

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ И РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ДИСФУНКЦИИ СФИНКТЕРА ОДДИ У ДЕТЕЙ

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме. Освещены основные клинико-инструментальные особенности диагностики дисфункции сфинктера Одди (СО) в детском возрасте. Отмеченные особенности указывают на то, что патогенетическая терапия дисфункции СО направлена на уменьшение болевого синдрома и коррекцию нарушений внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

Ключевые слова: дисфункция сфинктера Одди, дети, диагностика, лечение.

Функциональные нарушения билиарного тракта с позиций клинициста представляют интерес не только из-за высокой их распространенности, но и в связи с тем, что несвоевременная диагностика или неадекватная их коррекция приводят к формированию и прогрессированию целого ряда заболеваний органического характера: хронического холецистита, хронического холецистохолангита, желчекаменной болезни [7, 13].

Несмотря на давний интерес к проблеме, многие вопросы приобретают особую актуальность, которая объясняется, прежде всего, не совсем правильным пониманием причин возникновения у детей функциональных нарушений в желчевыводительной системе, их клинических симптомов, и ошибочным выставлением этим пациентам таких диагнозов, как «хронический холецистит», «реактивный панкреатит», «диспанкреатизм», «хронический панкреатит». По мнению группы авторов, использование термина «реактивный панкреатит» и «диспанкреатизм» в широкой педиатрической практике осуществляется без достаточного основания (это тем более справедливо, что в МКБ-10 оба эти термина отсутствуют) [6, 8].

В основе функциональных расстройств билиарного тракта лежат различной выраженности моторно-тонические изменения: несогласованное, несвоевременное, недостаточное или чрезмерное сокращение желчного пузыря (ЖП), желчных протоков и сфинктеров [4, 5]. Известно, что регуляция выделения желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку (ДПК) осуществляется несколькими системными сфинктерами. Однако основная регулирующая роль в данном физиологическом процессе принадлежит сфинктеру Одди (СО). После того, как в 1887 г. Перуджи Руджеро Одди — студент-медик четвертого курса университета — детально описал небольшой комплекс гладкомышечных волокон, окружающих терминальный участок общего желчного и главного панкреатического протоков, данное анатомическое образование стало объектом внимания клиницистов и физиологов [1, 9, 15]. СО не только регулирует поступление желчи и панкреатического сока соответственно из холедоха и вирсунгиановой протоки в ДПК, но и препятствует рефлюксу дуоденального содержимого в общий желчный и главный панкреатический протоки (рис. 1).

На слизистой оболочке ДПК общий желчный и панкреатический протоки открываются на верхушке большого дуоденального сосочка, описанного в 1720 г. Abraham Vater (рис. 2).

Опосредованно через нарушения нейрогуморальной регуляции значительную роль в формировании дисфункциональных нарушений билиарного тракта играют психотравмирующие факторы: повторяющиеся стрессовые ситуации, моральные и физические наказания, страхи, эмоциональные перегрузки. В неонатальном периоде пре-

драсполагающими факторами дисфункции органов желчевыводящей системы могут стать постгипоксическая энцефалопатия, родовое повреждение шейного отдела позвоночника, затянувшаяся желтуха, гемолитическая болезнь новорожденных, методические ошибки вскармливания [3]. Факторами, способствующими развитию дисфункциональных нарушений билиарной системы, являются нарушения режима и качества питания: перекармливание, насильственное кормление, злоупотребление жирной или острой пищей. Значительную роль играют гиподинамия, инфекционные заболевания, пищевая аллергия, отягощенная наследственность [7, 11].

Для обеспечения правильных, скоординированных действий СО и ЖП ведущее значение имеет прием пищи и гормональная регуляция. После приема пищи и перемещения химуса в ДПК тонус мускулатуры ЖП повышается, нарастает давление в его полости и он сокращается. В то же время тонус СО снижается, и желчь выходит в ДПК. Такое разнонаправленное изменение тонуса ЖП и СО обозначается как реципрокное и обеспечивается, прежде всего, холецистокинин-панкреозимин (ХЦК-ПЗ). ХЦК-ПЗ образуется I — клетками слизистой оболочки ДПК под влиянием химуса и стимулирует сокращение ЖП и расслабление СО. Интересно, что слизистая оболочка ЖП вырабатывает антагонист ХЦК-ПЗ — антихолецистокинин. Именно этот гормон ограничивает во времени действие ХЦК-ПЗ и наступающее в межпищеварительный период расслабление ЖП и повышение тонуса СО.

В 2006 г. рабочей группой экспертов по функциональным расстройствам пищеварительного тракта принят Римский консенсус III, согласно которому, функциональные расстройства ЖП и СО объединены в рубрику E с соответствующими разделами [10]:

E1. Функциональные расстройства ЖП.

E2. Функциональные расстройства СО билиарного типа.

E3. Функциональные расстройства СО панкреатического типа.

Однако отечественные педиатры до последнего времени продолжают определять функциональные расстройства ЖП и СО как дискинезию желчевыводящих путей. Вместе с тем, на наш взгляд, для стандартизации диагностических критериев практическое здравоохранение должно использовать Римские критерии (2006). Согласно МКБ-10, под рубрикой K82.8 выделены «Дисфункция ЖП», а под рубрикой K83.4 — «Дисфункция СО», нет данных о «дискинезии желчевыводящих путей».

Дисфункция СО обозначается как расстройства тонической активности сфинктера и нарушения выведения желчи и/или панкреатического секрета на протяжении 3 месяцев. С клинической точки зрения, причины возникновения дисфункции СО многообразны. К первичным причинам относят особенности гладкомышечных воло-

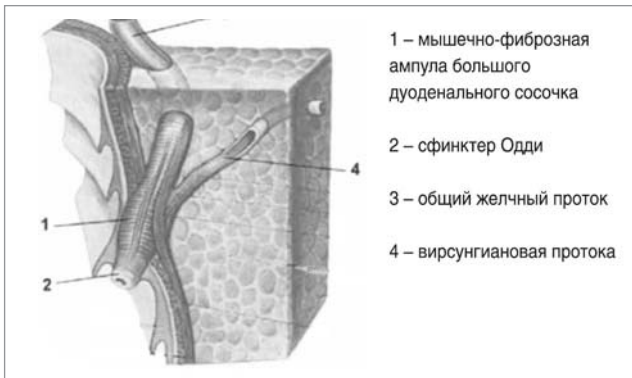


Рис. 1. Анатомическое строение сфинктера Одди

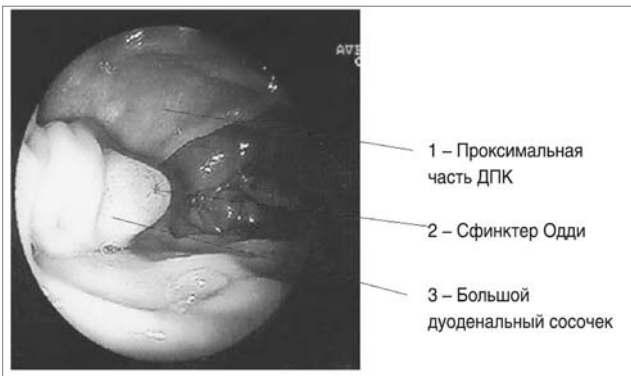


Рис. 2. На слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки общий желчный и панкреатический протоки открыты на верхушке большого дуоденального сосочка

кон СО: анатомический стеноз, гиперплазию слизистой оболочки СО. Подобные нарушения встречаются нечасто, по данным некоторых авторов, в 10–15% случаев [2, 14]. Генез дисфункции СО у детей чаще всего вторичен и возникает рефлекторно на фоне хронических заболеваний органов пищеварения, нарушений нейрогуморальной регуляции [1, 7].

В основе патогенетического механизма формирования функциональных нарушений СО чаще лежит гипертонус (спазм) СО, чем недостаточность. При спазме нарушается отток и желчи, и панкреатического секрета, результатом чего есть внутрипротоковая гипертензия в поджелудочной железе, что в последствии приводит к снижению активности фермента липазы и развитию вторичной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. При билиарном типе дисфункции СО замедляется поступление желчи в ДПК, нарушается активация панкреатической липазы желчными кислотами, и все это является основой для развития мальдигестии.

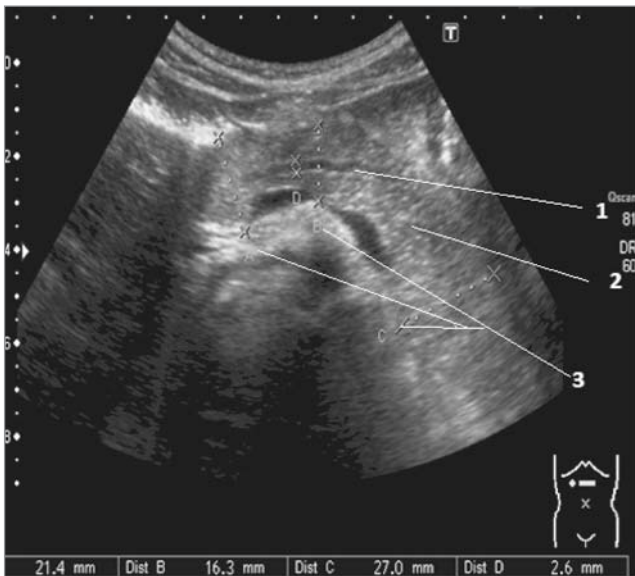
Как у взрослых, так и у детей, ведущим признаком функциональных расстройств СО является боль в животе. Однако на этом сходство возрастной симптоматики болезни заканчивается. Если у взрослых пациентов при дисфункции СО клинико-инструментальные диагностические критерии достаточно подробно охарактеризованы III Римскими критериями, то в педиатрической гастроэнтерологии стандартизация симптомов весьма затруднительна, а их интерпретация неоднозначна. Как известно, абдоминальная боль детьми разного возраста оценивается по-разному [3]. В силу определенных анатомо-физиологических особенностей пациенты дошкольного возраста недостаточно определенно указывают месторасположение абдоминальной боли (практически всегда — в области

пупка). Как показывает наш многолетний опыт, даже школьники определяют место болевых ощущений с определенной долей сомнения, анализируя ее ретроспективно в момент сбора анамнеза. Итак, по нашему мнению, в детском возрасте упорядочить характерные особенности боли при дисфункции СО на определенные типы, принятые для взрослых пациентов, невозможно. Анализируя конкретные клинические случаи, отметим, что при спазме СО больной жалуется на периодические приступы сильной боли в животе продолжительностью 20 минут и более, боли связаны с приемом пищи или физической нагрузкой. Она локализуется либо по всему животу, либо в околопупковой области у детей раннего возраста, либо в эпигастрии, либо в правом / левом подреберье — у старших школьников. В отличие от взрослых пациентов, у детей наблюдаются разнообразные диспепсические расстройства как неперенный спутник дисфункции СО. У детей младшего возраста в большинстве случаев это снижение аппетита: матери описывают этот феномен как «ребенок вообще ничего не ест». Среди пациентов младшего и старшего школьного возраста чаще возникает тошнота, непереносимость жирной пищи, реже рвота, кашицеобразный стул, полифекалия. При осмотре пациентов отмечается пальпаторная болезненность в области правого подреберья или болезненность в области хвоста поджелудочной железы, край печени плотно-эластичной консистенции, болезненный, малоподвижный. Наши исследования показывают, что более чем у 3/4 пациентов типичными являются внешние симптомы нарушения оттока желчи: краевая субэпителиальность склер, незначительное желтушное прокрашивание кожи носогубного треугольника, ушных раковин.

Согласно Римским критериям, функциональные расстройства СО являются диагнозом исключения. Специалист должен не подтвердить функциональный характер болезни, а исключить наличие органических, структурных изменений билиарной системы и поджелудочной железы. Идеальный порядок обследования больного должен строиться следующим образом [6, 12]:

1. Для исключения воспалительного характера билиарной патологии, прежде всего, необходимо скрининговое обследование: клинический анализ крови, биохимическое исследование крови (АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, билирубин), копрологический тест на панкреатическую эластазу I (фекальная эластаза), копрограмму для выявления внешнесекреторной недостаточности органов пищеварения.

2. Для оценки моторной функции желчного пузыря, состояния общего желчного протока, главного панкреатического протока необходимо многомоментное фракционное ультразвуковое исследование органов брюшной полости с холекинетическим завтраком. Широкое внедрение ультразвукового исследования в клиническую педиатрическую практику послужило поводом для беспокойства, поскольку свидетельствовало о высокой частоте хронического латентного панкреатита у детей, а также дало повод усомниться в диагностической значимости подобной интерпретации результатов в связи с возможной гипердиагностикой. Как показывает наш опыт, размеры поджелудочной железы у детей коррелируют с показателями трофологического статуса (массой тела и площадью поверхности тела) более тесно, чем возраст, поэтому нормативы размеров поджелудочной железы определяются не возрастом, а показателями физического развития. Наши наблюдения свидетельствуют, что показатели многомоментного фракционного ультразвукового исследования на 5, 15, 30 и 40-й минутах позволяют определить не только тип дискинетических расстройств, тонус СО, но и



- 1 – расширение вирсунгиановой протоки (более 3 мм)
2 – однородность структуры паренхимы
3 – увеличение размеров поджелудочной железы

Рис. 3. Панкреатический тип дисфункции сфинктера Одди

решить вопрос о дифференцированном назначении спазмолитиков, холеретиков и холекинетиков.

Таким образом, имеющиеся в нашем распоряжении данные литературы и собственный опыт позволяют выделить следующие клинико-диагностические критерии дисфункции СО.

Клинико-диагностические критерии дисфункции сфинктера Одди

- боль приступообразная, острая, связанная с приемом пищи, продолжительностью более 20 минут, с локализацией в эпигастрии, правом, левом подреберье;
- тошнота и/или рвота, снижение аппетита;
- признаки внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы: кашицеобразный стул, полифекалия, каловые массы имеют «жирный» вид;
- при пальпации живота: болезненность в области хвоста поджелудочной железы (панкреатический тип); положительные пузырьные симптомы, печень увеличена, плотная, болезненная, малоподвижная (билиарный тип); (рис. 3; 4)
- отсутствие симптомов интоксикации;
- клинический анализ крови, биохимия крови – без патологических изменений;
- копрограмма – стеаторея;
- эластаза-1 кала – без патологических изменений.

Данные многомоментного фракционного ультразвукового исследования органов брюшной полости:

Лечение дисфункции СО всегда следует начинать с диеты – пониженное содержание животных и растительных жиров для предотвращения избыточного образования ХЦК-ПЗ, с частыми (5–6 раз в сутки), дробными приемами пищи.

Фармакотерапия в первую очередь должна быть направлена на снятие спазма гладкой мускулатуры. С этой целью используются селективные миоспазмолитики, обладающие избирательным действием на сфинктерный аппарат билиарного тракта. Курс лечения миоспазмолитиками составляет 2–2,5 недели и не зависит от времени купирования болевого синдрома. Учитывая длительность назначения терапии, к спазмолитикам, как и к



- 1 – расширение холедоха (более 5 мм)
2 – отсутствие утолщения стенки желчного пузыря
3 – однородность структуры паренхимы печени

Рис. 4. Билиарный тип дисфункции сфинктера Одди

любому фармакологическому препарату, предъявляют определенные требования:

- форма выпуска (минимикросферы, кислотоустойчивая оболочка);
- отсутствие серьезных побочных эффектов;
- селективное действие только на гладкомышечные клетки желудочно-кишечного тракта;
- отсутствие холинергических эффектов;
- отсутствие вазодилатирующего и кардиотропного влияния;
- быстрое достижение эффекта при пероральном приеме;
- пролонгированное действие.

Для купирования признаков внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы применяются ферментные препараты поджелудочной железы. Выбор препарата должен основываться на следующих критериях:

- Высокое содержание липазы в препарате. Липаза является самым уязвимым ферментом, поскольку разрушается химотрипсином и работает только в проксимальных отделах тонкой кишки. Расчет дозы фермента производится по липазе, для стартовой терапии обычно достаточно 1000 ед. липазы на 1 кг массы в сутки, при недостаточной эффективности доза повышается в 2 раза, затем подбирается индивидуально. Критерием адекватности дозы является исчезновение диспепсических расстройств и показатели копрологического исследования в пределах возрастной нормы. Суточная доза делится на все приемы пищи в соответствии с ее количеством, обычно в основные приемы пищи доза в 2 раза выше, чем на перекусы.
- Соотношение колипазы к липазе выше 1, что в значительной степени способствует реализации действия липазы.
- Наличие оболочки, защищающей препарат от воздействия желудочного сока, так как липаза и трипсин разрушаются при кислых значениях pH: липаза – при pH ниже 4, трипсин – при pH ниже 3. Для эффективного действия липазы необходимо поддерживать pH выше 4 в желудке в течение 60 минут после приема препарата, в ДПК – в течение 90 минут. Наилучшим способом защиты являются

кислотоустойчивые микросферы, которые растворяются при pH выше 5,5, то есть в ДПК.

- Равномерное поступление препарата в ДПК вместе с пищей. Это обеспечивает активное участие ферментов в процессе полостного пищеварения с самого начала поступления химуса в кишечник. Привратник не пропускает крупные частицы (более 1,4 мм), поэтому оптимальной формой фермента являются минимикросферы диаметром менее 1,4 мм, что позволяет препарату беспрепятственно проникать в кишечник и активно участвовать в процессе пищеварения с самого начала.

Таким образом, генез дисфункции СО у детей чаще всего вторичен. Даже небольшие функциональные нарушения СО приводят к серьезным последствиям: билиарной и панкреатической боли, холестазу, внутрипротоковой гипертензии без структурных изменений паренхимы поджелудочной железы и ЖП. В связи с недостаточным поступлением в ДПК панкреатического сока и желчи при дисфункции СО развиваются синдромы мальдигестии и мальабсорбции.

Лечение дисфункции СО всегда следует начинать с диеты — пониженное содержание животных и растительных жиров для предотвращения избыточного образования ХЦК-ПЗ, с частыми (5–6 раз в сутки), дробными приемами пищи.

Фармакотерапия в первую очередь должна быть направлена на снятие спазма гладкой мускулатуры. С этой целью используются селективные миоспазмолитики, обладающие избирательным действием на сфинктерный аппарат билиарного тракта. Курс лечения миоспазмолитиками составляет 2–2,5 недели и не зависит от времени купирования болевого синдрома. Учитывая длительность назначения терапии, к спазмолитикам, как и к любому фармакологическому препарату, предъявляют определенные требования:

- форма выпуска (минимикросферы, кислотоустойчивая оболочка);
- отсутствие серьезных побочных эффектов;
- селективное действие только на гладкомышечные клетки желудочно-кишечного тракта;
- отсутствие холинергических эффектов;
- отсутствие вазодилатирующего и кардиотропного влияния;
- быстрое достижение эффекта при пероральном приеме;
- пролонгированное действие.

Для купирования признаков внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы применяются фер-

ментные препараты поджелудочной железы. Выбор препарата должен основываться на следующих критериях:

- Высокое содержание липазы в препарате. Липаза является самым уязвимым ферментом, поскольку разрушается химотрипсином и работает только в проксимальных отделах тонкой кишки. Расчет дозы фермента производится по липазе, для стартовой терапии обычно достаточно 1000 ед. липазы на 1 кг массы в сутки, при недостаточной эффективности доза повышается в 2 раза, затем подбирается индивидуально. Критерием адекватности дозы является исчезновение диспепсических расстройств и показатели копрологического исследования в пределах возрастной нормы. Суточная доза делится на все приемы пищи в соответствии с ее количеством, обычно в основные приемы пищи доза в 2 раза выше, чем на перекусы.
- Соотношение колипазы к липазе выше 1, что в значительной степени способствует реализации действия липазы.
- Наличие оболочки, защищающей препарат от воздействия желудочного сока, так как липаза и трипсин разрушаются при кислых значениях pH: липаза — при pH ниже 4, трипсин — при pH ниже 3. Для эффективного действия липазы необходимо поддерживать pH выше 4 в желудке в течение 60 минут после приема препарата, в ДПК — в течение 90 минут. Наилучшим способом защиты являются кислотоустойчивые микросферы, которые растворяются при pH выше 5,5, то есть в ДПК.
- Равномерное поступление препарата в ДПК вместе с пищей. Это обеспечивает активное участие ферментов в процессе полостного пищеварения с самого начала поступления химуса в кишечник. Привратник не пропускает крупные частицы (более 1,4 мм), поэтому оптимальной формой фермента являются минимикросферы диаметром менее 1,4 мм, что позволяет препарату беспрепятственно проникать в кишечник и активно участвовать в процессе пищеварения с самого начала.

Таким образом, генез дисфункции СО у детей чаще всего вторичен. Даже небольшие функциональные нарушения СО приводят к серьезным последствиям: билиарной и панкреатической боли, холестазу, внутрипротоковой гипертензии без структурных изменений паренхимы поджелудочной железы и ЖП. В связи с недостаточным поступлением в ДПК панкреатического сока и желчи при дисфункции СО развиваются синдромы мальдигестии и мальабсорбции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В. Гастроэнтерология детского возраста / С.В. Бельмер, А.И. Хавкин, П.Л. Щербаков. — М.: ИД «МЕДПРАКТИКА — М», 2010. — 476 с.
2. Билиарный сладж: клиничко-диагностические и лечебно-профилактические аспекты / О.Н. Царькова, А.М. Запруднов, Л.А. Харитоновна [и др.] // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2009. — № 6. — С. 38–42.
3. Денисов М.Ю. Заболевания пищеварительной системы у детей раннего возраста / М.Ю. Денисов. — М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2010. — 304 с.
4. Диагностический алгоритм заболеваний билиарного тракта у детей / Л.В. Богомаз, П.Л. Щербаков, О.Н. Царькова [и др.] // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — № 1. — С. 8–14.
5. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у детей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, С.В. Шишкина, Ф.Н. Иззадуз // Лечащий врач. — 2005. — № 7. — С. 44–47.
6. Запруднов А.М. Билиарная патология у детей / А.М. Запруднов, Л.А. Харитоновна. — М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2008. — 376 с.
7. Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: рук. для врачей. — М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2011. — 880 с.
8. Корниенко Е.А. Трудности диагностики хронического панкреатита у детей / Е.А. Корниенко, А.А. Заичкина, С.А. Фаина // Рус. мед. журнал. — 2006. — № 6. — С. 2–6.
9. Нижевич А.А. Дисфункция сфинктера Одди по панкреатическому типу у детей: решенные и нерешенные вопросы, подходы

- к лечению / А.А. Нижевич, Г.Х. Якупова, Т.М. Шахмаева // Вопросы детской диетологии. — 2008. — С. 11—16.
10. Пиманов С.И. Римский III консенсус: избранные разделы и комментарии: пос. для врачей / С.И. Пиманов, Н.Н. Силивончик. — Витебск: ВГМУ, 2006. — 160 с.
 11. Потапов А.С. Дисфункция билиарного тракта у детей / А.С. Потапов. — М., 2007. — 27 с.
 12. Практическое значение динамического исследования моторной функции желчного пузыря у детей / М.И. Пыков, Ф.Н. Иззадуст, Н.А. Коровина, И.Н. Захарова // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2006. — № 6. — С. 87—90.
 13. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей / С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина, А.И. Хавкин, А.С. Эйберман. — М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2005. — 36 с.
 14. Funch-Jensen P. Evaluation of the biliary tract in patients with functional biliary symptoms / P. Funch-Jensen, A.M. Drewes, L. Madacsy // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12. — P. 2839—2345.
 15. Rolny P. Sphincter of Oddi — still mysterious, still complicated / P. Rolny // Scand. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 40. — P. 125—128.

ДІАГНОСТИЧНИЙ АЛГОРИТМ ТА РАЦІОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ ДИСФУНКЦІЇ СФІНКТЕРА ОДДІ В ДІТЕЙ

V.I. Bobrova

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме. Висвітлено основні клініко-інструментальні особливості діагностики дисфункції сфінктера Одді (СО) в дитячому віці. Відмічені особливості вказують на те, що патогенетична терапія дисфункції СО спрямована на зменшення больового синдрому та корекцію порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози.

Ключові слова: дисфункція сфінктера Одді, діти, діагностика, лікування.

DIAGNOSTIC ALGORITHM AND RATIONAL THERAPY OF SPHINCTER ODDI DYSFUNCTION IN CHILDREN

V.I. Bobrova

National Medical University of O.O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine

Summary. The article reveals the key clinical features of sphincter Oddi dysfunction diagnosis in children. Highlighted data indicates the pathogenetic therapy of sphincter Oddi dysfunction is aimed at reducing pain and correction of exocrine pancreatic insufficiency.

Key words: sphincter of Oddi dysfunction, children, diagnosis, treatment.

Сведения об авторах:

Боброва Вера Ивановна — д. мед. н., проф. каф. педиатрии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8а; тел. (044) 465-17-89.

Статья поступила в редакцию 5.10.2013 г.

НОВОСТИ

Ученые выяснили, как спасти клетки мозга при черепно-мозговой травме

Своевременное применение антиоксиданта глутатиона значительно повышает выживаемость клеток мозга после черепно-мозговой травмы, выяснили американские ученые, статья которых опубликована в научном журнале Nature.

Так, если использовать глутатион сразу после получения травмы, то смертность клеток сокращается на 67%. В то же время, если применить его спустя три часа, то умирает на 51% меньше клеток.

Ученые выяснили, что глутатион понижает уровень молекул активных форм кислорода, которые и повреждают клетки мозга.

В то же время исследователи заметили, что реакции иммунного ответа, происходящие в мозге после получения травмы, зачастую и являются источниками серьезных повреждений мозга вне зависимости от тяжести травмы.

Источник: <http://medexpert.org.ua/>