

Расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди в Римских критериях IV: диагностические возможности, или в поисках «золотого стандарта»

Л. В. Журавлёва, Т. А. Моисеенко, М. В. Филоненко, А. К. Журавлёва

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Ключевые слова: желчный пузырь, сфинктер Одди, расстройство желчного пузыря и сфинктера Одди, билиарные боли, лечение функциональных желудочно-кишечных расстройств

Представления о том, что нарушения моторики желчного пузыря (ЖП), пузырного протока и сфинктера Одди (СО) могут вызвать патологические клинические синдромы, имеют более чем столетнюю историю, но эта проблема остается актуальной, а исследования функциональных *расстройств ЖП и СО (РЖПСО)* по-прежнему востребованы. Проблема РЖПСО является одновременно и научной, и клинической, и социальной. Даже геополитической в определенном смысле, поскольку методы исследования, которые предлагались совсем недавно в качестве «золотого стандарта», были недоступны для значительной части населения земного шара. Римский консенсус определяет функциональные желудочно-кишечные расстройства как комплекс симптомов, которые не могут быть объяснены с помощью конкретного четкого механизма или структурных изменений. Термин РЖПСО применим к пациентам с билиарной болью и неповрежденным ЖП без камней или билиарного сладжа [14].

Диагностика и менеджмент пациентов с РЖПСО достаточно проблематичны вследствие изменчивости, флюктуирующего характера симптомов заболевания и низкой эффективности (сравнимой с эффектом плацебо) инвазивных терапевтических вмешательств. Результаты использования инвазивных абляционных методов терапии (холецистэктомии, сфинктеротомии) далеко не всегда положительны. Спорной является также диагностическая ценность наиболее часто применяемых методов исследования (динамической сцинтиграфии ЖП, сфинктерной манометрии). Одним из основных поводов для принятия еще III Римских критериев явилось общее желание специалистов избежать опасных диагностических и лечебных вмешательств, в первую очередь, эндоскопической ретроградной холецистопанкреатографии (ЭРХПГ), которая в предыдущих рекомендациях рассматривалась как «золотой стандарт» диагностики данной патологии [2].

Существует острая необходимость в проспективных исследованиях РЖПСО с целью решения многочисленных открытых вопросов о тактике диагностики, выборе метода лечения, прогнозировании исходов инвазивных методов лечения, детализации показаний к их применению, что повысит эффективность курации данных пациентов в условиях реальной клинической практики. Но пока проблема РЖПСО представляет собой совокупность загадок, заблуждений и разочарований, клиницистам, занимающимся этими пациентами практически ежедневно, желательно детально ознакомиться со всеми подробностями данного феномена.

РЖПСО связаны с нарушениями регулярного оттока желчи и панкреатического секрета. РЖПСО обозначались различными терминами: «дискинезии желчевыводящих путей», «бескаменные билиарные боли», «дисмоторика ЖП», «стеноз СО или ампулы СО». РЖПСО являются одним из самых распространенных видов патологии внутренних органов в экономически развитых странах, встречаются у 15–20% населения, частота встречаемости данной патологии растет по мере увеличения возраста пациентов, прогрессируя в органические заболевания [1].

Классификация заболевания всегда является квинтэссенцией представлений о нем на данном уровне развития патофизиологии, методов лабораторной и инструментальной диагностики, фармакологии и соответствующей клинической дисциплины. Поэтому как необходимый объект для анализа и сравнения мы приводим классификации РЖПСО 2006 и 2016 годов [13, 14].

Римские критерии III (2006)

Функциональные расстройства ЖП и СО

- Функциональное расстройство ЖП, **E1.**
- Функциональное расстройство СО:
- Функциональное расстройство СО билиарного типа, **E2.**
- Функциональное расстройство СО панкреатического типа, **E3.**

Римские критерии IV (2016)

Е. РЖПСО:

Е1. Билиарная боль

- **Е1а.** Функциональное билиарное пузырное расстройство (ФБПР).
- **Е1б.** Функциональное расстройство билиарного СО (ФРБСО).
- **Е2. Функциональное расстройство панкреатического СО (ФРПСО).**

Обращает внимание очевидная коррекция термина: удалено знаковое слово «функциональное» в привычном термине «функциональное расстройство», осталось только существительное «расстройство». Повод вздохнуть с облегчением — прекратились бесконечные «игры разума» в решении вечной глобальной проблемы: каков процент функционального и органического в данной клинической проблеме, что первично, и как с помощью доступных методов диагностики доказать это непостоянное и негрубое нарушение функции. В сухом остатке остается только констатация дефекта (расстройство) и указание анатомического субстрата (ЖП и СО).

Глобальный термин РЖПСО является термином скорее обобщающим, понятийным, но не клиническим, поскольку распадается на три конкретных варианта: Е1а, Е1б, Е2. При всем практическом удобстве синдромального подхода в медицине термин Е1 «билиарная боль» может быть использован только как предварительный диагноз после первого визита пациента, потому что глобальный вопрос «кто виноват?» сразу разбивает вариант Е1 на Е1а (ФБПР) или Е1б (ФРБСО). Смысл рекомендуемых дополнительных исследований как раз и заключается в уточнении роли ЖП и СО в формировании синдрома билиарной боли.

Диагноз РЖПСО является диагнозом исключения органических заболеваний ЖП при наличии типичных и выраженных болей. В Римских критериях IV стандартная формулировка о том, что не было «никаких доказательств органического заболевания» заменена на фразу: «после соответствующего медицинского обследования симптомы не могут быть отнесены к другим медицинским показаниям». Это изменение позволяет врачу провести выборочное или полное тестирование пациента на предмет различных заболеваний, чтобы подтвердить положительный диагноз РЖПСО. Допускается сосуществование РЖПСО с другими заболеваниями, которые сами по себе приводят к появлению желудочно-кишечных симптомов (например, воспалительные заболевания кишечника).

К тому же клинические проявления РЖПСО сложно отличить от других заболеваний желудочно-кишечного тракта — гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, желчнокаменной болезни, хронического панкреатита, функциональной диспепсии, синдрома раздраженного кишечника и других, поэтому необходимо достаточно углубленное обследование пациента. Ряд диагностических тестов может быть необходимым для исключения язвенной болезни, хронического панкреатита, неалкогольной

жировой болезни печени или поражения опорно-двигательного аппарата. Манометрия пищевода, тесты для оценки опорожнения желудка и кишечного транзита могут потребоваться, если имеются симптомы дисфункции других органов пищеварения. Объем обследования зависит от клинических данных пациента [20].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости является наиболее доступным методом первичного обследования, позволяет измерить ширину холедоха (в норме он менее 6 мм), исключить билиарный сладж, наличие конкрементов, некоторые признаки поражения поджелудочной железы.

Динамическое УЗИ панкреатобилиарной системы предполагает после базовых измерений выполнение динамических проб с пищевыми раздражителями (яйца или жиры) или фармакологическими стимуляторами и позволяет также оценить сократимость ЖП и наличие признаков дисфункции СО. Диаметр желчных протоков и объем ЖП измеряют с интервалом в 15 мин в течение 1 часа. Расширение желчного протока после употребления жирной пищи или введения холецистокинина (ХЦК) на 2 мм и более указывает на нарушение эвакуации желчи. Преходящее расширение панкреатического протока после введения секретина — признак нарушения оттока панкреатического сока. К сожалению, чувствительность и специфичность этой методики недостаточно высоки, хотя доступность, неинвазивность, воспроизводимость метода позволяют рекомендовать его к самому широкому применению.

Эндоскопическое ультразвуковое сканирование (ЭУС) является более чувствительным методом для выявления мелких камней и билиарного сладжа, а также может диагностировать незначительные изменения большого дуоденального сосочка, небольшие опухоли в зоне СО и трудно выявляемые признаки хронического панкреатита. Комплексное использование УЗИ и ЭУС позволяет с высокой достоверностью исключить наличие конкрементов в гепатобилиарной системе. **ЭУС со стимуляцией секретинном** позволяет выявить микролиты и опухоли в зоне сфинктера. ЭУС — лучший способ исключить разнобразную патологию протоков и большого дуоденального сосочка [7, 17].

Гепатобилиарная сцинтиграфия (ГБСГ) со стимуляцией ХЦК является объективным методом исследования ЖП и СО. Исследование включает внутривенное введение меченых технецием ^{99m} аналогов иминодиуксусной кислоты, тропных к гепатобилиарной системе. Эти соединения легко выводятся из организма в желчные пути и концентрируются в ЖП. В результате серии измерений формируется кривая «активность — время», характеризующая выведение радиофармпрепарата всей гепатобилиарной системой, позволяющая оценить скорость выведения желчи в двенадцатиперстную кишку. Метод позволяет оценить и эффективность сокращений ЖП, и выявить признаки обструкции желчевыводящих путей. Сократительная активность ЖП вычисляется как процент изменения объема ЖП. В норме после стимуляции ХЦК объем ЖП уменьшается на 40%

и более. Однако при оценке результата необходимо учитывать влияние других факторов, в том числе особенности питания и приема препаратов, влияющих на сократимость гладкомышечных волокон. Метод скорее перспективный, чем рекомендуемый к обязательному применению. Используются различные протоколы исследования, различные параметры: время пиковой активности, значения наклона кривой «время — активность», величина печеночного клиренса через заранее определенные промежутки времени, время выведения из желчных протоков, время появления в двенадцатиперстной кишке, время печеночно-сосочкового транзита. Не всегда в исследованиях проводилось сравнение ГБСГ с результатами манометрии и других методов исследования.

Отсроченное опорожнение ЖП наблюдается во многих других случаях, в том числе у практически здоровых лиц и у пациентов с другими функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта. Введение ХЦК может вызвать желчную колику, и при использовании этого теста можно получить нежелательные последствия, поскольку ХЦК также активизирует моторику кишечника, что может вызвать появление соответствующих симптомов. В некоторых странах препараты ХЦК не рекомендуют для использования в диагностических целях у людей. Прогностическая ценность данного теста находится под вопросом — большинство исследователей считают, что нет достаточных доказательств, чтобы рекомендовать его к обязательному использованию [9].

Наиболее современным методом исследования закономерностей опорожнения ЖП является проведение **магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ)**, применяемой также со стимуляцией секретинном. Секретин усиливает секрецию панкреатического сока и отделение желчи, что обеспечивает хорошую визуализацию протоков. Данное исследование существенно безопаснее, чем инвазивные методы, результаты приближаются к данным ГБСГ [10]. Изучить закономерности опорожнения ЖП возможно и во время проведения **компьютерной томографии (КТ)**, результаты также коррелируют с данным холесцинтиграфии [33]. Обращает внимание тенденция к использованию методов визуализации в динамическом варианте — после стимуляции жирной пищей или инъекций ХЦК/секретина. В этом случае возможно оценить проходимость желчных протоков и эффективность содружественных моторных актов органов гепатобилиарной системы. Особенно высок диагностический потенциал изучения динамики значимых параметров при использовании методик, предполагающих контрастирование, — МРХПГ и КТ.

ЭРХПГ, которая применялась ранее в качестве «золотого стандарта» диагностики заболеваний билиарного тракта, позволяет прицельно осмотреть фатеров сосочек и контрастировать протоки. ЭРХПГ должна применяться у пациентов, имеющих выраженные объективные признаки билиарной обструкции. Однако эта процедура сопряжена с высоким риском осложнений (острый панкреатит развивается с частотой до 24%) и имеет ряд ограничений. ЭРХПГ

позволяет измерять давление в сфинктерах поджелудочной железы и желчных сфинктерах, но метод несовершенен. Регистрация давления возможна в короткие интервалы времени и при условии беспрепятственного перемещения эндоскопа. Эффекты препаратов, обычно используемых для премедикации и анестезии, не изучены в достаточной степени. Кроме того, воспроизводимость метода проблематична [21].

Прямая эндоскопическая сфинктерная манометрия в прошлом также рассматривалась как «золотой стандарт» диагностики РЖПСО. При манометрии СО регистрируют базальное давление сфинктера, амплитуду фазовых волн повышения внутриампулярного давления, продолжительность, частоту и характер распространения фазовых волн. В норме базальное давление в СО не превышает 40 мм рт. ст., во время периодических сокращений СО давление в сфинктере не должно превышать 240 мм рт. ст., а частота сокращений не должна быть более 10 в минуту. При манометрии можно зафиксировать парадоксальный ответ сфинктера на ХЦК. Процедура эндоскопической манометрии технически сложна и несет риск осложнений, поэтому показания к ее проведению также необходимо строго обосновывать. Высокое базальное давление в сфинктере позволяет прогнозировать положительный эффект эндоскопической папиллосфинктеротомии. Тем не менее, только показатель базального давления на данный момент имеет конкретную клиническую интерпретацию [39]. Стандартная верхняя граница нормы для базального билиарного давления сфинктера составляет 35–40 мм рт. ст. Нормальные показатели давления в панкреатическом сегменте должны быть аналогичны билиарным показателям, хотя литературных данных по этому вопросу недостаточно. У здоровых добровольцев показатели давления в желчных протоках и протоках поджелудочной железы являются аналогичными, но различные отклонения показателей выявляются у 50% больных [38].

У пациентов, имеющих показания для манометрии СО (билиарные боли, идиопатический панкреатит), некоторые авторы рекомендуют не проводить катетеризацию панкреатического сегмента, что позволяет снизить частоту панкреатита. Целесообразность изучения панкреатического сфинктера поставлена под сомнение, учитывая результаты исследования [4], в котором не выявлено превосходства двойной сфинктеротомии над изолированной билиарной сфинктеротомией при подозрении на дисфункцию билиарного сфинктера и при идиопатическом рецидивирующем панкреатите [37].

Е1. Билиарная боль. Представления о том, что неупорядоченная работа ЖП и СО может вызвать боль, основаны главным образом на клинических наблюдениях — многие пациенты имеют боль билиарного типа при отсутствии признаков органических изменений, у части таких пациентов излечение достигается удалением ЖП или абляцией СО. Билиарная боль является распространенной клинической проблемой: в США данное заболевание составляет 10–20% от всех показаний для холецистэктомии

у взрослых и 10–50% показаний для холецистэктомии среди детей [5].

Римские критерии IV (2016) предусматривают обновление ряда диагностических установок [13].

Е1. Диагностические критерии билиарной боли

Боль находится в эпигастрии и/или правом верхнем квадранте и имеет все следующие признаки:

- 1) устойчивый характер и продолжительность 30 минут или дольше;
- 2) приступы боли происходят в разные промежутки времени (не каждый день);
- 3) достаточно серьезны, чтобы прервать повседневную деятельность или обратиться за неотложной помощью;
- 4) не существенно (< 20%) связаны с сокращениями кишечника;
- 5) не существенно (< 20%) уменьшаются при изменении положения тела или подавлении кислотообразования в желудке.

Подтверждающие признаки

Боль может:

- 1) быть связана с тошнотой и рвотой;
- 2) иррадиировать в спину и/или в правую подлопаточную область снизу;
- 3) быть во время пробуждения.

Е1а. Диагностические критерии ФБПР:

- 1) билиарная боль;
- 2) отсутствие желчных камней или других патологических структурных изменений.

Подтверждающие признаки:

- 1) низкая фракция выброса ЖП при сцинтиграфии;
- 2) нормальные показатели ферментов печени, билирубина, амилазы и липазы.

Отличием относительно Римских критериев III является то, что нормальные уровни ферментов печени и поджелудочной железы были перенесены в категорию подтверждающих критериев. Это связано с тем, что возможны и другие причины повышения уровня ферментов печени (например, неалкогольный стеатоз печени), которые не исключают наличие ФБПР.

Сохранен критерий Римских критериев III, что боли должны быть «не ежедневными», хотя это и не основано на фактических данных и требует дальнейших исследований.

Уточнено положение Римских критериев III, касающееся определения выраженности билиарной боли: качественная оценка «не существенно» конкретизирована в количественный показатель < 20%.

Также в качестве вспомогательного критерия добавлена низкая фракция выброса ЖП при сцинтиграфическом исследовании. Наличие этого отклонения не является специфичным и обязательным для диагностики ФБПР [4]. ФБПР часто диагностируется при наличии низкой фракции выброса ЖП в ходе холецистографии со стимуляцией ХЦК. Хотя взаимосвязь между снижением фракции выброса ЖП и клиническими проявлениями остается неясной, дисмоторика ЖП, скорее всего, может играть определенную роль в патогенезе симптомов, способствуя воспалению ЖП, которое обычно выявляется у этих

пациентов. Микролитиаз связан с задержкой эвакуации содержимого ЖП по результатам сцинтиграфии. Исследования выявили множественные нарушения сократимости ЖП, в том числе изменение спонтанной активности ЖП и аномальных реакций ЖП в ответ на стимуляцию ХЦК или стимуляцию нервных структур. В ЖП формируется порочный замкнутый круг «холестаз — воспаление». У некоторых пациентов могут быть собственные дефекты сократительной функции ЖП и определенные нарушения состава желчи. Исследования выявили повышение давления в СО у больных с дискинезией ЖП, но без корреляции между ФБПР и давлением в СО.

Функционирование ЖП и СО представляет собой сложный процесс, основанный на взаимодействии практически всех органов желудочно-кишечного тракта с использованием различных способов передачи информации — нервного, эндокринного, цитокинового и др. Билиарный тракт обеспечивает транспортировку, хранение и регуляцию потока печеночной желчи. Желчь перемещается из внутрипеченочных и внепеченочных протоков в направлении двенадцатиперстной кишки, где обеспечивает переваривание и всасывание жиров. Желчь непрерывно циркулирует в течение пищеварительных и межпищеварительных фаз посредством пропульсивных и непропульсивных сокращений ЖП и пузырного протока [22].

Важнейшую роль в регуляции потоков желчи и панкреатического сока играет СО — круговая мышца в дистальной части билиарного тракта, которая окружает слияние двух каналов: общего желчного протока и протока поджелудочной железы. СО — мышечный клапан; нарушение его режима работы создает механические препятствия для оттока желчи и сока поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку [30].

Билиарный тракт функционирует в тесном сотрудничестве с другими органами пищеварения, выделение желчи представляет собой многоэтапный процесс, имеющий многоуровневую регуляцию. *Пищеварительная фаза* желчеотделения представляет собой выброс желчи из ЖП в двенадцатиперстную кишку вследствие синхронного сокращения ЖП и расслабления СО. Релаксация СО происходит с помощью нейрогормонального механизма. При этом СО также обеспечивает поступление секрета поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку. *Межпищеварительная фаза* обеспечивает накопление и концентрирование желчи в ЖП. Моторика СО в межпищеварительную фазу контролируется *мигрирующим моторным комплексом (ММК)*, который формируется в верхних отделах желудочно-кишечного тракта во время голодания или межпищеварительной фазы. ММК состоит из 4 циклически повторяющихся фаз. Фаза I — период покоя, во II фазе есть прерывистые сокращения, фаза III содержит краткие высокоамплитудные сокращения и фаза IV отвечает за переход в следующую фазу I. Фазы ММК координируют выделение желчи в двенадцатиперстную кишку. Моторика СО в послепищевом периоде зависит от типа и количества пищи и находится под влиянием ХЦК.

Пропульсивные сокращения ЖП и пропульсивная фаза III ММК вызывают частичное опорожнение ЖП. Сопротивление СО возрастает во время межпищеварительной фазы, именно в этот период СО выполняет запирающую функцию. Фазовые сокращения СО приводят к увеличению внутрипротокового давления, запускается *холедохо-пузырный рефлекс* с последующей релаксацией ЖП. Создается градиент давления между общим желчным протоком и ЖП, и поток желчи идет в «реверсном» режиме из пузырного протока в ЖП. Любое нарушение этого процесса может привести к прерывистой боли в животе, переходящему повышению активности ферментов печени, поджелудочной железы или панкреатиту [41].

Механическая или функциональная обструкция СО приводит к формированию разнообразных клинических проявлений: боли в животе, повышению активности панкреатических или печеночных ферментов, дилатации общего желчного протока, эпизодам рецидивирующего панкреатита, вызванного механическими или функциональными нарушениями билиарного сфинктера, панкреатического сфинктера или двух этих сфинктеров. Лабораторные отклонения могут возвращаться к нормальным показателям между приступами. При проведении УЗИ общий желчный проток может быть расширен. Дискинезия СО (СОД) представляет собой функциональное нарушение, приводящее к периодической обструкции, чередованию эпизодов спазмов и релаксаций [12].

Функциональная СОД является нарушением моторики СО в билиарной или панкреатической части СО. *Панкреатический вариант СОД* представляется рецидивирующим панкреатитом. У пациентов выявляют повышение активности амилазы, аланин- и аспартатаминотрансферазы, а также возможную дилатацию протока поджелудочной железы. *Билиарный вариант СОД* обычно представляет собой преходящую обструкцию желчных путей, в то время как панкреатический вариант СОД представляется как рецидивирующий панкреатит с повышением уровня панкреатических ферментов [30]. СОД рассматривается как аномалия билиарного и/или панкреатического сфинктера, вызывающая преходящее или постоянное препятствие для потока желчи или панкреатического сока и, соответственно, обусловленные этим эпизоды боли билиарного типа, рецидивирующего панкреатита, отклонения биохимических печеночных тестов или дилатацию протоков. Манометрическим критерием СОД считают повышение базального давления в билиарном или панкреатическом сегменте сфинктера более 40 мм рт. ст., диагностически значимая степень превышения — более 3 стандартных отклонений выше нормы [40].

Переход к использованию новой классификации СОД никоим образом не означает «обнуления» накопленной за предыдущий 10-летний период научной и клинической информации, поэтому считаем уместным обозначить исходные представления. В 1987 г. была предложена классификация Milwaukee, включающая три типа СОД — три клинических син-

дрома, для каждого из которых была характерной боль билиарного типа. Такая схема классификации учитывала наличие объективных данных (отклонения в биохимических печеночных тестах, дилатация протоков) и результаты последующих дополнительных исследований и помогала определить целесообразность манометрического исследования, которое в свою очередь использовалось для выбора оптимального варианта терапии [24]. СОД стала распространенным диагнозом для направления больных с билиарной болью или идиопатическим панкреатитом в специализированные центры для сфинктерной манометрии с целью уточнения диагноза и обеспечения эффективного лечения. Положительный результат эндоскопической терапии (сфинктеротомии) наблюдали при лечении билиарной боли или идиопатического панкреатита у пациентов с диагностированной СОД [6].

Билиарная СОД I типа характеризуется дилатацией желчных протоков и отклонениями показателей печеночных тестов. Предположительно эти пациенты либо имеют небольшие камни, шлам, или истинный стеноз желчных протоков или сфинктера, приводящие к обструкции. Тем не менее, даже при таких объективных данных, результаты билиарной манометрии могут быть в норме у 35% пациентов с СОД I типа. Пациенты с СОД II типа имеют или аномальные показатели печеночных тестов, или билиарную дилатацию, но не оба признака. У этих больных манометрические признаки сфинктерной гипертонии выявляются в 55–65% случаев. Гибридная классификация СОД II типа предполагала наличие типичного болевого синдрома и пограничное (в 1,5 раза) повышение активности ферментов печени с нормальным диаметром протоков. Распространенность гипертонии сфинктеров была идентичной у больных СОД II типа. Пациенты с СОД III типа не имеют никаких объективных признаков билиарной обструкции и манометрические признаки сфинктерной гипертонии наблюдаются редко [32].

В течение длительного времени изучались взаимосвязи между вариантом СОД и клиническими последствиями билиарной сфинктеротомии. У пациентов с СОД II и III типов наблюдалась вариативная корреляция между результатами манометрии и клиническими последствиями сфинктеротомии. У пациентов с СОД II типа наблюдалось улучшение после билиарной сфинктеротомии у 60–94%. В противоположность этому у пациентов с СОД III типа положительный клинический ответ составил менее 8% [32, 42].

Во многих исследованиях из разных стран сообщали об использовании и билиарной, и панкреатической манометрии у пациентов с билиарной болью. Несмотря на то, что манометрия длительное время рассматривалась как «золотой стандарт» среди диагностических тестов у пациентов с билиарными заболеваниями, исследование является неточной методикой, к тому же количество обследованных данным способом здоровых людей явно недостаточно. Результаты манометрии зависят от многих технических факторов: показания могут быть завышенными,

если катетер прижат к стенке желчного протока; показания зависят от принимаемых с целью премедикации препаратов. Использование проводника катетера может изменять показания давления. Точно так же, если катетер был прижат к стенке желчного протока, показания могут быть искусственно завышенными [23]. Наконец, воспроизводимость сфинктерной манометрии вызывает сомнения. Показательные результаты одного клинического исследования, в котором участвовало более 5000 пациентов. Небольшой группе обследованных (30 человек) с нормальными результатами манометрии провели повторное исследование. Результат был поразительным — у 60% (!) были выявлены патологические изменения манометрии [18].

Не соответствие принципам доказательной медицины является проблемой многих исследований, которые были не многоцентровыми, не слепыми и даже ретроспективными. Еще больше усложняет ситуацию то обстоятельство, что основным клиническим критерием являлся такой субъективный фактор, как боль [29]. Объективная оценка субъективных болевых ощущений является общеклинической проблемой. Как правило, результаты интервенционных исследований и рандомизированных слепых исследований не совпадают [35]. Эффект плацебо выражен у пациентов с болевыми эпизодами и может сохраняться после инвазивных вмешательств, включая эндоскопические методы лечения [43].

Наибольшее количество проспективных рандомизированных исследований, в которых оценивали роль билиарной манометрии и исход после сфинктеротомии, касалось пациентов с СОД II типа. Перед выполнением сфинктеротомии всем пациентам проводили билиарную манометрию, хотя результаты манометрии не всегда использовали для принятия решения о варианте терапии. Сфинктеротомия приводила к улучшению выраженности болевого синдрома в течение года наблюдения у 10 из 11 пациентов, у которых были обнаружены признаки билиарной гипертензии в ходе сфинктерной манометрии. И наоборот, только у 3 из 12 пациентов с повышенным уровнем базального давления в ходе сфинктерной манометрии наблюдалось улучшение в результате прохождения процедуры фиктивной терапии. У пациентов с нормальным давлением в области сфинктера не было выявлено различий в результатах при выполнении сфинктеротомии или ложной терапии. Таким образом, у 17 из 18 пациентов с документально подтвержденной манометрически СОД наблюдалось клиническое улучшение после билиарной сфинктеротомии [44].

Другой пример. Билиарная манометрия была выполнена у 81 пациента с СОД II типа. Манометрические результаты были различны: стеноз СО (повышенное базальное давление сфинктера > 40 мм рт. ст.), дискинезия или нормальные показатели. По результатам манометрии пациенты были рандомизированы в соответствии с данными манометрии на группы с выполнением сфинктеротомии желчных путей или группы с ложной терапией. Пациенты наблюдались в течение 24 месяцев

независимым наблюдателем с повторной манометрией для оценки эффекта сфинктеротомии. Признаки билиарной гипертензии имелись у 32% обследованных. Из них у 85% наблюдалось улучшение после сфинктеротомии. В группе с ложной терапией положительные результаты были у 38% пациентов. Напротив, у пациентов, у которых была диагностирована дискинезия, симптоматическое улучшение наблюдалось у 36% больных после сфинктеротомии и у 50% пациентов из группы с ложной терапией. У пациентов с нормальными результатами манометрии клиническое улучшение наблюдалось у 61% пациентов после сфинктеротомии и у 42% — в группе с ложной терапией [6].

Из этих исследований следует, что, возможно, манометрия не является необходимым исследованием, поскольку высок процент положительных результатов сфинктеротомии в группах с разными результатами манометрии, и фактически отсутствует корреляция между манометрическими данными и результатами эндоскопической терапии. Предложено проводить сфинктеротомию в «эмпирическом» режиме без предварительной манометрии [27].

Решающее значение в принятии решения о пересмотре классификации имело исследование EPISOD (Evaluating Predictors & Interventions in Sphincter of Oddi Dysfunction). Период от первоначального планирования до завершения исследования EPISOD занял примерно десять лет [8]. Результаты исследования EPISOD [15] поставили под сомнение обоснованность диагноза наиболее сложного из этих «сфинктерных расстройств» — СОД III типа.

В ходе исследования 214 пациентам была выполнена ЭРХПГ с манометрией в обоих желчных протоках и панкреатическом сегменте СО. Пациенты были рандомизированы независимо от результатов манометрии в группу с выполнением сфинктеротомии и группу с ложной терапией. Все пациенты получали временные панкреатические стенты. Основным критерием эффективности избрали уменьшение показателя боли в течение 9 и 12 месяцев с помощью шкалы оценки периодической интенсивности боли в животе и инвалидности RAPID (Recurrent Abdominal Pain Intensity and Disability) без повторного вмешательства на сфинктере и без дополнительного употребления наркотиков. Шкала RAPID оценивает интенсивность рецидивирующей абдоминальной боли и ее влияние на инвалидность. Это 90-дневная сводная оценка количества дней, когда различные ежедневные занятия были сокращены из-за эпизодов абдоминальной боли (аналогичным способом оценивали интенсивность головной боли у пациентов с мигренью) [15].

Результаты EPISOD были поразительными. Успех у пациентов с имитацией лечения был выше (37%), чем у тех, которые получали эндоскопическую терапию (23%). У пациентов, перенесших двойную сфинктеротомию, положительный клинический результат наблюдался в 30% случаев. Больные с изолированной билиарной сфинктеротомией имели положительный результат терапии в 19% случаев, но различия были статистически недостоверны.

Повторные вмешательства были необходимы у 26% перенесших сфинктеротомию. Как и во многих других исследованиях, не выявлено никакой корреляции между результатами сфинктерной манометрии и исходами терапии. Клиническое улучшение наблюдалось у 31% пациентов, получавших двойную сфинктеротомию, у 27% пациентов с билиарной сфинктеротомией и у 83% (!) пациентов с фиктивной «ложной» терапией. Следует обратить внимание на высокий риск развития панкреатита после проведения ЭРХПГ и манометрии [45]. Даже при выполнении исследований специалистами с огромным опытом и наивысшей квалификацией, в исследовании EPISOD частота развития панкреатитов составила 12% (несмотря на применение панкреатических стентов), у 2 пациентов произошла перфорация (правда, без смертельных исходов). ЭРХПГ следует использовать ограниченно, учитывая низкую результативность [26] и высокий процент панкреатитов [36]. У пациентов с СОД III типа и ЭУС также имеет относительно низкую эффективность [25].

Исследование EPISOD является лучшим из всех проведенных исследований, которые выполнялись для оценки эффективности интервенционных вмешательств или ее отсутствия у пациентов с СОД III типа. Результаты исследования действительно позволяют усомниться в наличии такого заболевания, как СОД III типа. Но если не аномальный сфинктер, то что является причиной боли у этих пациентов? Одной из основных причин боли у этих пациентов является значительная психологическая коморбидность. В ряде других исследований у пациентов с СОД выявили *психосоматические нарушения, центральную сенсбилизацию, висцеральную гипералгезию*. Психологическое тестирование показало высокий уровень соматизации, депрессии, обсессивно-компульсивное поведение, а также высокую степень тревожности в данной группе [34].

Простая концепция, что ФРБСО приводит к обструкции желчных протоков и билиарной боли, в настоящее время оспаривается, в соответствии с результатами исследования EPISOD [15]. Одно из объяснений этого синдрома вытекает из **концепции ноцицептивной сенситизации** [31]. Выраженное воспаление тканей, например, холецистит, остро активизирует ноцицептивные нейроны, и при длительном воспалительном процессе приводит к «сенситизации» — увеличению выраженности болевых ощущений, возникающих в чувствительных проводящих путях.

У большинства пациентов с заболеваниями ЖП холецистэктомия удаляет постоянный стимул боли, и система возвращается к своему нормальному состоянию. Однако существует подгруппа пациентов, у которых усиление болевой чувствительности остается на высоком уровне. У таких пациентов даже незначительное увеличение давления в желчных протоках (в пределах физиологического диапазона) может вызвать ноцицептивную болевую активацию и ощущение боли (аллодиния). Данный феномен обозначается как **кросс-сенситизация**. Многие внутренние органы имеют общую сенсорную иннервацию.

Например, почти половина сенсорных нейронов в поджелудочной железе также иннервируют двенадцатиперстную кишку [1].

Таким образом, трудно отличить боль, возникающую в одном органе, от таковой в другом. Стойкая сенситизация в одном месте может привести к сенситизации болевых проводящих путей из соседнего органа. Весь регион может быть сенситизирован неопасным раздражителем (например, сокращения двенадцатиперстной кишки после еды), что приводит к боли, которую невозможно отличить от связанной с первичным патологическим процессом. Доказательства данного феномена предоставлены в исследовании, в котором у пациентов с болями после холецистэктомии были выявлены признаки дуоденальной гипералгезии. Выраженная ноцицептивная сенситизация может быть главной причиной боли. Двигательные нарушения, такие как гипертония сфинктера, все еще могут иметь значение, но, прежде всего, как маркеры синдрома, а не его причины.

Возможные механизмы боли билиарного типа (болевого синдрома правого верхнего квадранта), характерной для СОД III типа, изучали в физиологическом исследовании. Объектом исследования были 11 пациентов с билиарной болью и 10 здоровых добровольцев. С помощью раздуваемых баллонов создавали повышенное давление в дуоденальном или ректальном сегменте кишечника и изучали влияние локальной внутриволокнистой гипертензии на висцеральные болевые ощущения. Также проводили психологическое тестирование. Оказалось, что у пациентов с диагнозом СОД III типа имела место дуоденальная (но не ректальная) гипералгезия относительно группы контроля. Кроме того, экспериментальное повышение интрадуоденального давления воспроизводит все болевые проявления у этих пациентов. Психологическое тестирование показало высокий уровень соматизации, депрессии, тревожности и обсессивно-компульсивное поведение. Скорее всего, пациенты с СОД III типа имеют функциональный синдром боли в животе, связанный с висцеральной гиперчувствительностью. На основании исследования EPISOD можно сделать вывод: СОД III типа, вероятно, не существует как самостоятельное панкреатобилиарное заболевание, такие пациенты должны быть классифицированы как имеющие функциональную боль в животе [19].

Таким образом, классификация Римские критерии III в настоящее время устарела и не должна использоваться в клинической практике. В клиническую практику необходимо внедрять Римские критерии IV [13].

Е1b. Диагностические критерии ФРБСО:

- 1) критерий билиарной боли;
- 2) повышение активности ферментов печени или дилатация желчных протоков, но не оба признака;
- 3) отсутствие камней желчных протоков или других структурных аномалий.

Подтверждающие критерии:

- 1) нормальные уровни амилазы/липазы;
- 2) аномальные данные манометрии СО;
- 3) отклонения при гепатобилиарной скинтиграфии.

Изменения относительно Римских критериев III. Повышенный уровень ферментов печени или дилатация желчных протоков (но не оба признака) теперь являются обязательными, а не подтверждающими критериями.

Нормальные значения амилазы и/или липазы были перемещены в подтверждающие критерии, потому что они могут возникать во время эпизодов боли.

Отклонения в результатах билиарной манометрии были добавлены в качестве поддерживающих критериев, так как рандомизированные исследования показали, что билиарная манометрия позволяет прогнозировать ответ на билиарную сфинктеротомию [43, 44].

Отклонения при выполнении гепатобилиарной скинтиграфии также включены в перечень подтверждающих критериев, хотя значение этого исследования и оспаривается.

Имеются классические представления о том, что отклонения от нормального физиологического функционирования билиарных сфинктеров приводят к билиарной боли, повышенному сопротивлению оттоку желчи и последующему увеличению интрабилиарного давления. Но как теоретические, так и экспериментальные данные указывают на наличие более сложных патофизиологических механизмов при билиарных заболеваниях.

Е2. Диагностические критерии ФРПСО:

1) документально подтвержденные повторные эпизоды панкреатита (типичной боли с повышением активности амилазы или липазы > 3 раз выше нормы и/или визуальные доказательства острого панкреатита);

2) другие этиологические факторы панкреатита исключены;

3) отрицательные результаты эндоскопического УЗИ;

4) аномальные данные сфинктерной манометрии.

Последние исследования доказали, что клинический эффект сфинктеротомии не выше, чем результаты мнимого лечения у пациентов с болями после холецистэктомии. При обследовании у них не выявляют объективных отклонений, поэтому старая концепция дисфункции СО III типа отброшена. Использование ЭРХПГ в данной ситуации не оправдано.

Одна из основных проблем, выявляемая при оценке диагностических возможностей по выявлению билиарных дискинезий, — отсутствие идеального метода диагностики, «золотого стандарта». Можно утверждать: единственным доказательством того, что сфинктер является (или был) причиной боли — это удовлетворенность пациента результатами абляции сфинктера, хотя часто пролонгированный эффект плацебо возникает при ЭРХПГ [36].

Существует небольшое количество объективных слепых исследований и еще меньшее количество рандомизированных исследований данной проблемы. Многие тесты оцениваются путем сравнения с результатами манометрии, адекватность которых также является сомнительной. Резкое повышение уровня ферментов печени, пик которого совпадает

с болевым приступом, может быть признаком билиарной обструкции вследствие спазма или прохождения камней.

Другая проблема состоит в том, что большинство пациентов имеют перемежающиеся интермиттирующие боли, так что исследования, проведенные в безболевого период, не дают адекватных ответов.

В настоящее время врачи и пациенты должны относиться к инвазивным процедурам с большой осторожностью, учитывая краткосрочные и долгосрочные риски, а также пограничные доказательства выгоды. Пациенты должны осознавать реальность рисков и неопределенность положительных эффектов вмешательства.

Существуют доказательства, что динамика СО изменяется после холецистэктомии [2]. Исследования на животных показали, что рефлекс ЖП и СО с растяжением и повышением внутрипузырного давления приводит к релаксации СО [1]. Разрушение рефлекторной цепи пузырного рефлекса (устранение ЖП) может повлиять на извращение ответа СО на ХЦК, или из-за повреждения иннервации нарушать прямой мышечный ответ на ХЦК со стороны гладкомышечного аппарата билиарных структур. Патологические изменения и базального билиарного давления, и ответа на ХЦК описаны также у людей после холецистэктомии [4].

Первостепенной задачей у больных с болями после холецистэктомии является исключение органических заболеваний. Возможные причины болевого синдрома: сохранение конкрементов с частичной обтурацией ЖП; послеоперационные осложнения (такие как неконтролируемое истечение желчи или стриктуры желчных протоков); другие интраабдоминальные заболевания, такие как панкреатит, жировая дистрофия печени, язвенная болезнь, функциональная диспепсия и синдром раздраженного кишечника; скелетно-мышечные нарушения и другие редкие причины. Небилиарные причины наиболее вероятны, когда симптомы являются нетипичными и продолжительными, полностью аналогичны тем, которые наблюдались в предоперационном периоде и без периода какого-либо облегчения после операции, а также когда ЖП не содержал камней.

Исходные диагностические мероприятия должны включать тщательный сбор анамнеза и глубокое физикальное обследование, затем выполнение стандартных биохимических методов исследования функции печени и поджелудочной железы, эндоскопических методов и доступных методов визуализации органов брюшной полости. Несмотря на первоначальное выполнение УЗИ и КТ, желательно проведение МРХПГ или ЭУС, как более информативных методов исследования. Заключение о «дилатации желчных протоков», полученное при любом из этих исследований, трудно интерпретировать. Широко распространено мнение, что желчные протоки расширяются после холецистэктомии. Тем не менее, в некоторых исследованиях не выявили каких-либо изменений желчевыводящих путей после холецистэктомии, в других — нашли лишь незначительное увеличение в размере; известно

о постепенном увеличении диаметра протоков с возрастом [11, 16].

ФРПСО и хронический панкреатит. Повышение давления в панкреатическом сегменте СО было описано у 50–87% пациентов с хроническим панкреатитом различной этиологии [4, 37]. Играет ли это определенную роль в патогенезе или прогрессировании хронического панкреатита, не известно. Выполнение эндоскопической панкреатической сфинктеротомии улучшает показатели боли в краткосрочных неконтролируемых исследованиях у 60–65% больных хроническим панкреатитом с поджелудочным вариантом СОД, но долгосрочные результаты не известны. Роль эндоскопического лечения (при отсутствии камней или стриктуры) остается неясной.

Не доказана целесообразность выполнения ЭРХПГ с манометрией у пациентов с панкреатическими болями без признаков панкреатита. Пациенты с единственным эпизодом острого панкреатита, не имеющим вялых причин, не должны подвергать себя многочисленным рискам ЭРХПГ, потому что второй эпизод может никогда не повториться, или может повториться очень скоро.

Аналогичным образом в настоящее время не уточнена целесообразность лечения СОД у больных хроническим панкреатитом. Оптимальный подход для пациентов с необъяснимыми эпизодами рецидивирующего острого панкреатита — уточнение ситуации с помощью исследований, к которым есть четкие показания и длительный период наблюдения.

Литература:

1. Диагностика и возможности коррекции функциональной патологии билиарного тракта / Е. К. Баранская, Е. Ю. Юрьева, Т. А. Лемина, В. Т. Ивашкин // Клинические перспективы гастроэнтерол., гепатол. — 2007. — № 2. — С. 5–8.
2. Лоранская И. Д. Билиарные дисфункции — принципы диагностики и лечения / И. Д. Лоранская, В. В. Вишневецкая, Е. В. Малахова // РМЖ. — 2009. — № 4.
3. Anatomical and functional characterization of a duodeno-pancreatic neural reflex that can induce acute pancreatitis / C. Li, Y. Zhu, M. Shenoy [et al.] // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. — 2013. — Vol. 304. — P. G490–G500.
4. Bielefeldt K. The rising tide of cholecystectomy for biliary dyskinesia / K. Bielefeldt // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2013. — Vol. 37. — P. 98–106.
5. Biliary dyskinesia: a surgical disease rarely found outside the United States / J. F. Preston, B. S. Diggs, J. P. Dolan [et al.] // Am. J. Surg. — 2015. — Vol. 209. — P. 799–803.
6. Biliary sphincter of Oddi dysfunction: response rates after ERCP and sphincterotomy in a 5-year ERCP series and proposal for new practical guidelines / Z. S. Heetun, F. Zeb, G. Cullen [et al.] // Eur. J. Gastroenterol Hepatol. — 2011. — Vol. 23. — P. 327–333.
7. Can EUS assessment for chronic pancreatitis predict pancreaticobiliary manometry results at ERCP? / D. Rho-

des, V. Appalaneni, P. Cotton [et al.] // Gastrointest Endosc. — 2007. — Vol. 65. — P. AB305.

В настоящее время представляется целесообразным рассматривать вопрос о выполнении ЭРХПГ с сфинктеротомией только при наличии отклонений при манометрии. Только билиарная сфинктеротомия в моноварианте столь же эффективна, как и двойная сфинктеротомия, и снижает как краткосрочные, так и долгосрочные риски.

Различные медикаментозные методы лечения СОД были опробованы и некоторые из них показали эффективность в неконтролируемых исследованиях. Гладкомышечные релаксанты, такие как нитраты и нифедипин, используются с переменным успехом. Антидепрессанты, такие как amitриптилин, используются наиболее часто, доза подбирается методом титрования [28]. Соответственно результатам EPISOD, медикаментозная терапия оправдана. Спазмолитики (гиосциамин) эффективны у пациентов, у которых боль в животе имеет спастический характер. Низкие дозы антидепрессантов, таких как amitриптилин, оптимальны для пациентов с практически постоянной болью. Целесообразно психологическое консультирование, поскольку психиатрические проблемы типичны для пациентов с функциональной болью в животе.

В заключение следует отметить, что в настоящий момент понимание функциональных расстройств ЖП и СО далеко от завершения, и текущие рекомендации по лечению имеют не совсем безупречную доказательную базу.

Проблема верификации и лечения данной патологии продолжает оставаться актуальной.

des, V. Appalaneni, P. Cotton [et al.] // Gastrointest Endosc. — 2007. — Vol. 65. — P. AB305.

8. Challenges in planning and initiating a randomized clinical study of sphincter of Oddi dysfunction / P. B. Cotton, V. Durkalski, K. B. Orrell [et al.] // Gastrointest. Endosc. — 2010. — Vol. 72. — P. 986–991.

9. Cholecystokinin-cholescintigraphy in adults: consensus recommendations of an interdisciplinary panel / J. K. DiBaise, B. K. Richmond, H. A. Zieffman [et al.] // Clin. Nucl. Med. — 2012. — Vol. 37. — P. 63–70.

10. Corwin M. T. Functional MR cholangiography of the cystic duct and sphincter of Oddi using gadoxetate disodium: is a 30-minute delay long enough? / M. T. Corwin, R. Lamba, J. P. McGahan // J. Magn. Reson. Imaging. — 2013. — Vol. 37. — P. 993–998.

11. Diameters of the common bile duct in adults and postcholecystectomy patients: a study with 64-slice CT / S. Senturk, T. C. Miroglu, A. Bilici [et al.] // Eur. J. Radiol. — 2012. — Vol. 81. — P. 39–42.

12. Din S. A. Sphincter of Oddi dysfunction: a perplexing presentation / S. A. Din, I. Naimi, M. Beg // Case Reports in Gastroenterology. — 2016. — Vol. 10, No 3. — P. 714–719.

13. Drossman D. A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV / D. A. Drossman // Gastroenterology. — 2016.

14. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process / D. A. Drossman //

Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130, No 5. — P. 1377–1390.

15. Effect of endoscopic sphincterotomy for suspected sphincter of Oddi dysfunction on pain-related disability following cholecystectomy: the EPISOD randomized clinical trial / P. B. Cotton, V. Durkalski, J. Romagnuolo [et al.] // JAMA. — 2014. — Vol. 311. — P. 2101–2109.

16. Effects of age and cholecystectomy on common bile duct diameter as measured by endoscopic ultrasonography / F. Benjaminov, G. Leichtman, T. Naftali [et al.] // Surg. Endosc. — 2013. — Vol. 27. — P. 303–307.

17. EUS yield in evaluating biliary dilatation in patients with normal serum liver enzymes / S. Malik, N. Kaushik, A. Khalid [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2007. — Vol. 52. — P. 508–512.

18. Frequency of sphincter of Oddi dysfunction in patients with previously normal sphincter of Oddi manometry studies / M. A. Khashab, J. L. Watkins, L. McHenry [et al.] // Endoscopy. — 2010. — Vol. 42. — P. 369–374.

19. Functional abdominal pain syndrome / R. E. Clouse, E. A. Mayer, Q. Aziz [et al.] // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130. — P. 1492–1497.

20. Functional disorders: children and adolescents / J. S. Hyams, C. Di Lorenzo, M. Saps [et al.] // Gastroenterology. — 2016.

21. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders / J. Behar, E. Corazziari, M. Guelrud [et al.] // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130, No 5. — P. 1498–1509.

22. Grundy D. Neural control of gastrointestinal function / D. Grundy, S. J. Brookes. — San Rafael : Morgan & Claypool, 2011. — 134 p.

23. Haber G. B. Sphincter of Oddi manometry: still a valid gold standard? / G. B. Haber // Endoscopy. — 2010. — Vol. 42. — P. 413–415.

24. Hogan W. J. Dysmotility disturbances of the biliary tract: classification, diagnosis, and treatment / W. J. Hogan, J. E. Geenen, W. J. Dodds // Semin. Liver Dis. — 1987. — Vol. 7. — P. 302–310.

25. Low but significant yield of endosonography in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction type III with normal imaging studies / A. A. Siddiqui, D. Tholey, R. Kedika [et al.] // J. Gastrointest. Liver Dis. — 2012. — Vol. 21. — P. 271–275.

26. Low yield of significant findings on endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with pancreatobiliary pain and no objective findings / T. D. Imler, S. Sherman, L. McHenry [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2012. — Vol. 57. — P. 3252–3257.

27. Management of patients with biliary sphincter of Oddi disorder without sphincter of Oddi manometry / E. Kalaitzakis, T. Ambrose, J. Phillips-Hughes [et al.] // BMC Gastroenterol. — 2010. — Vol. 10. — P. 124.

28. Medical treatment for sphincter of Oddi dysfunction: can it replace endoscopic sphincterotomy? / V. Vitton, S. Ezzedine, J. M. Gonzalez [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 18. — P. 1610–1615.

29. Moore R. A. Challenges in design and interpretation of chronic pain trials / R. A. Moore, S. Derry, P. J. Wiffen // Br. J. Anaesth. — 2013. — Vol. 111. — P. 38–45.

30. Mudombi W. F. Sphincter of Oddi dysfunction review / W. F. Mudombi, A. D. Mahomed // South African Gastroenterol. Rev. — 2015. — Vol. 13. — P. 7–11.

31. Pasricha P. J. Unraveling the mystery of pain in chronic pancreatitis / P. J. Pasricha // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2012. — Vol. 9. — P. 140–151.

32. Petersen B. T. An evidence-based review of sphincter of Oddi dysfunction: part I, presentations with “objective” biliary findings (types I and II) / B. T. Petersen // Gastrointest. Endosc. — 2004. — Vol. 59. — P. 525–534.

33. Prospective assessment of dynamic CT and MR cholangiography in functional biliary pain / J. L. Fidler, J. M. Knudsen, D. A. Collins [et al.] // AJR. — 2013. — Vol. 201. — P. W271–W282.

34. Psychosocial characteristics and pain burden of patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction in the EPISOD multicenter trial / O. Brawman-Mintzer, V. Durkalski, Q. Wu [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 109. — P. 436–442.

35. Redberg R. F. Sham controls in medical device trials / R. F. Redberg // N. Engl. J. Med. — 2014. — Vol. 371. — P. 892–893.

36. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years / P. B. Cotton, D. A. Garrow, J. Gallagher, J. Romagnuolo // Gastrointest. Endosc. — 2009. — Vol. 70. — P. 80–88.

37. Similar efficacies of biliary, with or without pancreatic, sphincterotomy in treatment of idiopathic recurrent acute pancreatitis / G. A. Cote, T. F. Imperiale, S. E. Schmidt [et al.] // Gastroenterology. — 2012. — Vol. 143. — P. 1502–1509e1.

38. Sleeve sphincter of Oddi (SO) manometry: a new method for characterizing the motility of the sphincter of Oddi / M. Kawamoto, J. Geenen, T. Omari [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. — 2008. — Vol. 15. — P. 391–396.

39. Sphincter of Oddi dysfunction: psychosocial distress correlates with manometric dyskinesia but not stenosis / E. Bennett, P. Evans, J. Dowsett [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 15. — P. 6080–6085.

40. Sphincter of Oddi manometry / P. R. Pfau, S. Banerjee, B. A. Barth [et al.] // Gastrointest. Endosc. — 2011. — Vol. 74. — P. 1175–1180.

41. Tanaka M. Function and dysfunction of the sphincter of Oddi / M. Tanaka // Dig. Surg. — 2010. — Vol. 27. — P. 94–99.

42. Wehrmann T. Long-term results (≥ 10 years) of endoscopic therapy for sphincter of Oddi dysfunction in patients with acute recurrent pancreatitis / T. Wehrmann // Endoscopy. — 2011. — Vol. 43. — P. 202–207.

43. Wilcox C. M. Exploring the use of the sham design for interventional trials: implications for endoscopic research / C. M. Wilcox // Gastrointest. Endosc. — 2008. — Vol. 67. — P. 123–127.

44. Wilcox C. M. Sphincter of Oddi dysfunction type III: New studies suggest new approaches are needed / C. M. Wilcox // World J. Gastroenterol. — 2015. — Vol. 21, No 19. — P. 5755–5761.

45. Wong L. L. Prevention of post-ERCP pancreatitis / L. L. Wong, H. H. Tsai // World J. Gastrointest. Pathophysiol. — 2014. — Vol. 5. — P. 1–10.

УДК 616.366: 616.367-008-07

RU Расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди в Римских критериях IV: диагностические возможности, или в поисках золотого стандарта

Л. В. Журавлёва, Т. А. Моисеенко, М. В. Филоненко, А. К. Журавлёва

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Ключевые слова: желчный пузырь, сфинктер Одди, расстройство желчного пузыря и сфинктера Одди, билиарные боли, лечение функциональных желудочно-кишечных расстройств

Целью работы является изучение и описание современных представлений о функциональных расстройствах желчного пузыря и сфинктера Одди (РЖПСО). Описаны основные методы диагностики РЖПСО, указаны их диагностические возможности и возможные неблагоприятные последствия их применения. Отражены в историческом контексте изменения показаний для использования инвазивных методов диагностики и лечения РЖПСО. Проводился сравнительный анализ классификаций РЖПСО в Римских критериях функциональных желудочно-кишечных расстройств 2006 и 2016 годов. Приведены основные результаты наиболее значимых исследований, посвященных различным вариантам РЖПСО, выполненных в различных странах в течение последнего десятилетия. Описаны новые патогенетические представления о механизме билиарных болей и методах лечения РЖПСО. Интерес для практикующих гастроэнтерологов и терапевтов представляют уточненные диагностические критерии РЖПСО.

УДК 616.366: 616.367-008-07

UA Розлади жовчного міхура та сфинктера Одді у Римських критеріях IV: діагностичні можливості, або у пошуках «золотого стандарту»

Л. В. Журавльова, Т. А. Моїсеєнко, М. В. Філоненко, А. К. Журавльова

Харківський національний медичний університет, Україна

Ключові слова: жовчний міхур, сфинктер Одді, розлади жовчного міхура і сфинктера Одді, біліарний біль, лікування функціональних шлунково-кишкових розладів

Метою роботи є вивчення та опис сучасних поглядів на функціональні розлади жовчного міхура та сфинктера Одді (РЖМСО). Описані основні методи діагностики РЖМСО, вказані їх діагностичні можливості та можливі несприятливі наслідки їх застосування. Відображені в історичному контексті зміни показань для використання інвазивних методів діагностики та лікування РЖМСО. Проводився порівняльний аналіз класифікацій РЖМСО в Римських критеріях функціональних шлунково-кишкових розладів 2006 і 2016 років. Наведені основні результати найбільш значущих досліджень, які присвячені різноманітним варіантам РЖМСО, що були виконані в різних країнах за останнє десятиріччя. Описано нові патогенетичні уяви про механізми біліарного болю і методи лікування РЖМСО. Інтерес для практикуючих гастроентерологів і терапевтів представляють уточнені діагностичні критерії РЖМСО.

EN Disorders of the gallbladder and sphincter of Oddi in the Rome criteria IV: diagnostic capabilities, or searching for a “gold standard”

L. V. Zhuravlyova, T. A. Moiseyenko, M. V. Filonenko, A. K. Zhuravlyova

Kharkov National Medical University, Ukraine

Key words: gallbladder, sphincter of Oddi, functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders, biliary pain, functional gastrointestinal disorders

The aim of the work is to study and describe modern ideas on the functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders (FGSOD). The main methods of FGSOD diagnosis are described, their diagnostic capabilities and possible adverse consequences are indicated. The changes of indications for the use of invasive methods of FGSOD diagnosis and treatment are reflected through the historical context. A comparative analysis of FGSOD classifications in the Rome criteria for functional gastrointestinal disorders in 2006 and 2016 was conducted. The main results of the most significant studies, devoted to the different variants of FGSOD, carried out in various countries during the last decade, are given. The new pathogenetic concepts about the mechanism of biliary pain and the methods of treatment of FGSOD are described. The refined diagnostic criteria of FGSOD can be of significant interest to practicing gastroenterologists and therapists.