличивает

ся, нарушается нормальный ток желчи и секрета поджелудочной железы по билиарным и панкреатическим протокам, в результате чего функционирование поджелудочной железы становится дефектным. Доказано, что при желчнокаменной болезни микролиты желчи могут раздражать слизистую оболочку сфинктера Одди, вызывая его дисфункцию, которая способствует нарушению оттока панкреатического секрета и повышению уровня внутривнутрипротоковой гипертензии. Это в значительной степени компенсируется функциональным напряжением поджелудочной железы с постепенным возникновением панкреатической недостаточности [21].

Есть убедительные данные, подтверждающие причинно-следственные связи между функциональным состоянием желудка и гепатопанкреатодуоденальной системой [16]. Новые факты, полученные в ходе обследования больных с хроническим гастритом и язвенной болезнью, свидетельствуют о том, что за счет повышения секреторной активности и кислотообразующей функции желудка резко поднимается уровень пищеварительного гормона секретина, который оказывает трофическое воздействие на поджелудочную железу. У таких больных диагностируются гипертоническая дискинезия желчного пузыря, гипотония сфинктера Одди и синдром дуоденостаза. При этом увеличивается давление в просвете двенадцатиперстной кишки, ухудшаются условия оттока панкреатического секрета и возрастает риск дуоденопанкреатического рефлюкса, запускающего воспаление поджелудочной железы [9, 22].

Проведенные к настоящему времени исследования позволяют констатировать, что хронический дуоденит, энтерит, СИБР, синдром раздраженного кишечника, некоторые врожденные аномалии желчного пузыря и протока, затрудняющие отток желчи, различные психогенные факторы приводят к нарушению продукции нейрорепептидов и гастроинтестинальных гормонов (в первую очередь холецистокинина). Иницирующим фактором развития моторных нарушений желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчных путей могут выступать гормональные дисфункции со стороны щитовидной железы, надпочечников и других эндокринных желез. Например, у детей с инсулинозависимым сахарным диабетом формируется вторичная гипотония желчного пузыря, связанная с комплексной перестройкой регуляции гомеостаза, которая способствует хроническому нарушению углеводного обмена и возникновению диабетической нейропатии. Вторичная дисфункция билиарного тракта может наблюдаться при диэнцефальных

расстройствах, ожирении, вегетативной дистонии с превалированием симпатических влияний, а также на фоне длительного и бесконтрольного применения некоторых фармпрепаратов (соматостатин, омепразол и др.).

Вторичная дисфункция сфинктера Одди развивается как осложнение холецистэктомии. Она обусловлена нарушением тонуса сфинктера общего желчного протока, панкреатического протока или общего сфинктера, препятствующего адекватному оттоку в двенадцатиперстную кишку желчи и панкреатического секрета [23, 24]. Накапливаются наблюдения, демонстрирующие, что радикальное удаление желчного пузыря не устраняет метаболические нарушения со стороны печени и что при этом желчсекреторная и желчезскреторная активность гепатоцитов не восстанавливается. Эти данные имеют чрезвычайно важное практическое значение, так как меняют представление о подходах к терапии билиарной боли, возникающей после хирургического лечения [24].

В связи с большим количеством заболеваний, выступающих в роли триггеров функциональных расстройств билиарного тракта, важно подчеркнуть, что именно вторичная дисфункция этой системы встречается в клинической практике чаще всего. Более того, в любом случае механизмы данных дисфункций гетерогенны и всегда сопровождаются нарушениями процессов переваривания и всасывания, развитием СИБР, нарушением моторной функции желудочно-кишечного тракта.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

К сегодняшнему дню в гастроэнтерологии сформирован единый подход к проблеме функциональных нарушений билиарного тракта, основанный на рекомендациях комитета экспертов Международной рабочей группы по совершенствованию диагностических критериев функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (Римский консенсус III, 2006). Клиническое применение согласительных указаний должно обеспечить, с одной стороны, эпидемиологическую оценку, с другой – диагностические стандарты, необходимые как для проведения клинических исследований, так и для оказания медицинской помощи детям [25, 26]. В соответствии с последней редакцией документа, в разделе E (функциональные нарушения желчного пузыря и сфинктера Одди), кроме базового термина, дается определение отдельным нозологическим формам:

E1 – функциональное расстройство желчного пузыря;

E2 – функциональное билиарное расстройство сфинктера Одди;

E3 – функциональное панкреатическое расстройство сфинктера Одди [25, 26].

В целом медицинская общественность согласна с такой трактовкой, однако широкому использованию представленной классификации в повседневной практике мешает необходимость кодировать медицинские документы по Международной классификации болезней 10-го пересмотра, в которой «Дискинезии желчного пузыря и протока» выделены под рубрикой K82.8, а «Дисфункция сфинктера Одди» – под рубрикой K83.4.

Функциональным расстройствам подвержены следующие структуры билиарного тракта:

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

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ

Клинические проявления функциональных нарушений билиарного тракта довольно широки и малоспецифичны. Их выраженность определяет качество жизни и самочувствие больного. Наиболее значимым представляется наличие у пациента абдоминальной боли, которая может иметь самые различные вариации и характеристики возникновения, продолжительность, периодичность, локализацию, спектр интенсивности. Трудности диагностики в этих случаях заключаются и в том, что при обследовании ребенка необходимо учитывать индивидуальное восприятие боли и разный порог болевой чувствительности [25, 26].

Анатомические исследования показали, что важным источником боли служат мышечные слои стенок полых органов желудочно-кишечного тракта, обеспеченные чувствительными рецепторами. Активация рецепторов и свободных окончаний волокон симпатического нервного сплетения при определенных обстоятельствах приводит к болевому синдрому в результате трех наиболее обоснованных и доказанных причин:

- 1) раздражение висцеральных нервных окончаний в результате постпрандиального растяжения органа (дистензии) содержимым или газом, а также из-за увеличения давления в его полости (перерастяжение желчного пузыря при дискинезии по гипотоническому типу, атонии желчного пузыря, при желчнокаменной болезни);
- 2) спазм гладкой мускулатуры органа: эта боль может быть кратковременной, приступо-

образной, схваткообразной. Механизм боли – периодическая дисфункция сфинктерного аппарата билиарного тракта, которая приводит к нарушению нейрогуморальной синхронизации сократительной функции желчного пузыря;

3) непосредственное раздражение рецепторных окончаний в результате воспаления, ишемической гипоксии или деструкции (инфильтративные процессы, опухоль).

Для функциональных расстройств билиарного тракта характерны многосимптомность, изменчивый характер системных жалоб, а также связь ухудшения самочувствия с психосоциальными факторами. На состоянии пациентов существенно сказываются их характерологические особенности. Психологические исследования подтверждают, что таким детям свойственны добросовестность, пунктуальность, обязательность, ранимость, подозрительность, высокие требования к личной гигиене, приверженность к самообвинению, замкнутость.

Таким образом, клинические признаки и симптомы, характерные для функциональных расстройств билиарного тракта, не являются патогномоничными, что делает крайне сложной постановку диагноза на нозологическом уровне.

ЭТАПЫ ДИАГНОСТИКИ

В настоящее время в мировой практике классическая диагностика строится на определении биохимических показателей функции печени, активности панкреатических ферментов в крови и моче, на данных трансабдоминальной ультрасонографии, эзофагогастродуоденоскопии с прицельным осмотром фатерова сосочка. Последующий уточняющий диагностический поиск должен проводиться с использованием специализированных методик: динамической ультразвуковой холецистографии (строго по стандарту), ультразвукового исследования постпрандиального состояния поджелудочной железы и по показаниям – холесцинтиграфии, эндоскопической ультрасонографии и ретроградной холангиопанкреатографии [3, 19, 27, 28].

Для оценки функционального состояния сфинктера Одди и длины его зоны применяется метод эндоскопической манометрии с помощью специального трехпросветного катетера, который вводится через дуоденоскоп в общий желчный или панкреатический проток. О дисфункции сфинктера Одди можно судить по повышению базального давления в просвете сфинктеров больше чем 40 мм рт. ст. Следует признать, что последние четыре метода используются в реальной клинической практике крайне редко, они по-прежнему

применяются только в научных исследованиях. Решающими методами диагностики кишечных дисбиотических нарушений считаются газожиidкостный хроматографический анализ и водородный дыхательный тест с лактулозой, глюкозой, лактозой и другими сахарами. С помощью первого из перечисленных методов можно определить спектр короткоцепочечных жирных кислот, являющихся метаболитами анаэробных микроорганизмов, с помощью второго – определить увеличение времени транзита углеводов по пищеварительному тракту, обнаружить СИБР в тонкой кишке, мальабсорбцию или мальдигестию некоторых углеводов, непереносимость лактозы или сахарозы.

В клиническом течении функционального расстройства желчного пузыря традиционно выделяют периодически возникающие болевой и диспепсический синдромы. Подтверждением диагноза является изменение сократительной функции желчного пузыря по результатам динамической ультразвуковой холецистоскопии. Такие диагностические признаки, как длительный период болевого синдрома умеренного или выраженного характера с диспепсическими расстройствами, повышение уровня печеночных или панкреатических ферментов (во время болевого приступа), стеаторея, сонографическая идентификация нарушенной сократительной функции желчного пузыря, визуализирующая верификация папиллита и выбухания проксимального отдела продольной складки двенадцатиперстной кишки, позволяют предположить наличие билиарного или панкреатического функционального расстройства сфинктера Одди.

ЛЕЧЕНИЕ

Принципиальное значение для педиатрической практики имеет точный синдромальный диагноз функциональных нарушений билиарного тракта и поджелудочной железы, который определяет необходимость, стратегию и тактику лечения. Основными его направлениями являются:

- а) нормализация режима и характера питания;
- б) использование психотерапевтических методов;
- в) назначение лекарственных средств с высоким уровнем безопасности и широким спектром терапевтического воздействия [11, 20, 21].

Нутритивный метод – один из современных лечебных подходов – рассчитан на длительное применение и не вызывает осложнений. Все диетические рекомендации предполагают исключение индивидуально непереносимых продуктов

и напитков и эмпирический подбор диеты согласно столу №5 по Певзнеру. При дисфункции с повышением тонуса сфинктеров назначается классическая диета с нормальным содержанием белка, исключая тугоплавкие животные жиры (бараний, гусиный, внутренний) и продукты, усиливающие процессы брожения и гниения в кишечнике (цельное свежее молоко, сдобное тесто, консервы и др.). Такая лимитирующая диета может способствовать развитию нутритивных нарушений, проявляющихся специфическими видами алиментарного дефицита. Как известно, ограничение потребления жиров связано с недостаточным поступлением жирорастворимых витаминов. При этом установлено, что для сохранения активности липазы в процессе транзита через тонкую кишку требуется присутствие в пище триглицеридов. Эта гипотеза поддерживается результатами экспериментальных исследований на животных, в которых было показано, что расщепление и всасывание жиров увеличиваются на 4-20%, если вместе с пищей, богатой жирами, применять ферментные препараты. Таким образом, уменьшение содержания жиров в пищевом рационе не следует считать обязательным при лечении пациентов с дискинезией билиарного тракта; необходимо достаточное введение растительных жиров с равным соотношением между насыщенными, моно- и полиненасыщенными жирными кислотами: скумбрия, мойва, палтус, льняное и соевое масло и др. Важно обогащать рацион продуктами с липотропными факторами и достаточным количеством фосфолипидов и серосодержащих аминокислот: творог, треска, судак, яйца, бобовые, гречневая крупа, пшеница. Если на такой диете у пациента возникают клинические симптомы стеатореи (диарея, потеря массы тела, жирный стул), то для обеспечения нормального нутритивного статуса требуется использование ферментных препаратов в форме капсул с минимикросферами, покрытых кишечнорастворимой оболочкой.

Соответствующая модификация диеты проводится и при дисфункции, обусловленной гипомоторной дискинезией. В рационе ребенка обязательно должны присутствовать овощи и фрукты, богатые пищевыми волокнами (курага, клубника, малина, овсяная мука, сушеный шиповник и др.), которые снижают уровень холестерина и триглицеридов в организме, уменьшают литогенность желчи, предотвращают возникновение запоров, потенцируют эффект лечебных мероприятий при ожирении и диабете. Патогенетически обосновано потребление пшеничных отрубей, механизм действия которых заключается в сокращении времени пассажа пищи по кишечнику, что уменьшает

взаимодействие кишечных бактерий и желчных кислот. Снижается конъюгация хенодезоксихолевой кислот. Изменяется метаболизм желчных кислот: сокращается образование дезоксихолатов, увеличивается пул хенодезоксихолатов.

Что касается антиспазмолитической терапии, ликвидирующей абдоминальную боль при функциональных нарушениях билиарного тракта, то в настоящее время на основании принципов доказательной медицины, учитывающих эффективность и наличие побочных эффектов, выделяют шесть групп спазмолитических препаратов:

- блокаторы кальциевых каналов – пинаверия бромид (Дицетел);
- блокаторы натриевых каналов – мебеверин (Дюспаталин);
- М-холиноблокаторы: атропин, платифиллин, гиосцина бутилбромид (Бускопан);
- блокаторы фосфодиэстеразы – дротаверин (Но-шпа), папаверин;
- препараты, воздействующие на опиоидные рецепторы, – тримебутин (Тримедат);
- препараты, воздействующие на оксидазы, – нитроглицерин, изосорбид (Нитросорбид).

Своевременное купирование болевого синдрома в детской гастроэнтерологии – задача трудная, ее решение зависит от интенсивности и продолжительности боли, сопутствующих заболеваний и предшествующего опыта применения спазмолитических средств. Селективные спазмолитики нового поколения, являющиеся препаратами выбора для лечения болевого синдрома спастического характера у взрослых (мебеверин, пинаверия бромид, гимекромон), не назначаются пациентам моложе восемнадцатилетнего возраста. Спазмолитикам первого поколения, к сожалению, свойственны существенные индивидуальные различия эффективности и многочисленные недостатки, включая универсальный системный эффект, которые, хотя и имеют обратимый характер, но ограничивают возможности широкого клинического применения этих препаратов. При этом парентеральные формы миотропных спазмолитиков, платифиллина и сублингвальных быстроедействующих нитратов могут занимать свою нишу в арсенале скорпомощных лекарственных средств, например, в случае интенсивного некупируемого спазма сфинктера Одди [1].

Если болевой синдром значительно влияет на качество жизни пациента, препаратами выбора становятся нестероидные противовоспалительные средства с высоким анальгетическим эффектом и хорошей переносимостью: нимесулид, ибупрофен, кеторалак и др. При гипокинезии

ФЛАМИН

СОЗДАНО ПРИРОДОЙ,
ПРОВЕРЕНО ВРЕМЕНЕМ!



ЛПС-000504

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

- Функциональные нарушения билиарного тракта
- Функциональные запоры
- Лямблиоз
- Затяжное течение функциональной желтухи новорожденных
- Острые и хронические гепатиты различного генеза

- Вирусный гепатит А
- Жировая дистрофия печени
- Хронический некалькулезный холецистит
- Хронический гастродуоденит
- с избыточным бактериальным ростом
- Заболевания кишечника
- с избыточным бактериальным ростом
- Синдром раздраженного кишечника с запором
- Холестероз желчного пузыря

**С 1-го МЕСЯЦА
ЖИЗНИ!**



Реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

желчного пузыря, когда требуется восстановление транспортных систем для компонентов желчи (предупреждение и разрешение холестаза), применяются препараты урсодезоксихолевой кислоты. В настоящее время на отечественном рынке представлены три препарата урсодезоксихолевой кислоты с наличием зарегистрированных показаний к применению: Урсосан, Урсофальк и Урдокса. Опубликованные работы не позволяют выявить их различия в биологической, фармацевтической и терапевтической эквивалентности, однако существенным доводом в пользу назначения Урдоксы (препарат российского производства) является фармакоэкономическое преимущество.

В небольшой по составу группе лекарственных средств, обладающих холекинетической и холеретической активностью, заслуживают внимания препараты на основе растительного сырья: Хофитол, Фламин, Холагол, Холафлукс, Холивер, Аллохол, Холосас, Холензим и др. К сожалению, большинство традиционных холеретиков имеют слабую доказательную базу, а рекомендации по их применению основаны на неконтролируемых данных, тем не менее с момента своего внедрения (около 50 лет тому назад) они остаются основным инструментом терапии функциональных нарушений билиарного тракта. В детской практике предпочтение отдается желчегонным препаратам комбинированного действия, содержащим в своем составе флавоноиды, гликозиды, стерины и эфирные масла, например, Фламину. Активные ингредиенты этого препарата позволяют одновременно с увеличением количества отделяемой желчи получить изменение ее состава: повышение холестерина-холатного коэффициента и снижение концентрации билирубина в желчи, что предупреждает и/или замедляет образование конкрементов в протоковой системе и уменьшает литогенность желчи. Помимо этого, Фламин проявляет спазмолитический эффект и антибактериальную активность в отношении гнилостной и газообразующей флоры (стафилококки, патогенная кишечная палочка, грибы рода *Candida*), а также некоторых кишечных вирусов. Более того, препарат усиливает выделение желудочного и панкреатического соков и оказывает мягкое прокинетическое действие на кишечник [22]. Таким образом, Фламин имеет хороший терапевтический потенциал и может использоваться у детей всех возрастных групп, а также у взрослых в качестве дополнительного средства к базовой терапии функциональных нарушений и болезней органов пищеварения, а для профилактических целей – в виде монотерапии.

Функциональные расстройства билиарного тракта всегда сопровождаются многокомпонентным синдромом нарушенного пищеварения (мальдигестии/мальабсорбции). При этом патологические признаки относительной пищеварительной недостаточности не являются кратковременными и не регрессируют без заместительной терапии. В педиатрии предпочтение следует отдавать современным микрогранулированным капсулированным формам панкреатических ферментов 4-го поколения (например, Креон 10 000 и 25 000). Одним из критериев выбора оптимальной дозы Креона служит копрологический тест, при использовании которого уменьшение дозы ферментов происходит по мере снижения уровня стеатореи.

Известно, что моторно-секреторные нарушения дуоденопанкреатобилиарной зоны способствуют формированию дисбиотической патологии в тонкой и толстой кишках. Поэтому патогенетически обоснованным подходом к лечению функциональных расстройств билиарного тракта, независимо от клинического варианта, является применение препаратов, восстанавливающих микробный состав кишечника. Прежде всего, возникает необходимость в селективной микробной деконтаминации кишечника. Это курсовые санации кишечника препаратами, избирательно подавляющими рост чужеродной флоры и минимально влияющими на нормофлору (нифуроксазид (Энтерофурил), Энтерол, нифурател (Макмирор), метронидазол, Интетрикс, рифаксимин (Альфа Нормикс), Сангвиритрин), а также пробиотиками (Бифиформ, Нормобакт, РиоФлора Баланс Нео).

Что касается таких немедикаментозных методов, как лечебная физкультура, физиотерапия, бальнеотерапия, рефлексотерапия, лазеротерапия, а также методов, основанных на принципе биологической обратной связи, то они применяются в виде курсов и могут уменьшать риск рецидивов абдоминальной боли.

Важным условием терапевтического успеха является формирование партнерских отношений и истинного сотрудничества между врачом и пациентом. Психотерапевтическое воздействие на ребенка заключается в обсуждении с ним проблем здоровья, а не только болезни, в простоте и доступности рекомендаций, их реалистичности для конкретного пациента. Необходимо искать возможные пути устранения психосоциальных факторов, отрицательно влияющих на здоровье ребенка. Анализ отечественного и зарубежного опыта свидетельствует о том, что факторы риска поведенческого характера управляемы и зависят

от воли и усилий самого ребенка и членов его семьи. Любые методы борьбы с неадекватным эмоциональным напряжением, особенно обучение пациентов способам «правильного» реагирования на него, должны шире применяться специалистами-психотерапевтами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Функциональные расстройства билиарного тракта являются патологическим состоянием, которое с высокой частотой встречается в детской популяции и занимает значимое место в структуре общей заболеваемости детей и подростков. Диагностика функциональных нарушений предусматривает исключение органических заболеваний. Очень важно, чтобы в педиатрии индивидуализация терапии по-прежнему оставалась существ-

ственным элементом врачевания. К современным технологиям лечения, благодаря тщательной изученности и подтвержденным клинической практикой фармакологическим эффектам, можно отнести использование лекарственных средств, характеризующихся щадящим физиологическим действием, – урсодезоксихолевой кислоты, Хофитола, Фламина и др. Подчеркнем: на клинициста возлагается особая ответственность, что требует высокого уровня профессиональной подготовки и постоянного обновления знаний.

Конфликт интересов

Автор сообщает об отсутствии конфликта интересов и финансовой заинтересованности в ходе написания данной статьи и не несет ответственности за наличие и содержание рекламных материалов, содержащихся на страницах журнала.

Литература

1. Шабалов НП, ред. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2013. с. 243-52. (Shabalov NP, editor. 2nd ed. [Pediatric gastroenterology: handbook for physicians]. Moscow: MEDpress-inform; 2013. p. 243-52. Russian).
2. Приворотский ВФ, Луппова НЕ, Румянцева ИВ. Функциональные нарушения билиарной системы у детей с деформациями желчного пузыря. Русский медицинский журнал. 2003;11(3):171-2. (Privorotskiy VF, Lupпова NE, Rummyantseva IV. [Functional disturbances of biliary system in children with gallbladder deformations]. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2003;11(3):171-2. Russian).
3. Урсова НИ. Функциональные расстройства билиарного тракта у детей: современные взгляды и практические рекомендации (учебное пособие). М.: МераПро; 2009. (Ursova NI. Functional disorders of the biliary tract in children: contemporary views and practical recommendations (manual). Moscow: MegaPro; 2009. Russian).
4. Урсова НИ. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у детей, критерии диагностики и коррекции. Consilium Medicum. Симпозиум «Механизмы регуляции желчеобразования и методы его коррекции». 2002:14-5. (Ursova NI. [Pediatric biliary disorders: diagnostic and correction criteria]. Consilium Medicum. Symposium "Regulation mechanisms of biliation and methods of its correction". 2002:14-5. Russian).
5. Цыбульская ИС. Медико-социальные аспекты формирования здоровья детей. Тверь: Тверская городская типография; 2013. с. 233-59. (Tsybul'skaya IS. [Medical and social aspects of children's health]. Tver: Tverskaya gorodskaya tipografiya; 2013. p. 233-59. Russian).
6. Тарасенко СВ, Натальский АА, Никифоров АА, Зайцев ОВ, Песков ОД, Троицкий ЕИ. Полиморфизм генов биотрансформации ксенобиотиков, TNF-α и IL-4 у больных механической желтухой. Цитокины и воспаление. 2014;(1):57-64. (Tarasenko SV, Natal'skiy AA, Nikiforov AA, Zaytsev OV, Peskov OD, Troitskiy EI. [Gene polymorphism of xenobiotic biotransformation, TNF-α and IL-4 in patients with mechanical jaundice]. Tsitokiny i vospalenie. 2014;(1):57-64. Russian).
7. Яковенко ЭП, Григорьев ПЯ. Хронические заболевания внепеченочных желчевыводящих путей (диагностика и лечение). Методическое пособие для врачей. М.: Медпрактика; 2000. (Jakovenko JeP, Grigor'ev PJa. Chronic diseases of extrahepatic bile-excreting ducts (diagnosis and treatment). Methodical manual for physicians. Moscow: Medpraktika; 2000. Russian).
8. Liddle RA. Cholecystokinin cells. Annu Rev Physiol. 1997;59: 221-42.
9. Mawe GM, Talmage EK, Cornbrooks EB, Gokin AP, Zhang L, Jennings LJ. Innervation of the gallbladder: structure, neurochemical coding, and physiological properties of guinea pig gallbladder ganglia. Microsc Res Tech. 1997;39(1):1-13.
10. Sonobe K, Sakai T, Satoh M, Haga N, Itoh Z. Control of gallbladder contractions by cholecystokinin through cholecystokinin-A receptors in the vagal pathway and gallbladder in the dog. Regul Pept. 1995;60(1):33-46.
11. Урсова НИ. Диагностический алгоритм и рациональная терапия функциональных нарушений билиарной системы у детей. Русский медицинский журнал. 2004;12(3):152-6. (Ursova NI. [Diagnostic algorithm and rational therapy of functional disorders of child biliary system]. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2004;12(3):152-6. Russian).
12. Gielkens HA, de Boer SY, Lam WF, Rovati LC, Lamers CB, Masclee AA. The role of cholecystokinin and the cholinergic system in intravenous amino acid-induced gallbladder emptying. Eur J Gastroenterol Hepatol. 1997;9(12):1227-31.
13. Уголев АМ, Радбиль ОС. Гормоны пищеварительной системы: физиология, патология, теория функциональных блоков. М.: Наука; 1995. (Ugolev AM, Radbil' OS. Hormones of the digestive system: physiology, pathology, and theory of functional blocks. Moscow: Nauka; 1995. Russian).
14. Федоров НЕ, Немцов ЛМ, Солодков АЛ, Кичигина ТН, Дроздова МС. Показатели секреции холецистокинина, вегетатив-

ной регуляции сердечного ритма и уровень тревожности у больных с моторной дисфункцией желчного пузыря. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003;(3): 50-4. (Fedorov NE, Nemcov LM, Solodkov AL, Kichigina TN, Drozdova MS. [Indices of cholecystokinin secretion, vegetative regulation of heart rate and anxiety level in patients with a motor dysfunction of the gallbladder]. *Ekspierimetal'naja i klinicheskaja gastroenterologiya*. 2003;(3):50-4. Russian).

15. Гриневич ВБ, Сас ЕИ, Кравчук ЮА. Функциональное расстройство сфинктера Одди и стеатоз поджелудочной железы: подходы к терапии. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*. 2012;(1):56-60. (Grinevich VB, Sas EI, Kravchuk YuA. [Functional disturbance of Oddi's sphincter and pancreatic stenosis: therapeutic approaches]. *Consilium Medicum. Gastroenterologiya*. 2012;(1):56-60. Russian).
16. Коротько ГФ. Идеи невризма и единство регуляторных механизмов в системе пищеварения (к 150-летию со дня рождения И.П. Павлова). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 1999;(4):61-4. (Korot'ko GF. [The ideas of nervosism and the unity of regulatory mechanisms in digestive system (to the 150th anniversary of I.P. Pavlov's birthday)]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, kolo-proktologii*. 1999;(4):61-4. Russian).
17. Büchler MW, Uhl W, Malfertheiner P, Sarr MG, editors. *Diseases of the pancreas*. Basel: Karger; 2004.
18. Park SM, Han JK, Kim TK, Choi BI. Fat replacement with absence of acinar and ductal structure in the pancreatic body and tail. *J Comput Assist Tomogr*. 2000;24(6):893-5.
19. Урсова НИ, Харитоновна ЛА. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. М.: Литтерра; 2007. с. 234-40. (Ursova NI, Kharitonova LA. *Dysfunctions of biliary tract. Rational pharmacotherapy of pediatric diseases*. Moscow: Litterra; 2007. p. 234-40. Russian).
20. Мирошниченко ВА, Боченина ОГ, Узун ЮВ, Падусенко ВВ. Возможности профилактики желчнокаменной болезни в условиях поликлиники. В: *Материалы конференции «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей»*. М.; 2006. с. 385-6. (Miroshnichenko VA, Bochenina OG, Uzun JuV, Padusenko VV. [Possibilities of cholelithiasis prevention in out-patients]. In: *Materials of the conference "Actual problems of abdominal pathology in children"*. Moscow; 2006. p. 385-6. Russian).
21. Шишкина СВ. Диагностика и коррекция нарушений моторной функции желудочно-кишечного тракта при дисфункциональных расстройствах билиарного тракта у детей [автор. реф. дис. ... канд. мед. наук]. М.; 2013. (Shishkina SV. *Diagnosis and correction of gastrointestinal tract motor dysfunction in children with functional disorders of the biliary tract [author's abstract of dissertation]*. Moscow; 2013. Russian).
22. Шашель ВА, Холопов АП, Агафонова ГА, Харитоновна ЛА, Перова ТЮ, Настенко ВП. Руководство по практической фитотерапии (болезни органов пищеварения). Краснодар: Периодика Кубани; 2004. с. 135-6. (Shashe' VA, Kholopov AP, Agafonova GA, Kharitonova LA, Perova Tyu, Nastenka VP. *Manual for practical physiotherapy (digestive tract diseases)*. Krasnodar: Periodika Kubani; 2004. p. 135-6. Russian).
23. Осипенко МФ, Волошина НБ, Литвинова НВ, Макарова ЮА, Фролов ЯА. Функциональные расстройства билиарного тракта после холецистэктомии и способы их лечения. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*. 2013;(1):27-31. (Osipenko MF, Voloshina NB, Litvinova NV, Makarova YuA, Frolov YaA. [Functional disorders of the biliary tract after cholecystectomy and methods of their treatment]. *Consilium Medicum. Gastroenterologiya*. 2013;(1):27-31. Russian).
24. Фролов ЯА, Литвинова НВ, Волошина НБ. Динамика билиарных болей после холецистэктомии. *Сибирское медицинское обозрение*. 2011;70(4):23-7. (Frolov YaA, Litvinova NV, Voloshina NB. [Dynamics of biliary pain after cholecystectomy]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2011;70(4):23-7. Russian).
25. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1377-90.
26. Thompson WG. The road to Rome. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1552-6.
27. Максимов ВА, Тарасов КМ, Чернышев АЛ. Современная диагностика нарушений внешнесекреторной функции печени и моторики билиарного тракта. *Практикующий врач*. 1997;(10):7-12. (Maksimov VA, Tarasov KM, Chernyshev AL. [Contemporary diagnosis of disturbances of extrasecretory hepatic function and biliary tract motility]. *Praktikuyushchiy vrach*. 1997;(10):7-12. Russian).
28. Рычкова СВ. Об адекватности ультразвуковой диагностики функции желчного пузыря в детском возрасте. *Русский медицинский журнал*. 2003;11(3):203. (Rychkova SV. [About the adequacy of application of ultrasound in the diagnosis of gallbladder function in children]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2003;11(3):203. Russian).