

Функциональные заболевания билиарной системы: современные критерии диагностики и принципы фармакотерапии

Д.Т. Дичева^{1✉}, ORCID: 0000-0001-9224-7382, e-mail: di.di4eva@yandex.ru
А.Ю. Гончаренко¹, ORCID: 0000-0002-5483-9325, e-mail: vintikdoctor@bk.ru
А.В. Заборовский¹, ORCID: 0000-0002-7923-9916, e-mail: azabor@mail.ru
Д.В. Привезенцев², ORCID: 0000-0003-4263-0281, e-mail: nikbellik@yandex.ru
Д.Н. Андреев¹, ORCID: 0000-0002-4007-7112, e-mail: dna-mit8@mail.ru

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

² Главный клинический госпиталь МВД России; 123060, Россия, Москва, ул. Народного Ополчения, 35

Резюме

В обзорной статье представлены современные данные о функциональных заболеваниях билиарной системы, учитывающие последние рекомендации экспертов Rome foundation (Римские критерии IV пересмотра, 2016) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (профильные клинические рекомендации, 2018). Согласно современным представлениям, дисфункция желчевыводящих путей представляет собой группу функциональных расстройств билиарной системы, обусловленных нарушениями моторики и повышением висцеральной чувствительности. По литературным данным распространенность функциональных заболеваний ЖП и СО составляет 10–15%, а нарушение функции СО выявляется у 30–40% пациентов, перенесших холецистэктомию (ХЭ). Наличие билиарной боли является обязательным условием в постановке диагноза функциональных заболеваний ЖП и СО. В биохимическом анализе крови у пациентов с функциональным расстройством СО билиарного типа могут повышаться уровни билирубина и сывороточных трансаминаз (АСТ, АЛТ), а при функциональном расстройстве СО панкреатического типа – панкреатическая амилаза и липаза. Среди инструментальных методов первоочередным считается ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Данная методика позволяет исключить органические поражения как самого ЖП и визуализируемых протоков, так и соседних органов (ЖКБ, новообразования желчных путей, печени, поджелудочной железы). В качестве уточняющего метода применяется магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), которая позволяет визуализировать состояние билиарных протоков на всем протяжении. УЗ-холестицистография используется для оценки сократительной активности ЖП. При обнаружении расширения протоков и/или при повышении уровней печеночных/панкреатических ферментов в отсутствии изменений по данным МРХПГ целесообразно проведение эндоскопического ультразвукового исследования (эндоУЗИ). Согласно последним рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации (2018), основой фармакотерапии этой группы заболеваний являются спазмолитики и урсодезоксихолевая кислота (УДХК).

Ключевые слова: билиарная боль, функциональное расстройство желчного пузыря, функциональное расстройство сфинктера Одди, спазмолитик, урсодезоксихолевая кислота

Для цитирования: Дичева Д.Т., Гончаренко А.Ю., Заборовский А.В., Привезенцев Д.В., Андреев Д.Н. Функциональные заболевания билиарной системы: современные критерии диагностики и принципы фармакотерапии. *Медицинский совет.* 2020;(11):116–123. doi: 10.21518/2079-701X-2020-11-116-123.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Functional disorders of the biliary tract: modern diagnostic criteria and principles of pharmacotherapy

Diana T. Dicheva^{1✉}, ORCID: 0000-0001-9224-7382, e-mail: di.di4eva@yandex.ru
Aleksandra Yu. Goncharenko¹, ORCID: 0000-0002-5483-9325, e-mail: vintikdoctor@bk.ru
Andrew V. Zaborovsky¹, ORCID: 0000-0002-7923-9916, e-mail: azabor@mail.ru
Dmitry V. Privezentsev², ORCID: 0000-0003-4263-0281, e-mail: nikbellik@yandex.ru
Dmitry N. Andreev¹, ORCID: 0000-0002-4007-7112, e-mail: dna-mit8@mail.ru

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia

² Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation; 35, Narodnogo Opolcheniya St., Moscow, 123060, Russia

Abstract

The review article presents current data on functional disorders of the biliary system, taking into account the latest recommendations of experts of the Rome Foundation (Rome Criteria IV, 2016) and the Russian Gastroenterological Association (specialized clinical recommendations, 2018). According to modern concepts, biliary dysfunction is a group of functional disorders of the biliary system caused by motor disorders and increased visceral sensitivity. According to the literature data, the

prevalence of functional disorders of GB and OS is 10-15%, and violation of OS function is revealed in 30-40% of patients who underwent cholecystectomy (CE). The presence of biliary pain is an obligatory condition in the diagnosis of functional disorders of GB and OS. Bilirubin and serum transaminases (AST, ALT) levels may increase in biochemical blood analysis in patients with functional OS disorder of biliary type, and pancreatic amylase and lipase in case of functional OS disorder of pancreatic type. Ultrasound examination of abdominal organs is considered to be the priority among instrumental methods. This technique allows to exclude organic lesions of both the GB and visualized ducts, and adjacent organs (GSD, biliary tract, liver and pancreas neoplasms). Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) is used as a clarifying method, which allows to visualize the state of biliary ducts throughout. Ultrasonic cholecystography is used to assess the contractile activity of the GB. When duct dilation is detected and/or when liver/pancreatic enzyme levels are elevated in the absence of changes according to MRCP data, it is reasonable to perform an endoscopic ultrasound examination. According to the latest recommendations of the Russian Gastroenterological Association (2018), the foundation of pharmacotherapy for this group of diseases are antispasmodics and ursodeoxycholic acid (UDCA).

Keywords: biliary pain, gallbladder functional disorder, Oddi sphincter functional disorder, antispasmodic, ursodeoxycholic acid

For citation: Dicheva D.T., Goncharenko A.Yu., Zaborovskiy A.V., Privezentsev D.V., Andreev D.N. Functional disorders of the biliary tract: modern diagnostic criteria and principles of pharmacotherapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(11):116–123. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-11-116-123.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Функциональные заболевания желчного пузыря (ЖП) и сфинктера Одди (СО) достаточно распространены в популяции и являются крайне актуальной проблемой современной клинической медицины и, в частности, гастроэнтерологии [1, 2]. Данная группа патологий не представляет непосредственной угрозы для жизни пациентов, однако в значительной мере снижает ее качество [1]. Помимо этого, перманентное прогрессирующее течение функциональных заболеваний ЖП и СО постепенно ведет к развитию органической патологии, включая хронический холецистит с последующим развитием желчно-каменной болезни (ЖКБ) (рис. 1) [3, 4]. Вышеперечисленные факты, которые иллюстрируются клинической практикой, актуализируют целесообразность своевременной диагностики этой группы заболеваний и выбора оптимальной схемы фармакотерапии.

Согласно современным представлениям, дисфункция желчевыводящих путей представляет собой группу функциональных расстройств билиарной системы, обусловленных нарушениями моторики и повышением висцеральной чувствительности [5]. Согласно Римским критериям IV пересмотра (2016) выделяют следующие нозологические единицы функциональных расстройств билиарной системы [6]:

- E1. Билиарная боль.
 - E1a. Функциональное расстройство желчного пузыря.
 - E1b. Функциональное расстройство сфинктера Одди билиарного типа.
- E2. Функциональное расстройство сфинктера Одди панкреатического типа.

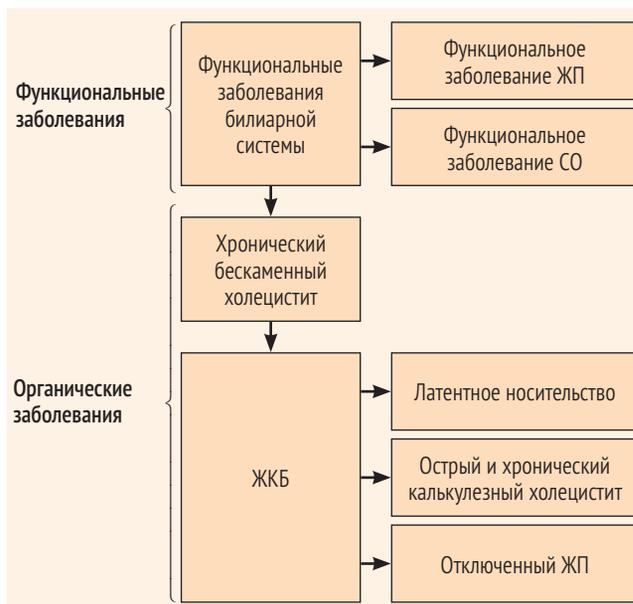
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Согласно литературным данным, распространенность функциональных заболеваний ЖП и СО составляет 10–15% [2]. Однако это весьма приблизительная оценка,

так как объективизировать истинную эпидемиологическую картину этой группы патологий крайне затруднительно. По данным Минздрава РФ, общая распространенность болезней желчевыводящих путей среди взрослого населения России за 2010–2011 г. насчитывала 1800 случаев на 100 тыс. населения, а заболеваемость – 260 случаев на 100 тыс. [5]. Исходя из того, что ЖКБ и функциональные заболевания ЖП и СО – наиболее часто встречающиеся в клинической практике заболевания билиарной системы, а функциональные расстройства диагностируют в 2 раза чаще, чем ЖКБ, то их частоту среди взрослого населения можно оценить как 1000 случаев на 100 тыс. населения [5].

● **Рисунок 1.** Прогрессирование функциональной билиарной патологии в органическую

● **Figure 1.** Progression of functional biliary pathology into organic biliary pathology



Рассматриваемые функциональные расстройства чаще диагностируются у женщин, что можно объяснить влиянием эстрогенов на литогенность желчи и моторику желчевыводящих путей, а также более частой обращаемостью за медицинской помощью [2, 5, 7].

По литературным данным, нарушение функции СО выявляется у 30–40% пациентов, перенесших холецистэктомию (ХЭ) [8, 9]. Исходя из того, что распространенность ХЭ составляет 1 случай на 500–700 человек в год, частота развития дисфункции СО может достигать приблизительно 7–10 случаев на 100 тыс. населения в год [3]. Практикующими врачами часто выставляется диагноз «постхолецистэктомический синдром», однако в основе указанного синдрома в большинстве случаев лежит нарушение функции СО, что делает целесообразным использование диагноза «функциональное расстройство сфинктера Одди». При проведении манометрии дисфункция СО выявляется у трети обследованных пациентов, в то время как клинические проявления после операции выявляются у 1–5% обследованных [10, 11]. По мере увеличения послеоперационного анамнеза растет количество пациентов, имеющих клинику дисфункции СО, что обусловлено рядом факторов, одними из которых являются повышение объемной нагрузки на общий желчный проток и СО, интраоперационное повреждение нервных путей, а также сохраняющаяся повышенная литогенность желчи [2, 3].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наличие билиарной боли является обязательным условием в постановке диагноза функциональных заболеваний ЖП и СО [2, 5, 6]. Согласно Римским критериям IV пересмотра, для билиарной боли характерны следующие критерии [6]:

- основные критерии:
 - Эпизоды боли в эпигастральной области/правом подреберье, включая все признаки:
 - длительность ≥ 30 мин, стойкая,
 - рецидивирует с разными интервалами (не ежедневно),
 - нарушает активность пациента и/или требует обращения за неотложной медицинской помощью,
 - отсутствие явной связи (<20%) с моторикой кишечника,

● **Таблица.** Диагностические критерии функциональных заболеваний ЖП и СО [6]

● **Table.** Diagnostic criteria of functional disorders of GB and OS [6]

Дискинезия (дисфункция, функциональное расстройство) ЖП	Дискинезия билиарной порции СО	Дискинезия панкреатической порции СО
<ul style="list-style-type: none"> • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • Характерная билиарная боль; • повышение активности печеночных ферментов или расширение желчного протока; • отсутствие камней и других структурных изменений ЖП; • дополнительные подтверждающие признаки: нормальная активность амилазы/липазы, характерные изменения по данным билиосцинтиграфии и манометрии СО 	<ul style="list-style-type: none"> • 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.

– отсутствие существенного (<20%) облегчения при изменении положения тела или приеме антацидов/антисекреторных средств;

■ поддерживающие критерии:

- боль сопровождается тошнотой, рвотой,
- иррадирует в спину, правую подлопаточную область,
- заставляет пробуждаться ото сна.

Такие клинические проявления, как озноб, лихорадка, а также желтуха нехарактерны для функциональной дисфункции и свидетельствуют об органической патологии [5, 12].

ДИАГНОСТИКА

Диагностика функциональных заболеваний ЖП и СО базируется на совокупности данных клинической картины, а также результатов лабораторных и инструментальных исследований (табл.) [6].

В биохимическом анализе крови у пациентов с функциональным расстройством СО билиарного типа могут повышаться уровни билирубина и сывороточных трансаминаз (АСТ, АЛТ), а при функциональном расстройстве СО панкреатического типа – панкреатическая амилаза и липаза [6]. Для функционального заболевания ЖП изменение уровней печеночных ферментов после болевого эпизода не является характерным [2].

Среди инструментальных методов первоочередным считается ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Данная методика позволяет исключить органические поражения как самого ЖП и визуализируемых протоков, так и соседних органов (ЖКБ, новообразования желчных путей, печени, поджелудочной железы) [10]. После приступа боли возможно преходящее расширение желчного протока (более 7–8 мм) или протока ПЖ (более 3,5 мм в головке), но при условии наличия других признаков функционального расстройства [5]. Постоянное расширение общего желчного протока (до 8 мм) при отсутствии симптомов механической обструкции у пациентов после ХЭ можно расценивать в качестве адаптивных изменений. Несомненными преимуществами УЗИ являются неинвазивность и доступность в широкой клинической практике, отсутствие лучевой нагрузки, относительная недороговизна иссле-

дования [13]. Однако диагностические возможности УЗИ могут быть ограничены у пациентов с избыточной массой тела или метеоризмом, что в существенной мере может препятствовать исследованию. Помимо этого, при УЗИ хорошо визуализируются внутрипеченочные желчные протоки, особенно при увеличении их диаметра, в то время как нерасширенный общий желчный проток визуализируется фрагментарно.

В качестве уточняющего метода применяется магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), которая позволяет визуализировать состояние билиарных протоков на всем протяжении [14]. Особенно информативна эта методика для исключения холедохолитиаза, опухолей и др. органических заболеваний в тех ситуациях, когда билиарная боль сочетается с расширением протоков и/или повышением уровня ферментов печеночных/поджелудочной железы [5]. Проведение данного исследования показано при рецидивировании болевого синдрома после ХЭ. При функциональном заболевании ЖП патологических изменений при МРХПГ не выявляется, тогда как при дисфункции СО может определяться только преходящее расширение билиарного или панкреатического протока после болевого эпизода [2]. Метод достаточно точен (90–95%), однако имеет ограниченную диагностическую ценность при выявлении камней размером менее 3 мм [5]. К недостаткам МРХПГ относят необходимость задержки дыхания и длительного обездвиженного положения больного во время исследования, что может осложнять выполнение процедуры у пациентов с патологией дыхательной или опорно-двигательной системы [13].

УЗ-холецистография используется для оценки сократительной активности ЖП. Для этого измеряется объем ЖП натощак и после приема *per os* стимулятора сокращения [5]. Билицинтиграфия используется для оценки параметров накопления и выведения желчи [15, 16]. Для определения функционального расстройства СО можно использовать эмпирическую скинтиграфическую шкалу для проведения количественной оценки пассажа желчи [16]. Хотя билицинтиграфия является более информативным методом, нежели УЗ-холецистография, распространение ее в рутинной практике невелико из-за высокой стоимости исследования, необходимости наличия специальной радиоизотопной гамма-камеры [13].

Помимо вышеперечисленных методов, для исключения органической патологии выполняется ЭГДС с обязательным осмотром двенадцатиперстной кишки (ДПК) и большого дуоденального сосочка. Данный метод инструментальной диагностики позволяет выявить обострение язвенной болезни, периапулярные дивертикулы, поражения большого сосочка ДПК (папиллит, опухолевые поражения большого дуоденального сосочка, инфильтрацию стенки ДПК) [5].

При обнаружении расширения протоков и/или при повышении уровней печеночных/панкреатических ферментов в отсутствие изменений по данным МРХПГ целесообразно проведение эндоскопического ультразвукового исследования (эндоУЗИ) [2, 5]. Согласно современным

рекомендациям, эндоУЗИ рассматривается как наиболее чувствительная методика для диагностики опухолевого и фиброзного стеноза большого сосочка, микрохолелитиаза, фиброза поджелудочной железы, ранних стадий хронического панкреатита [17]. При функциональном расстройстве СО при эндоУЗИ может диагностироваться преходящее расширение желчевыводящих протоков. Стоит отметить, что в рутинной практике нашей страны данное исследование мало распространено в силу отсутствия инструментальной обеспеченности лечебных учреждений [13].

В качестве дополнительного инструментального исследования нередко применяется эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), позволяющая лучше визуализировать ампулу Фатерова сосочка, а также дистальные отделы желчевыводящих путей по сравнению с УЗИ ОБП и МРХПГ [17]. Тем не менее, согласно современным рекомендациям, ЭРХПГ целесообразно проводить только в рамках планируемого эндоскопического лечебного вмешательства из-за высокого риска развития осложнений (до 10%, при поражении СО – до 30%) [5]. На сегодняшний день в клинической практике манометрия применяется крайне редко вследствие своей инвазивности и, соответственно, высокого риска осложнений, так как для ее проведения требуется эндоскопическое канюлирование и контрастирование протоков [13].

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Своевременная диагностика и лечение функциональных расстройств ЖП и СО позволяет не только улучшить текущее качество жизни пациентов, но и прекратить прогрессирование процесса в органическую патологию (хронический бескаменный холецистит, ЖКБ) [2, 3]. Согласно последним рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации (2018), основой фармакотерапии этой группы заболеваний, позволяющей достичь вышеназванной цели, являются спазмолитики и урсодезокси-холевая кислота (УДХК) (*рис. 2*) [5].

В связи с наличием билиарной боли ключевую роль в лечении функциональных расстройств ЖП и СО играют спазмолитические средства. При этом в рамках клинической практики целесообразно применять спазмолитические препараты с максимальной селективностью действия для уменьшения риска развития побочных явлений [5, 8]. К таким препаратам относятся гиосцина бутилбромид, мебеверин, тримебутин и алверина цитрат с симетиконом [2, 18]. При дисфункции ЖП точкой приложения спазмолитиков служит как сфинктер пузырного протока, так и сама мышечная стенка ЖП, а в случае дисфункции СО – мышечные компоненты сфинктерного аппарата [2]. Применение спазмолитиков рекомендуется Российской гастроэнтерологической ассоциацией в рамках курсового лечения (уровень доказательности В) [5].

Применение УДХК в рамках фармакотерапии функциональных расстройств ЖП и СО позволяет мультитаргетно

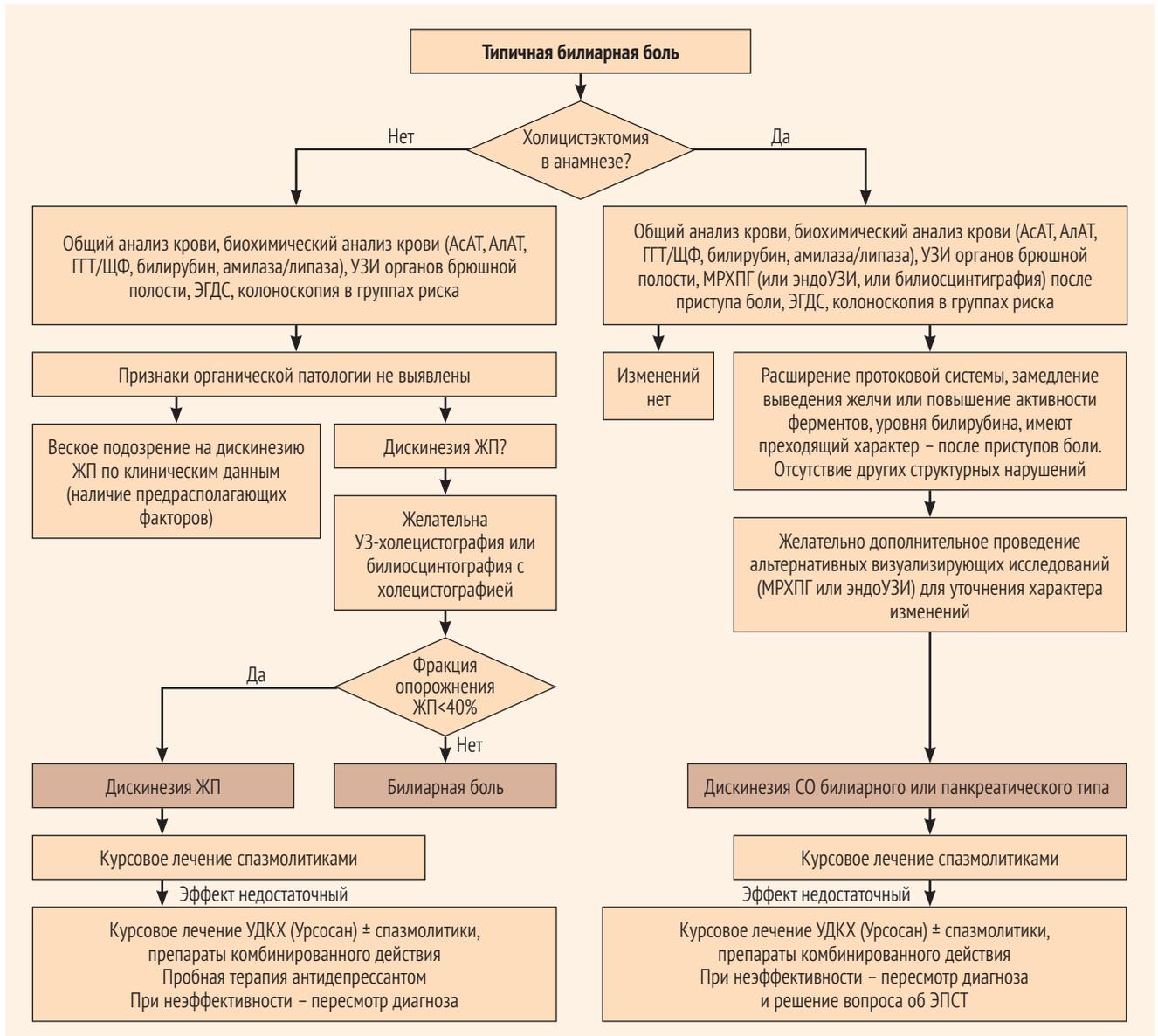
решить сразу несколько проблем, связанных с этой нозологической группой [2, 13]. Действительно, УДХК можно считать одним из базисных средств для лечения функциональных заболеваний билиарной системы за счет следующих эффектов [2, 3, 5]:

- стимуляция гепатобилиарной секреции;
- снижение литогенности желчи;
- холеретическое действие;
- противовоспалительное действие по отношению к слизистой и мышечному слою желчевыводящих путей (снижение инфильтрации иммунокомпетентными клетками, редукция активности циклооксигеназы 2-го типа);
- протекторный эффект по отношению к гепатоцитам и холангиоцитам в защите от цитотоксического влияния гидрофобных желчных кислот.

Важно отметить, что в генезе билиарной боли у лиц, перенесших ХЭ, одну из ключевых ролей занимает микролитиаз, требующий разрешения [2]. В рандомизированном перекрестном исследовании N. Okogo et al. (2008) у лиц с верифицированным микролитиазом было показано, что применение УДХК в течение 6 мес. приводило к значительному уменьшению болевого синдрома в сравнении с группой контроля [19]. При этом после завершения лечения в течение 29-месячного периода наблюдения все пациенты, за исключением одного, не испытывали признаков билиарной боли [19]. Результаты этого исследования особенно актуализируют применение УДХК у лиц с функциональными заболеваниями СО после ХЭ.

Применение УДХК у пациентов с функциональными заболеваниями ЖП и СО отвечает цели превенции транс-

● **Рисунок 2.** Алгоритм ведения пациентов с дисфункциональными заболеваниями ЖП и СО, предложенный Российской гастроэнтерологической ассоциацией (2018) [5]
 ● **Figure 2.** Algorithm of management of patients with dysfunctional disorders of GB and OS, proposed by Russian Gastroenterological Association (2018) [5]



формации этих заболеваний в органические. В частности, УДХК способствует регрессу воспалительного компонента, проявляющегося инфильтрацией мышечного слоя ЖП гранулоцитами, мононуклеарными и тучными клетками. Так, в сравнительном исследовании S. Carotti et al. (2010) на популяции пациентов с ЖКБ было показано, что у лиц, принимавших УДХК, отмечались более низкие показатели инфильтрации мышечного слоя ЖП иммунокомпетентными клетками, а также более низкая экспрессия циклооксигеназы 2-го типа (маркер воспаления) по сравнению с пациентами группы контроля [20]. Более того, в рамках концепции снижения риска трансформации функциональных заболеваний в органические важно отметить, что прием УДХК способствует регрессу риска камнеобразования. Достаточно иллюстративным являются результаты недавнего метаанализа D.E. Magouliotis et al. (2017), в котором было показано, что использование УДХК у лиц высокого риска камнеобразования (пациенты, перенесшие бариатрические операции) значительно профилатировало этот процесс (ОШ: 0,25; 95% ДИ: 0,17–0,38; $p < 0,00001$) [21].

В исследованиях, проведенных с помощью динамической сонографии профессором А.А. Ильченко и соавт., продемонстрировано, что на фоне приема Урсосана уже ко второй неделе лечения не только при билиарных дисфункциях, но и при билиарном сладже и холецистолитиазе улучшается холерез (увеличение объема желчного пузыря) и сократительная функция желчного пузыря (увеличение фракции выброса). Авторы рекомендуют использовать курсовое назначение Урсосана от 2 нед. до 2 мес. в суточной дозе 10 мг/кг при первичных и вторичных гипокинезиях желчного пузыря в сочетании с билиарным сладжем, повышением уровня АЛТ, АСТ, ЩФ и ГГТП [22].

Таким образом, курсовой прием УДХК у пациентов с функциональными заболеваниями ЖП и СО способствует уменьшению литогенности желчи (разрешению микрохолелитиаза) и превенции трансформации этих заболеваний в органические. Важным представляется тот факт, что клиническое течение функциональных заболеваний билиарной системы характеризуется частым рецидивированием. В силу этого целесообразно использовать повторные курсы терапии УДХК (Урсосан)

(2 или 3 раза в год). Такая тактика позволит профилатировать очередное обострение за счет нормализации вязкости желчи и улучшения сократительной активности билиарной системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременная диагностика и лечение функциональных заболеваний ЖП и СО является чрезвычайно актуальной задачей современной гастроэнтерологии, так как эта группа патологий поражает преимущественно лиц трудоспособного возраста. Наличие билиарной боли является обязательным условием в постановке диагноза функциональных заболеваний ЖП и СО. В биохимическом анализе крови у пациентов с функциональным расстройством СО билиарного типа могут повышаться уровни билирубина и сывороточных трансаминаз (АСТ, АЛТ), а при функциональном расстройстве СО панкреатического типа – панкреатическая амилаза и липаза. Среди инструментальных методов первоочередным считается ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Данная методика позволяет исключить органические поражения как самого ЖП и визуализируемых протоков, так и соседних органов (ЖКБ, новообразования желчных путей, печени, поджелудочной железы). В качестве уточняющего метода применяется магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), которая позволяет визуализировать состояние билиарных протоков на всем протяжении. УЗ-холецистография используется для оценки сократительной активности ЖП. При обнаружении расширения протоков и/или при повышении уровней печеночных/панкреатических ферментов в отсутствии изменений по данным МРХПГ целесообразно проведение эндоскопического ультразвукового исследования (эндоУЗИ). Комплексное назначение спазмолитика и УДХК позволяет эффективно купировать билиарную боль, а продолжение приема УДХК в качестве монотерапии способствует уменьшению литогенности желчи и превенции трансформации этих заболеваний в органические.



Поступила/Received: 30.03.2020

Поступила после рецензирования/Revised: 14.04.2020

Принята в печать/Accepted: 17.04.2020

Список литературы

1. Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Трухманов А.С., Маев И.В., Ивашкин В.Т. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(1):4–11. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-4-11.
2. Маев И.В., Дичева Д.Т., Попова М.Г., Андреев Д.Н., Маевская Е.А. *Дискинезия желчевыводящих путей*. М.; 2019. 29 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37222234>.
3. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А. *Билиарные дискинезии*. М.; 2019.
4. Safasso D.E., Smith R.R. Symptomatic cholelithiasis and functional disorders of the biliary tract. *Surg Clin North Am*. 2014;94(2):233–256. doi: 10.1016/j.suc.2013.12.001.
5. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шулъпекова Ю.О., Баранская Е.К., Охлобыстин А.В., Трухманов А.С. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(3):63–80. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80.
6. Cotton P.B., Elta G.H., Carter C.R., Pasricha P.J., Corazzari E.S. Rome IV. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1420–1429.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.033.
7. Abdelhamid M.O., Thiels C.A., Bingener J. Is functional gallbladder disease truly increasing? Results from the Rochester Epidemiology Project. *Am J Surg*. 2018;216(5):932–934. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.04.001.
8. Полунина Т.Е. Дискинезия желчевыводящих путей. Римский консенсус IV. *Терапия*. 2017;6(16). Режим доступа: <http://cholesta.ru/net/upload/Polunina.pdf>.
9. Behar J., Corazzari E., Guelrud M., Hogan W., Sherman S., Toouli J. Functional gallbladder and sphincter of oddi disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1498–1509. doi: 10.1053/j.gastro.2005.11.063.

10. Wilkins T, Agabin E, Varghese J, Talukder A. Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Cholelithiasis, Cholangitis, and Biliary Dyskinesia. *Prim Care*. 2017;44(4):575–597. doi: 10.1016/j.pop.2017.07.002.
11. Vassiliou M.C., Laycock W.S. Biliary dyskinesia. *Surg Clin N Am*. 2008;88(6):1253–1272. doi: 10.1016/j.suc.2008.07.004.
12. Petersen B.T. An evidence-based review of sphincter of Oddi dysfunction: part I, presentations with "objective," biliary findings (types I and II). *Gastrointest Endosc*. 2004;59(4):525–534. doi: 10.1016/s0016-5107(04)00012-4.
13. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Бектемирова Л.Г. Синдром желтухи в клинической практике. М.: Прима принт; 2017. 48 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29878009>.
14. Pereira S.P., Gillams A., Sgouros S.N., Webster G.J.M., Hatfield A.R.W. et al. Prospective comparison of secretin-stimulated magnetic resonance cholangiopancreatography with manometry in the diagnosis of sphincter of Oddi dysfunction types II and III. *Gut*. 2007;56(6):809–813. doi: 10.1136/gut.2006.099267.
15. Sostre S., Kallou A.N., Spiegler E.J., Camargo E.E., Wagner H.N. Jr. A noninvasive test of sphincter of Oddi dysfunction in postcholecystectomy patients: the scintigraphic score. *J Nucl Med*. 1992;33(6):1216–1222. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1597742>.
16. Craig A.G., Peter D., Saccone G.T., Zeising P., Wychehrley A., Toouli J. Scintigraphy versus manometry in patients with suspected biliary sphincter of Oddi dysfunction. *Gut*. 2003;52(3):352–357. doi: 10.1136/gut.52.3.352.
17. Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J. (eds.). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2015. Available at: <https://www.pdfdrive.com/sleisenger-and-fordtran-gastrointestinal-and-liver-disease-2-volume-set-pathophysiology-diagnosis-management-d175286385.html>.
18. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Цуканов В.В., Еремина Е.Ю., Андреев Д.Н., Абдулхаков С.Р. и соавт. Результаты проспективной наблюдательной программы «ОДИССЕЙ»: эффективность мебеверина у пациентов с постхолецистэктомическими спазмами. *Терапевтический архив*. 2018;90(8):40–47. doi: 10.26442/terarkh201890840-47.
19. Okoro N., Patel A., Goldstein M., Narahari N., Cai Q. Ursodeoxycholic acid treatment for patients with postcholecystectomy pain and bile microlithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2008;68(1):69–74. doi: 10.1016/j.gie.2007.09.046.
20. Carotti S., Guarino M.P., Cicala M., Alloni R., Sergeto F., Rabitti C., Morini S. Effect of ursodeoxycholic acid on inflammatory infiltrate in gallbladder muscle of cholesterol gallstone patients. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22(8):866–e232. doi: 10.1111/j.1365-2982.2010.01510.x.
21. Magouliotis D.E., Tasiopoulou V.S., Svokos A.A., Svokos K.A., Chatadaki C., Sioka E., Zacharoulis D. Ursodeoxycholic Acid in the Prevention of Gallstone Formation After Bariatric Surgery: an Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2017;27(11):3021–3030. doi: 10.1007/s11695-017-2924-y.
22. Ильченко А.А. Обоснование применения урсodeоксихолевой кислоты при функциональных нарушениях билиарного тракта. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011;(9):108–112. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/obosnovanie-primeneniya-ursodeoksiholevoy-kisloty-pri-funktsionalnyh-narusheniyah-biliarnogo-trakta/viewer>.

References

1. Andreyev D.N., Zaborovsky A.V., Trukhmanov A.S., Mayev I.V., Ivashkin V.T. Evaluation of the functional gastrointestinal diseases concept from stand-points of Rome IV (2016) diagnostic criteria (review). *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):4–11. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-4-11.
2. Маев И.В., Дичева Д.Т., Попова М.Г., Андреев Д.Н., Маевская Е.А. *Biliary tract dyskinesia*. Moscow; 2019. 29 p. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37222234>.
3. Yakovenko E.P., Agafonova N.A. *Biliary dyskinesia*. Moscow; 2019. (In Russ.)
4. Cafasso D.E., Smith R.R. Symptomatic cholelithiasis and functional disorders of the biliary tract. *Surg Clin North Am*. 2014;94(2):233–256. doi: 10.1016/j.suc.2013.12.001.
5. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Shulpekova Y.O., Baranskaya Y.K., Okhlobystin A.V., Trukhmanov A.S. et al. Diagnostics and treatment of biliary dyskinesia: clinical guidelines of the Russian gastroenterological Association. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(3):63–80. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80.
6. Cotton P.B., Elta G.H., Carter C.R., Pasricha P.J., Corazziari E.S. Rome IV. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1420–1429.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.033.
7. Abdelhamid M.O., Thiels C.A., Bingener J. Is functional gallbladder disease truly increasing? Results from the Rochester Epidemiology Project. *Am J Surg*. 2018;216(5):932–934. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.04.001.
8. Polunina T.E. Biliary dysfunction. Rome consensus IV. *Terapiya = Therapy*. 2017;6(16). (In Russ.) Available at: <http://cholestazu.net/upload/Polunina.pdf>.
9. Behar J., Corazziari E., Guelrud M., Hogan W., Sherman S., Toouli J. Functional gallbladder and sphincter of oddi disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1498–1509. doi: 10.1053/j.gastro.2005.11.063.
10. Wilkins T, Agabin E, Varghese J, Talukder A. Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Cholelithiasis, Cholangitis, and Biliary Dyskinesia. *Prim Care*. 2017;44(4):575–597. doi: 10.1016/j.pop.2017.07.002.
11. Vassiliou M.C., Laycock W.S. Biliary dyskinesia. *Surg Clin N Am*. 2008;88(6):1253–1272. doi: 10.1016/j.suc.2008.07.004.
12. Petersen B.T. An evidence-based review of sphincter of Oddi dysfunction: part I, presentations with "objective," biliary findings (types I and II). *Gastrointest Endosc*. 2004;59(4):525–534. doi: 10.1016/s0016-5107(04)00012-4.
13. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Бектемирова Л.Г. *Jaundice syndrome in clinical practice*. Moscow: Prima print; 2017. 48 p. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29878009>.
14. Pereira S.P., Gillams A., Sgouros S.N., Webster G.J.M., Hatfield A.R.W. et al. Prospective comparison of secretin-stimulated magnetic resonance cholangiopancreatography with manometry in the diagnosis of sphincter of Oddi dysfunction types II and III. *Gut*. 2007;56(6):809–813. doi: 10.1136/gut.2006.099267.
15. Sostre S., Kallou A.N., Spiegler E.J., Camargo E.E., Wagner H.N. Jr. A noninvasive test of sphincter of Oddi dysfunction in postcholecystectomy patients: the scintigraphic score. *J Nucl Med*. 1992;33(6):1216–1222. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1597742>.
16. Craig A.G., Peter D., Saccone G.T., Zeising P., Wychehrley A., Toouli J. Scintigraphy versus manometry in patients with suspected biliary sphincter of Oddi dysfunction. *Gut*. 2003;52(3):352–357. doi: 10.1136/gut.52.3.352.
17. Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J. (eds.). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2015. Available at: <https://www.pdfdrive.com/sleisenger-and-fordtran-gastrointestinal-and-liver-disease-2-volume-set-pathophysiology-diagnosis-management-d175286385.html>.
18. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Цуканов В.В., Еремина Е.Ю., Андреев Д.Н., Абдулхаков С.Р. et al. Effectiveness of Mebeverine in patients with postcholecystectomy gastrointestinal spasm: results of prospective observational program "Odyssey". *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2018;90(8):40–47. (In Russ.) doi: 10.26442/terarkh201890840-47.
19. Okoro N., Patel A., Goldstein M., Narahari N., Cai Q. Ursodeoxycholic acid treatment for patients with postcholecystectomy pain and bile microlithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2008;68(1):69–74. doi: 10.1016/j.gie.2007.09.046.
20. Carotti S., Guarino M.P., Cicala M., Alloni R., Sergeto F., Rabitti C., Morini S. Effect of ursodeoxycholic acid on inflammatory infiltrate in gallbladder muscle of cholesterol gallstone patients. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22(8):866–e232. doi: 10.1111/j.1365-2982.2010.01510.x.
21. Magouliotis D.E., Tasiopoulou V.S., Svokos A.A., Svokos K.A., Chatadaki C., Sioka E., Zacharoulis D. Ursodeoxycholic Acid in the Prevention of Gallstone Formation After Bariatric Surgery: an Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2017;27(11):3021–3030. doi: 10.1007/s11695-017-2924-y.
22. Ильченко А.А. Justification of ursodeoxycholic acid application in biliary tract functional disorders. *Ehksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental & Clinical Gastroenterology*. 2011;(9):108–112. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/obosnovanie-primeneniya-ursodeoksiholevoy-kisloty-pri-funktsionalnyh-narusheniyah-biliarnogo-trakta/viewer>.

Информация об авторах:

Дичева Диана Тодоровна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: di.di4eva@yandex.ru

Гончаренко Александра Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: vintikdoctor@bk.ru

Заборовский Андрей Владимирович, д.м.н., заведующий кафедрой фармакологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: azabor@mail.ru

Привезенцев Дмитрий Валерьевич, гастроэнтеролог, врач отделения ультразвуковой диагностики, Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации»; 123060, Россия, Москва, ул. Народного Ополчения, 35; e-mail: nikbellik@yandex.ru

Андреев Дмитрий Николаевич, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: dna-mit8@mail.ru

Information about the authors:

Diana T. Dicheva, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Chair for Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: di.di4eva@yandex.ru

Aleksandra Yu. Goncharenko, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: vintikdoctor@bk.ru

Andrew V. Zaborovsky, Dr. of Sci. (Med.), head of the Department of Pharmacology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: azabor@mail.ru

Dmitry V. Privezentsev, gastroenterologist, physician of the Department of Ultrasonic Diagnostics, Federal State Health Institution "Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation"; 35, Narodnogo Opolcheniya St., Moscow, 123060, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: dna-mit8@mail.ru