

10.21518/2079-701X-2018-11-91-102

И.Н. ЗАХАРОВА¹, М.И. ПЫКОВ¹, И.В. БЕРЕЖНАЯ¹, Н.Г. СУГЯН^{1,2}, Г.Е. ЗАЙДЕНВАРГ¹, Е.Р. РАДЧЕНКО³, Л.Л. СТЕПУРИНА¹¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России² ГБУЗ «Детская городская поликлиника 133» Департамента здравоохранения г. Москвы³ Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы

ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА БИЛИАРНОГО ТРАКТА

ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ ПЕДИАТРУ

По частоте обращения к врачу боли в животе у детей стоят на втором месте после острых респираторных заболеваний. Абдоминальный синдром является неспецифическим проявлением различной патологии. Перед врачом стоит серьезная задача проведения оптимальной дифференциальной диагностики, что особенно сложно в педиатрической практике. Одной из частых причин болей в животе у детей являются дисфункциональные расстройства билиарного тракта. В статье рассмотрены этиопатогенетические механизмы развития функциональных нарушений желчевыводящей системы у детей, современная классификация в свете последнего консенсуса Рим IV, сведения о неинвазивных методах диагностики. Проведена оценка диагностической ценности разных методов обследования и современных возможностях функциональных проб при проведении УЗИ гепатобилиарной зоны. Даны вопросы для самоконтроля.

Ключевые слова: сфинктер Одди, желчный пузырь, дисфункция билиарного тракта, дети, абдоминальный синдром.

I.N. ZAKHAROVA¹, M.I. PYKOV¹, I.V. BEREZHNYAYA¹, N.G. SUGYAN^{1,2}, G.E. ZAIDENVARG¹, E.P. RADCHENKO³, L.L. STEPURINA¹¹ Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education of the Ministry of Health of Russia² Children's City Outpatient Clinic No 133 of the Moscow Department of Health³ Z.A.Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital 3.A. of the Moscow Department of Healthcare

FUNCTIONAL DISORDERS OF THE BILIARY TRACT. WHAT A PEDIATRICIAN NEEDS TO KNOW

According to the frequency of contact with a doctor, abdominal pain in children is second only to respiratory diseases. Since the pain syndrome is a nonspecific manifestation of various pathologies, the doctor faces a serious diagnostic task, which is especially difficult in pediatric practice. One of the frequent causes of abdominal pain in children is a disruption of the function of the digestive tract, in particular, the dysfunction of the billiard tract. The article considers etiopathogenetic mechanisms of development of functional disorders of the biliary tract in children, classification in the light of the Rome IV consensus, modern low-invasive methods for diagnosing dysfunctions of the biliary tract. The ultrasound of the hepatobiliary zone was assessed. Questions are given for self-control.

Keywords: Oddi's sphincter, gall bladder, biliary tract dysfunction, children, abdominal syndrome.

Одной из частых причин болей в животе у детей являются дисфункциональные расстройства билиарного тракта. Международной рабочей группой принят согласительный документ по совершенствованию критериев диагностики функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В соответствии с Римскими критериями III (пересмотра 2006 г.) под функциональными нарушениями ЖКТ понимался комплекс симптомов, характеризующихся болями в животе, чувством жжения и/или распираания, метеоризмом и другими симптомами, которые отмечаются в течение трех последних месяцев при общей продолжительности не менее шести месяцев. Главный фактор – это отсутствие органической патологии со стороны органов ЖКТ [1]. Одним из основных постулатов Римских критериев IV является адекватность проведения диагностических мероприятий и возможность избежать инвазивных методик [2]. Например, ранее эндоскопическая ретроградная холецистопанкреатография ранее рассматривалась как метод «золотого стандарта» диагностики тяжелых заболеваний билиарного тракта [3]. Однако частота осложнений при проведении эндоскопической ретроградной холецистопанкреатографии составляет 2–3%, а

0,1–0,2% из них – с летальными исходами! К настоящему моменту диагностические принципы пересмотрены в сторону неинвазивных или малоинвазивных, что позволяет не только уменьшить стоимость обследования и лечения, но и избежать холецистэктомии [3]. В свете Римских критериев IV эксперты подчеркнули необходимость совершенствования лечебно-диагностических алгоритмов, позволяющих верифицировать диагноз, но при этом уменьшить количество инвазивных диагностических вмешательств [4, 5].

Частота функциональных расстройств билиарного тракта, по разным литературным данным, варьирует от 5 до 15% у взрослых, при этом достоверных статистических данных у детей нет. Это связано со сложностью диагностики и верификации диагноза. Частота желчнокаменной болезни (ЖКБ) во взрослой популяции варьирует в широких пределах у людей разных стран мира. Например, в Европе частота ЖКБ составляет около 10–15%, увеличиваясь до 30% у пожилых пациентов, а в Японии, странах Африки и Азии частота их не превышает 3–5%. Результаты эпидемиологического исследования NANESH III (National Health and Nutrition Examination Survey) выявили значительные расовые различия в частоте развития ЖКБ у

взрослых. По данным этого исследования, среди мексиканцев и индейцев Чили вероятность образования желчных камней в течение жизни может достигать до 45–80% [6], что, возможно, связано с генетической предрасположенностью и особенностями национальной кухни. В России частота ЖКБ у взрослых совпадает со статистическими данными Европы: 10–15%. У детей конкременты желчного пузыря примерно в 80% являются случайной находкой, и только у 0,5–0,7% развивается картина типичной желчной колики [7]. Предшествуют развитию ЖКБ различные дисфункциональные расстройства билиарной системы, особенно у детей с генетической предрасположенностью [8, 9]. Известно, что среди родственников пациентов, страдающих ЖКБ, частота данной патологии в 4,5 раза выше, чем у здоровых лиц [10]. Изменения в локусе на хромосоме 1p между маркерами D1S1597 и D1S407 (1p36.21) выявлена наиболее сильная связь с фенотипом ЖКБ у человека с симптоматическими проявлениями болезни. Определены печеночные липидрегуляторные ферменты, которые способны повышать холестериную или снижать желчно-кислотную/фосфатидилхолиновую секрецию, изменяя структуру желчи: АХАТ, 7 α - и 27 α -гидроксилазы, ГМГ-КоА-редуктаза – ГМГ-КР. При нарушении питания и избытке гиперхолестериновых продуктов в питании у лиц с высоким риском ЖКБ активность ГМГ-КР не снижается, в отличие от здоровых лиц. Это связано с низкой активностью 7 α - и 27 α -гидроксилазы у лиц с ЖКБ. Поддержание гомеостаза холестерина связано с липопротеиновыми рецепторами и соответствующими протеинами (апо Е, апо В, печеночная липаза, липопротеинлипаза, скэвинджер рецептор 1, ЛХАТ и др.). С полиморфизмом гена ЛХАТ связывают образование холестериновых желчных камней.

Функциональные заболевания билиарного тракта – комплекс клинических симптомов, развившихся в результате дискоординации деятельности ЦНС, вегетативной нервной системы, моторно-тонической функции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров, нарушений тонуса (дистония) сфинктера Одди. В 2016 г. были представлены Римские критерии IV, в которых для каждого из симптомов определено понятие «причиняющий беспокойство» (bothersome) и сделан акцент на отсутствии органической патологии ЖКТ [11]. Как причинно-след-

Таблица 1. Классификация (Рим IV)

Европейская классификация	МКБ-10
Е. Расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди E1	Функциональное расстройство (дисфункция) желчного пузыря (МКБ-10, XI, K82.8)
Билиарная боль E1a	
Функциональное билиарное пузырное расстройство E1b	
Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди E2	Функциональное расстройство (дисфункция) сфинктера Одди: билиарная, панкреатическая (МКБ-10, XI, K83.4)
Функциональное расстройство панкреатического сфинктера Одди	

ственная связь проведена параллель «ЖКТ – головной мозг», то есть проявление расстройства их взаимодействия (*disorders of gut – brain interaction*), приводящая к функциональным расстройствам в начале заболевания и способствующая развитию органической патологии в дальнейшем.

Известно, что «Коды» европейской и российской классификации болезней (МКБ-10) не совпадают. В *таблице 1* представлена классификация соответствия Рим IV европейских и российских кодов болезней.

Наиболее типичными клиническими проявлениями дисфункции желчного пузыря являются боли и/или дискомфорт в области правого подреберья, интенсивность которых может колебаться от слабой до сильной. Характер боли может быть волнообразный. Боли возникают после употребления жирной и/или агрессивной пищи, физической нагрузки и/или эмоциональных стрессов. Абдоминальный синдром может сопровождаться тошнотой, ощущениями горечи во рту, гиперсаливацией. При пальпации может определяться болезненность в области проекции желчного пузыря и положительные «пузырные симптомы». Существует несколько типичных симптомов, связанных с раздражением диафрагмального нерва, иннервирующего орган или брюшину около него, которые четко указывают врачу на вероятность патологии билиарной системы. Положительными считаются признаки, если пациент отмечает боль во время пальпации живота (*табл. 2*).

Дополнительно можно использовать еще несколько критериев клинической диагностики поражения гепатобилиарной зоны.

Симптом Айзенберга – иррадиация боли в область желчного пузыря при перкуссии под углом правой лопатки. Наблюдают при заболеваниях желчного пузыря.

Симптом Березнеговского – Елекера – признак острого холецистита: иррадиация болей в правое предплечье.

Симптом Боткина – холецисто-коронарный синдром проявляется колющей, схваткообразной болью в области сердца, левой лопатки и левого плеча, иррадиирующей из верхней половины живота. Часто предшествует желчной колике или сопровождает ее. Могут быть изменения на ЭКГ.

Симптом Вольского – признак холецистита: болезненность при легком ударе ребром ладони в косом направлении снизу-вверх по правому подреберью.

Симптом Караваева – Спектора – признак холецистита: асимметрия пупка – смещение его несколько кверху и вправо в связи с контрактурой мышц правой половины живота.

Симптом Караванова – симптом кашлевого толчка. Определяют при остром холецистите, пальцами правой руки осторожно и постепенно прижимают область желчного пузыря (кнаружи от наружного края правой прямой мышцы живота). Возникающая боль постепенно затихает (пальцы не отнимают), после чего больного просят покашлять. В момент кашля возникает резкая боль в правой подреберной области, заставляющая больного рефлекторно отдернуть тело от руки исследующего.

Таблица 2. Наиболее часто определяемые «пузырные симптомы» при патологии гепатобилиарной зоны

<p>Симптом Керра</p>	<p>Человек лежит на спине. Врач просит его сделать глубокий вдох и надавливает пальцем на зону проекции желчного пузыря</p>	
<p>Симптом Захарьина</p>	<p>Боль при надавливании или поколачивании в области желчного пузыря</p>	
<p>Симптом Образцова – Мерфи</p>	<p>Пациент сидит. Доктор стоит за его спиной, надавливает на точку проекции желчного резервуара и просит сделать вдох «животом»</p>	
<p>Симптом Ортнера – Грекова</p>	<p>Доктор несколько раз легко ударяет ребром ладони по точке проекции желчного пузыря, в результате пациент чувствует болезненность. Затем врач повторяет свои действия с левой стороны, но боль не ощущается. Симптом характерен для хронического холецистита</p>	
<p>Симптом Мюсси – Георгиевского</p>	<p>Доктор с двух сторон одновременно надавливает кончиками пальцев на промежутки между ножками кивательных мышц над медиальными концами ключиц. Пациент ощущает боль только справа, она иррадирует вниз</p>	

Симптом Лидского – признак хронического холецистита: при легкой пальпации в правом подреберье определяется пониженная сопротивляемость брюшной стенки по сравнению с левым подреберьем.

Симптом Ляховицкого (феномен мечевидного отростка) – возможный признак холецистита и желчнокаменной болезни: боль, возникающая при незначительном давлении на правую половину мечевидного отростка и при отведении его кверху.

Симптом Сквирского – признак холецистита: появление болей в правом подреберье при перкуссии ребром кисти правее позвоночника, на уровне Th IX–XI позвонков.

Симптом Воас – признак холецистита: участок гиперестезии в поясничной области. Болезненность, возникающая при надавливании пальцем справа от VIII–X позвонков на спине.

Симптом Шоффара – наблюдают при заболеваниях желчного пузыря и поджелудочной железы: болезненность в зоне Шоффара. Ее определяют путем деления биссектрисы верхнего правого угла брюшной стенки, который образуется двумя взаимно перпендикулярными линиями, проведенными через пупок (одна из них срединная линия тела).

Симптом Ionas – признак холецистита и желчекаменной болезни: болезненность при давлении в затылочной области на месте прикрепления трапецевидной мышцы, где проходит затылочный нерв.

Симптом Мильцера – Лайона – наблюдают при гепатохолецистите: боль в правой подреберной области после приема сдобной жирной пищи.

Консенсусом Рим IV предложены определенные диагностические критерии билиарной боли (табл. 3).

Заболевания билиарного тракта играют существенную роль в структуре детской гастроэнтерологической патологии. Следует обратить внимание на то, что около 2/3 всех случаев функциональных расстройств билиарного тракта являются вторичными. Чаще к этому приводят другие заболевания ЖКТ, в т. ч. другие функциональные гастроинтестинальные расстройства. По данным разных авторов, частота функциональных

Таблица 3. Диагностические критерии билиарной боли (Рим IV)

Эпизоды болей в эпигастрии/правом подреберье, включая все признаки:	Поддерживающие критерии
<ul style="list-style-type: none"> длительность ≥ 30 мин, стойкая повторяются с разными интервалами (не ежедневно) нарушают дневную активность или требуют обращения за неотложной помощью нет значительной связи (<20%) с нарушениями моторики кишечника нет существенного (<20%) облегчения при изменении положения тела или после подавления кислотности 	<ul style="list-style-type: none"> ассоциация с тошнотой и рвотой иррадиация в спину или правую подлопаточную область пробуждение ото сна

расстройств билиарного тракта составляет от 55 до 80% среди детей с различной патологией ЖКТ [12, 13]. Первичные дисфункции билиарного тракта у детей встречаются редко и в среднем составляют 10–15%. К ним относятся заболевания, в основе которых лежат функциональные нарушения желчевыделительной системы вследствие расстройства нейрогуморальных регуляторных механизмов, обуславливающих нарушение оттока желчи и/или панкреатического секрета в 12-перстную кишку при отсутствии органических препятствий [14]. Сократительная функция желчного пузыря может быть снижена из-за уменьшения мышечной массы и/или снижения чувствительности рецепторов к нейрогуморальной стимуляции. У детей старшего возраста первичные нарушения функции билиарного тракта связаны с дискинезией на фоне соматовегетативных расстройств (неврозов, депрессий, тяжелых стрессов, эмоциональных нагрузок) [15]. На фоне тяжелых нагрузок в школе и/или при серьезных профессиональных занятиях в спортивных или художественных секциях отрицательные эмоции формируют очаги стойкого возбуждения в гипоталамусе и ретикулярной формации и приводят к ослаблению регуляции высших вегетативных центров, расстройствам нейрогуморальных регуляторных механизмов, а затем и к нарушению моторики билиарного тракта [14, 16].

Вторичные функциональные нарушения билиарного тракта могут наблюдаться при заболеваниях центральной и вегетативной нервной системы, гормональных расстройствах, заболеваниях желудка и 12-перстной кишки, глистных инвазиях, запоре, обменных нарушениях, системных заболеваниях, сахарном диабете, гепатите, циррозе печени, при предменструальном синдроме, а также при наличии воспаления и камней в желчном пузыре [6]. Критерии дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди в соответствии с консенсусом Рим IV представлены в *таблице 4*.

Диагностическая ценность клинических проявлений билиарной дисфункции в детской практике не всегда высока. Исследование «точечных» симптомов (Йонаша,

Риделя, Ляховицкого, Харитонов, Грекова – Ортнера, Кера, Мюсси) не всегда объективно. Причем чем моложе ребенок, тем менее объективны данные клинические симптомы. Для диагностики функциональных нарушений билиарного тракта у детей необходимо использовать не только данные анамнеза, клинического осмотра, но и обязательные лабораторные и инструментальные исследования, включающие ультразвуковые, рентгенологические и радиоизотопные методы. Необходимый диагностический набор лабораторных исследований представлен в *таблице 5*.

У пациентов с дисфункцией билиарного тракта без сопутствующей патологии органов ЖКТ, как правило, биохимические показатели сохраняются в пределах возрастной нормы.

Инструментальные и аппаратные методы исследования имеют широкий спектр диагностических возможностей – от неинвазивных до сложных с возможным развитием тяжелых осложнений. В свете рекомендаций Российского общества гастроэнтерологов и рекомендаций консенсуса Рим IV выбор за малоинвазивными методами диагностики (*табл. 6*) [11].

Таблица 4. Критерии дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди в соответствии с консенсусом Рим IV

Критерии дисфункции желчного пузыря	
Наличие следующих признаков	Поддерживающие критерии
Билиарная боль <ul style="list-style-type: none"> Отсутствие билиарных камней и других структурных заболеваний 	<ul style="list-style-type: none"> Низкая фракция выброса желчного пузыря (<40%) при скинтиграфии Нормальный уровень трансаминаз, связанный билирубин и амилаза/липаза
Критерии билиарной дисфункции сфинктера Одди	
Должны присутствовать все критерии	Поддерживающие критерии
Билиарная боль <ul style="list-style-type: none"> Повышение печеночных ферментов или расширение желчного протока (но не оба) Отсутствие камней желчного протока или других структурных аномалий 	<ul style="list-style-type: none"> Нормальные амилаза/липаза Аномальная манометрия сфинктера Одди Гепатобилиарная скинтиграфия
Критерии панкреатической дисфункции сфинктера Одди	
<ul style="list-style-type: none"> Должны присутствовать все критерии 	-
<ul style="list-style-type: none"> Рецидивирующие эпизоды панкреатита (типичная боль с повышением амилазы или липазы >3 раз и/или визуальные доказательства острого панкреатита) Исключены другие причины панкреатита Отсутствие патологии при ультразвуковом исследовании Аномальная манометрия сфинктера Одди 	-

Таблица 5. Лабораторные исследования у детей с дисфункцией билиарного тракта

Клинический анализ крови	Как правило, без значимых изменений лейкоцитов при присоединении к функциональным расстройствам воспалительного процесса. Как правило, лейкоцитоз имеет значимую корреляцию со степенью тяжести холецистита
Общий анализ мочи	Без изменений. При появлении обструкции желчных протоков и/или присоединении гепатита в моче определяется билирубин
Копрограмма	При холепатиях в копрограмме появляется умеренное количество жирных кислот, каловые массы имеют блестящий цвет, тенденция к запорам
Биохимический анализ крови	<ul style="list-style-type: none"> • билирубин и его фракции – при функциональных нарушениях, как правило, не изменяются, • холестерин, • АЛТ (аланинаминотрансфераза), • АСТ (аспартатаминотрансфераза), • ЩФ (при обострении холецистита умеренное повышение щелочной фосфатазы, билирубина, повышение АЛТ), • ГТПП (гамма-глутамилтранспептидаза), • общий белок и белковые фракции, • амилаза сыворотки крови, • определение холестерина индекса (соотношение между содержанием в желчи желчных кислот и холестерина)

Одним из самых распространенных и доступных методов является ультразвуковая диагностика. Однако надо помнить, что статический метод может быть только скринингом, т. к. не дает оценку функциональных изменений. При статическом УЗИ проводят измерение желчного пузыря, что включает: длину (L) и толщину (D) в самой

широкой части и расчет объема ($V = 0,523 \times L \times D^2$). Абсолютная емкость желчного пузыря зависит от возраста ребенка, что обязательно следует учитывать (табл. 7).

Также при статическом проведении УЗИ хорошо определяется структура желчного пузыря, возможно оценить толщину стенки и изменение структуры желчи в просвете желчного пузыря (рис. 1–4. Материал предоставлен профессором, д.м.н. Пыковым М.И., 2018).

Проведение динамических ультразвуковых исследований должно соответствовать физиологии ЖКТ, для чего разработаны требования, при соблюдении которых данную методику можно отнести к «золотому стандарту» [17].

- 1) Исследование должно быть физиологичным, без инвазивных вмешательств. Например, введение желудочного зонда полностью изменяет нормальный ритм сокращения не только желудка и 12-перстной кишки, но и билиарного тракта.
- 2) Исследование нестатическое, проводится натощак, далее прием желчегонного завтрака и начинается динамическая фаза, в которой необходимо учитывать

Таблица 7. Абсолютная емкость желчного пузыря (по Гундобину Н.П., 1906)

Возраст	Объем желчного пузыря
До 3 месяцев жизни	3,2 см ³
От 1 года до 3 лет	8,6 см ³
От 6 до 9 лет	33,6 см ³
У взрослых	50–60 см ³

Таблица 6. Спектр инструментальных и аппаратных диагностических мероприятий у пациентов с дисфункцией билиарного тракта

УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы	Статический метод, используется только как скрининг. Оцениваются только размеры органов и структура паренхимы печени, наличие или отсутствие конкрементов и опухолей
УЗИ с проведением динамической холеграфии после приема холекинетика	Оценка функции желчного пузыря и период заполнения желчных ходов. При правильном проведении – 80–90% диагноза
Фракционное хроматическое дуоденальное зондирование с микроскопическим и биохимическим исследованием желчи	Позволяет исследовать состав желчи. Однако сложно в проведении, некомфортно для пациента и проводится только в стационаре или отделениях дневного стационара поликлиник
Сцинтиграфия желчного пузыря и желчевыводящих путей	Проводится для оценки моторной функции желчевыводящих путей. Преимуществом радионуклидной гепатобилисцинтиграфии (ГБСГ) по сравнению с другими методами является возможность непрерывного длительного наблюдения за кинетикой радиофармпрепарата (РФП) в гепатобилиарной системе в физиологических условиях. Лучевая нагрузка на пациента не зависит от числа полученных изображений и значительно меньше, чем при рентгенологических исследованиях
Чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХ) – с помощью иглы Хиба	Под контролем УЗИ игла пунктирует желчный проток и затем вводится водорастворимый контраст. Исследование сложное и инвазивное, чревато развитием осложнений. Проводится только по строгим показаниям
Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) с манометрией сфинктера Одди	Позволяет выявить холедохолитиаз, стриктуры сфинктера Одди, первичный склерозирующий холангит. Исследование имеет множество противопоказаний, в педиатрической практике используется крайне редко
Компьютерная томография	Используется для диагностики опухолей желчного пузыря, метастазов
МРТ-холангиопанкреатография	Наименее инвазивный и наиболее информативный метод исследования структуры печени, поджелудочной железы и желчного пузыря. Особенно при проведении контрастирования. Однако у детей исследование проводится под наркозом

Рисунок 1. Ребенок 13 лет. Продольное сканирование желчного пузыря из-под правого подреберья. Форма, стенки органа не изменены. В просвете множество мелких гиперэхогенных включений – признак дисхолии, «грязной» желчи. Демонстрируется правильное измерение пузыря



Рисунок 2. Ребенок 15 лет. ЖКБ, холецистит – абсолютное противопоказание для проведения исследования моторной функции желчного пузыря. Желчный пузырь правильной формы, стенки утолщены и отечны (слоистые), в просвете – крупный, до 11 мм конкремент с неровной бугристой поверхностью. Конкремент – высокой плотности, выражен симптом ультразвуковой «дорожки»



латентную фазу изменения объема желчного пузыря после приема завтрака. Следует помнить, что в первые минуты желчный пузырь увеличивает свой объем и только потом начинает сокращаться.

- 3) Для соблюдения физиологических критериев («физиологический опыт») желчегонный завтрак не может превышать объема 1–2 глотков.
- 4) Оценка сокращения желчного пузыря должна проводиться с учетом состояния желудка и 12-перстной кишки, а также изменений их моторики.
- 5) Самой распространенной ошибкой при оценке полученных результатов является измерение объема желчи, который остался в желчном пузыре. Принципи-

ально важно оценивать количество выделяемой желчи на пищевой раздражитель.

Однако существуют противопоказания к проведению динамических проб с желчегонным завтраком. Например, острое воспаление желчного пузыря, конкременты в просвете желчного пузыря или в протоках, кисты (рис. 5–7. Материал предоставлен профессором, д.м.н. Пыковым М.И., 2018).

Ребенок 8 лет. Кистозное поражение внепеченочных желчных протоков, нельзя исключить ЖКБ – абсолютное противопоказание для оценки моторной функции желчного пузыря.

Физиология процесса желчеотделения включает несколько этапов, которые при проведении динамического ультразвукового метода необходимо учитывать.

Рисунок 3. Ребенок 12 лет. Инфекционный гепатит. Относительное противопоказание для оценки моторной функции желчного пузыря. Форма пузыря правильная, стенки значительно утолщены и отечны. Также выражен отек парапузырной клетчатки – неспецифический симптом, характерен для гепатитов любой этиологии



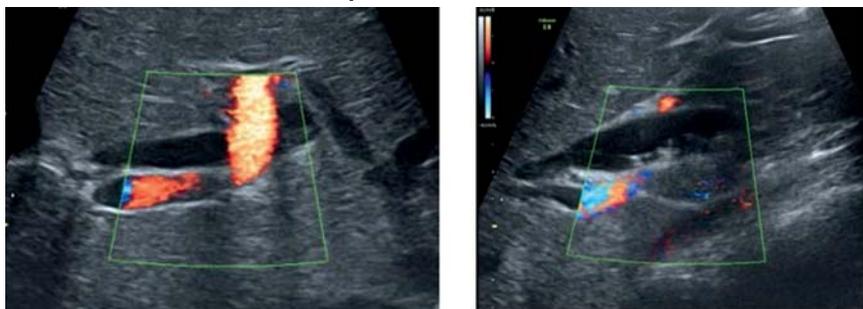
Рисунок 4. Ребенок 14 лет. Гиперпластический холестериноз. Желчный пузырь деформирован, в просвете множественные перегородки. При пробе с желчегонным завтраком подобные пузыри не сокращаются



Рисунок 5. Пузырь правильной формы с тонкими стенками и анэхогенным просветом



Рисунок 6. Общий желчный проток расширен до 8 мм, в его просвете гиперэхогенная взвесь, мелкие конкременты?

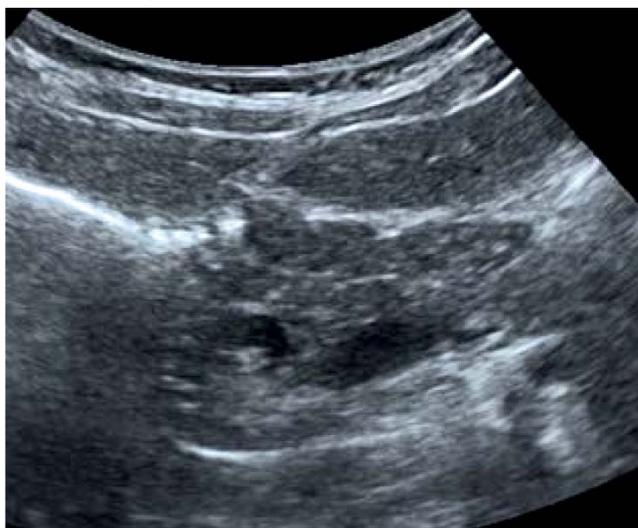


Вырабатываемая в печени желчь поступает во внепеченочные желчные протоки и желчный пузырь, где и концентрируется за счет всасывания воды. Разница плотности печеночной и пузырной желчи изменяется с 1,010 до 1,026. Регуляция поступления желчи в 12-перстную кишку регулируется сложными нервно-рефлекторными и гормональными механизмами [18]. Так как движение желчи происходит при изменении давления между внутрипротоковым (внутрипузырным) и внутрипросветным давлением в 12-перстной кишке, то в межпищеварительный период градиент давления минимальный. При этом сфинктер Одди закрыт и желчь накапливается в желчном пузыре, а в просвет 12-перстной кишки постоянно сбрасывается только по несколько капель желчи для поддержания сапрофитной микрофлоры кишечника. После приема пищи в течение 7–10 минут происходит перестройка на пищеварительную моторику в соответствии с работой желудка и 12-перстной кишки. Первая фаза – это сокращение шейки желчного пузыря, составляет 1–3 минуты. Во вторую фазу происходит уменьшение мышечной активности желчного пузыря и расширение шейки и тела, что сопровождается притоком печеночной желчи в желч-

ный пузырь при одновременном закрытии сфинктера Одди (спазм сфинктера Одди). Длительность второй фазы составляет около 3–6 минут. Третья фаза – это открытие сфинктера Одди и поступление желчи из общего желчного протока в 12-перстную кишку. Длительность третьей фазы от нескольких секунд до 10 минут. И только затем начинается основной период эвакуации желчи из желчного пузыря. Период опорожнения – это несколько фаз сокращения и расслабления, пока не происходит выход печеночной желчи в просвет 12-перстной кишки. Этот период совпадает с заполнением самого желчного пузыря и увеличением его в размерах. Современные ультразвуковые аппараты при проведении динамической холеграфии после приема холекинетики позволяют выделить и описать все фазы физиологии желчеотделения. В исследовании применяются самые разные холекинетики: желтки, хлеб с маслом, шоколад, минеральная вода и др. Однако, в связи с частой непереносимостью некоторых пищевых продуктов и невозможностью точно учесть уровень жирового или лецитинового состава, часто возникают ошибки интерпретации результатов, что может приводить к неадекватной терапии. На данный момент, по данным проведенных исследований, целесообразно использовать лекарственные препараты с четко дозированной концентрацией желчегонных элементов (например, холекинетики). Использование желтков куриных яиц возможно, но с оговоркой на переносимость продукта и невозможность учета концентрации лецитина [17].

Проведенные исследования доказали, что применение холекинетики, способного заменить желчегонный

Рисунок 7. Проток расширен вплоть до впадения в 12-перстную кишку и хорошо виден в головке измененной поджелудочной железы



завтрак, позволяет проводить стандартизованные УЗИ-холеграфии у детей всех возрастов. Например, холекинетики на основе экстракта сока свежих листьев артишока полевого (20 г экстракта на 100 мл раствора), фармакологический эффект которого обусловлен биологическими активными веществами, входящими в состав полевого артишока. Цинарин в сочетании с фенолоксидами обладает желчегонным и гепатопротекторным свойствами. Следовательно, данный холекинетики по существу является «пищевым» желчегонным раздражителем, вызывает сокращение желчного пузыря аналогично желтку за счет вещества цинарина с фенолоксидами.

На базе отделения гастроэнтерологии ДГКБ им. З.А. Башляевой проведены сравнительные исследования трех желчегонных завтраков: яичных желтков, растительного холекинетики и минеральной воды Donat Mg. Углекислая магниевая-натриево-гидрокарбонатно-сульфатная природная лечебная минеральная вода Donat Mg имеет общую минерализацию свыше 13 г/л, что сопоставимо действию сернокислой магнезии. Сокращение желчного пузыря при приеме минеральной воды Donat Mg создает высокое осмотическое давление в просвете 12-перстной кишки, приводя к сокращению желчного пузыря.

У 25 детей последовательно использовались различные желчегонные завтраки: при использовании стандартного завтрака (сырые желтки) сокращение желчного пузыря происходило в интервале от 20 до 50 минут. Через сутки у них же использовался холекинетики растительного происхождения из возрастного расчета. Далее через сутки исследование проводилось с минеральной водой Donat Mg из расчета 5 мл/кг массы тела.

На рисунке 8 показано, что эффект от применения желтков и растительного холекинетики сопоставим полностью. Учитывая возможную аллергию на куриные яйца у некоторых пациентов и сложности их в приеме (сырые желтки дети плохо переносят), полученная возможность использования лекарственного холекинетики значительно улучшает диагностические возможности врача.

Метод дуоденального зондирования впервые был разработан еще в начале прошлого века (М. Einhorn, 1909, и М. Gross, 1910, а в 1919-м – Loyon B.) с использованием в качестве холекинетики сернокислой магнезии. На сегодняшний день данное исследование подвергается критике и со стороны врачей, и со стороны пациентов в

связи с трудностями проведения и трактовки получаемых результатов. Все это привело к редкому использованию данной методики [19]. Однако, несмотря на развитие аппаратных методов диагностики, только микроскопическое, бактериологическое и биохимическое исследование желчи позволяет более точно установить характер изменений в билиарной системе, оценить предрасположенность к желчнокаменной болезни. Ограничением в использовании метода являются: острый холецистит, холангит, обострение хронического холецистита, холангита, варикозное расширение вен пищевода, стенозы пищевода, склонность к бронхоспазмам, сердечная недостаточность [19].

Фракционное хроматическое дуоденальное зондирование позволяет отдельно получить желчь из просвета 12-перстной кишки, холедоха, желчного пузыря, печеночных протоков. Метод предусматривает использование 5 мл 0,4%-ного индигокармина, который вводится внутривенно перед зондированием. Это позволяет четко разделить фракции печеночной и пузырной желчи, т. к. в желчном пузыре образуется хромоген, который и окрашивает пузырную желчь в сине-зеленый цвет. Несмотря на длительность самого исследования и некоторые технические сложности, метод позволяет выявить динамику выделения пузырной желчи, дифференцировать пузырную желчь от холедоховой и печеночной. Исследуется три порции желчи, которые разделены по временному промежутку с учетом физиологии пищеварения и времени введения холецистокинетики. Отделяемая желчь собирается каждые 5 минут, и получение порции А занимает около 20 минут. Порция А – это дуоденальное содержимое, характерное для межпищеварительного периода (дуоденальная желчь), которое представляет собой смесь секретов 12-перстной кишки, поджелудочной железы и печеночной желчи, поступающей из общего желчного протока. Далее через зонд интрадуоденально вводится холецистокинетическое средство: 33% сернокислая магнезия, 10% сорбита, 40% ксилит, оливковое масло, 40% глюкоза, 10% раствор хлористого натрия, яичные желтки. Возможно использование холецистокинетики парентерально: питуитрин, холецистокинин, но их использование ограничено у детей. У здоровых лиц продолжительность второй фазы колеблется от 3 до 6 минут, что подтверждается и динамическими ультразвуковыми исследованиями. Далее следует третья фаза, которая физиологично продолжается 3–4 минуты, и объем полученной желчи составляет 3–5 мл. Изменение временных промежутков фаз говорит о патологическом состоянии со стороны билиарного тракта. Интерпретация показателей представлена в таблице 8.

Четвертая фаза опорожнения желчного пузыря характеризуется выделением густой, концентрированной желчи до 40–50 мл и в норме занимает 20–30 минут. В пятой фазе фракционного хроматического дуоденального зондирования, которая длится около 60 минут, выделяется желчь светлого золотисто-желтого цвета из печеночных протоков. Это порция получается после окончания фазы пузырного рефлекса и обозначается как порция «С».

Рисунок 8. Сравнительная характеристика трех разных вариантов холекинетики при УЗИ-холеграфии у детей

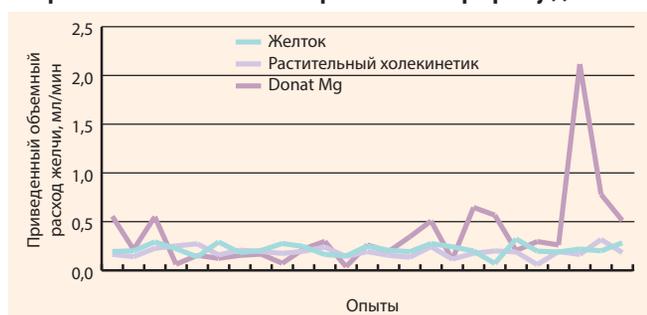


Таблица 8. Изменение временных промежутков при фракционном зондировании является проявлением патологии билиарного тракта

Если продолжительность II фазы удлиняется > 6 минут	Это говорит о гипертонусе сфинктера Одди (дисфункция сфинктера Одди по гипертоническому типу) или об органических его поражениях (стриктуры, опухоли, папиллит, холелитиаз)
Если продолжительность II фазы укорачивается < 3 минут	Это свидетельствует о гипотонии сфинктера (дисфункция сфинктера Одди по гипотоническому типу)
Если продолжительность III фазы удлиняется > 4 минут	Удлинение данной фазы наблюдается также при нефункционирующем желчном пузыре («отключенный» желчный пузырь, при закупорке пузырного протока камнем, атонии его, опухолевой обструкции и т. п.). Кроме того, данный феномен может наблюдаться при воспалительном отеке слизистой оболочки пузырного протока

Исследование желчи проводится в несколько этапов: микроскопия желчи, бактериологическое исследование, оценка биохимического состава и кристаллография. В совокупности все эти этапы дают полную картину состава желчи и прогноз состояния пациента (табл. 9).

При различных патологических состояниях состав желчи изменяется, что четко говорит врачу о состоянии структуры желчи, воспалительных заболеваниях и возможном прогнозе развития ЖКБ (табл. 10).

При проведении фракционного хроматического зондирования возможно проведение поэтапной манометрии. Данный метод оценки моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта проводится путем изучения внутриполостного давления водным манометром Вальдмана. Измерение давления производится в теле и антральном отделе желудка, а также в 12-перстной кишке и составляет у здоровых лиц от 50–70 мм вод. ст. в желудке до 80–130 мм вод. ст. в 12-перстной кишке. У пациентов с гипотонией желудка и 12-перстной кишки часто отмечается и гипокинезия желчевыводящих путей. Повышение градиента давления в просвете 12-перстной кишки ведет к дуоденостазу и удлинению времени латентного периода пузырного рефлекса, повышению тонуса сфинктера Одди. Чем выше этот показатель (свыше 250 мм вод. ст.), тем больше нарушается сократительная способность желчного пузыря и уменьшается объем и скорость выделения пузырной желчи. При этом отмечается и более продолжительный период спазма сфинктера Одди, что может способствовать холестазу и проявляться болевым синдромом. То есть патологические состояния 12-перстной кишки, сопровождающиеся повышением градиента внутрипросветного давления, оказывают патологическое влияние на выделение желчи [20]. На сегодняшний день малоинвазивные манометрические исследования считаются «золотым стандартом» в оценке состояния больных с такими заболеваниями, как дисфункция сфинктера Одди и бескаменный холецистит [21]. Своевременная диагностика и адекватное лечение дуоденальной гипертензии являются важным звеном в устранении холестатического синдрома.

Таблица 9. Исследование состава желчи после дуоденального зондирования

Макроскопическое исследование желчи	Визуальная оценка дуоденального содержимого – цвет, консистенция (наличие мути, хлопьев, слизи, осадка)
Микроскопическое исследование желчи проводится не позднее 60–90 минут после окончания зондирования	Наличие кристаллов холестерина, билирубината кальция, лейкоцитов, эпителия, паразитов. У здорового человека в порции А присутствуют единичные лейкоциты. В холедохоальной и пузырной желчи допускается наличие до 4–8 лейкоцитов в поле зрения. <ul style="list-style-type: none"> • При холангите – выявляется мелкий эпителий внутрипеченочных желчных ходов. • При воспалении холедоха – удлиненный эпителий общего желчного протока. • Для патологии желчного пузыря, 12-перстной кишки характерно наличие широкого эпителия. • При эрозивно-язвенном процессе в желудке и 12-перстной кишке могут обнаруживаться эритроциты, которых в норме нет. • Нарушение коллоидных свойств желчи: билирубинат кальция в хлопьях слизи, каплях желчи, часто вместе с кристаллами холестерина. • При паразитозах чаще выявляются яйца печеночной, кошачьей и китайской ланцетовидной двуустки, а также вегетативные формы лямблий
Бактериологическое исследование желчи	Проводится посев порций желчи на специальные среды, и, в случае роста микробной флоры, определяется ее чувствительность к антимикробным препаратам
Биохимическое исследование желчи	Проводится исследование «В» и «С» порций желчи с определением относительной плотности желчи, концентрации общего холестерина, свободных желчных кислот и их конъюгатов, холесто-холестеринового коэффициента, билирубина, сиаловых кислот, СРБ, лизоцима, общего белка, липидов, ферментов (лактатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза, креатинкиназа и др.)
Кристаллография желчи	Обычно проводится кристаллография порций «В» и «С» для определения в них воспалительных компонентов. Кристаллографическая картина нормальной желчи выглядит в виде негустых пучков с центрами кристаллизации и сохранностью лучей. В условиях воспаления будут нарушаться центры кристаллизации и непрерывность лучей с появлением разветвления кристаллов

Таблица 10. Диагностическая ценность состава желчи

Повышение уровня холестерина и билирубина желчи	Появляется при развитии холестаза
Повышение уровня холестерина на фоне снижения количества желчных кислот	Проявляется при нарушении коллоидной устойчивости желчи
Снижение липопротеидного комплекса желчи	Выявляется при нарушении концентрационной способности желчного пузыря
Высокий уровень общего белка и СРБ в желчи	Является показателем воспалительного процесса в билиарной системе

Радионуклидные исследования на сегодняшний день вошли в повседневную практику при диагностике заболеваний всех систем организма. Одним из возможных методов диагностики заболеваний билиарного тракта является холесцинтиграфия [22].

Диагностические радионуклидные методики обладают рядом неоспоримых преимуществ:

1. Информация о функциональном состоянии органов и систем, с наименьшей травмоопасностью для пациента и низкой экономической нагрузкой.
2. Возможность получения объективных количественных показателей.
3. Незначительная лучевая нагрузка.
4. Сохранение физиологии системы ЖКТ с получением результатов высокой точности.
5. Безопасность для пациентов всех возрастов, включая детей раннего возраста.

Динамическая холесцинтиграфия дает представление о функциональном состоянии печени, сократительной функции желчного пузыря и проходимости желчных протоков. После введения холецистокинина через 15 мин измеряют фракцию выброса, которая в норме составляет 70%.

Особенности кинетики радиоизотопных препаратов позволяют определить:

- анатомо-функциональное состояние печени и портального кровотока,
- анатомо-функциональное состояние желчевыводительной системы,
- состояние ретикулоэндотелиальной системы печени.

Холесцинтиграфия имеет очень широкий спектр показаний: дискинезия желчевыводящих путей, дисфункция сфинктера Одди, острый и хронический холецистит, нарушение проходимости общего желчного протока, атрезия желчных протоков, инфильтративные новообразования, подтекание желчи в брюшную полость, проверка функционирования билиодигестивных анастомозов, проверка функционирования приводящей петли кишки после гастроэнтеростомии. Однако у метода есть некоторые ограничения у пациентов с высоким содержанием прямого билирубина в сыворотке крови. Так как некоторые радиоизотопные препараты вступают в конкуренцию с билирубином за связь с белком крови, снижается информативность метода у детей с прямой гипербилирубинемией.

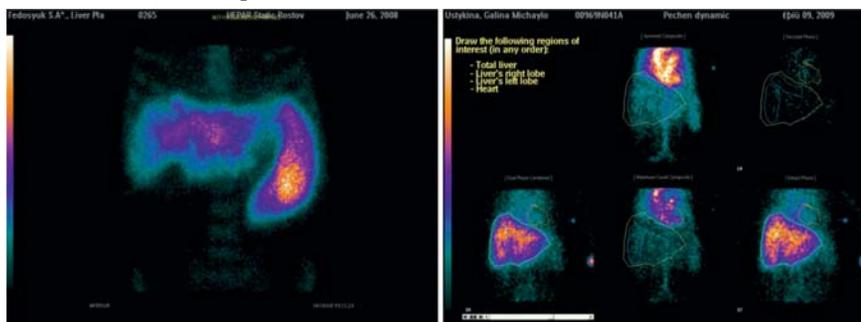
Исследование необходимо проводить строго натощак. В горизонтальном положении пациенту вводится радиоизотопный препарат внутривенно, и уже через 15 мин ребенок принимает желчегонный завтрак (обычно 1–2 сырых яичных желтка). В среднем визуализация верхних отделов ЖКТ и билиарного тракта занимает около 1–1,5 ч с подсчетом количественных показателей. Визуальный анализ предусматривает анатомо-функциональную оценку:

- печени – до 15 мин,
- желчных протоков – 30–45 мин,
- желчного пузыря – 30–60 мин,
- верхних отделов желудочно-кишечного тракта – 45–90 мин с последующей интерпретацией результатов исследования.

Визуализация при проведении радиоизотопного исследования верхних отделов ЖКТ и билиарного тракта представлена на *рисунке 9*.

На сегодняшний день одним из самых современных методов диагностики патологии билиарного тракта является МРТ-холангиопанкреатография. Новые высокоскоростные программы получения магнитно-резонансных изображений позволили разработать метод магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ). Целостное прямое изображение желчевыводящей системы в целом и протоков поджелудочной железы в частности без применения контрастных препаратов ограничивает частоту проведения инвазивной эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (РХПГ), оставляя за ней лишь лечебные мероприятия [23]. Методы прямого контрастирования (эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография и чрескожная чреспеченочная холангиография) ранее использовались довольно часто в диагностике патологии билиарной системы, однако в связи с их высокой стоимостью и инвазивностью, приводящей к тяжелым осложнениям, сейчас используются очень редко [24]. Частота осложнений после проведения ЭРХПГ, по разным данным, составляет от 0,8 до 36%, причем летальный исход наступает приблизительно у 1% больных [25]. Метод МРХПГ постоянно развивается: с помощью стандартных МРТ-сканов и кососагиттальных проекций позволяет получить наиболее полную информацию [23]. Перед исследованием голодная пауза должна составлять не менее 4 часов. При введении внутривенно секретина в качестве синтетического агента (1 мл/0 кг массы тела) увеличивается калибр и улучшается визуализация протоков поджелудочной железы [26]. Считывание данных производится сразу и через 1, 3, 5, 7 и 9 мин после инъекции. Максимальный эффект достигает пика в течение 2–5 минут и к 10 минуте должен вернуться к исходному уровню. Показания к использованию стимуляции секретинном при МРХПГ включают подозрение на

Рисунок 9. Визуализация верхних отделов ЖКТ и билиарного тракта при проведении радиоизотопного исследования [Pozitiv-kartinki37mtwj.vladimirkipriyanov.ru]



аномалии развития и стриктуры поджелудочной железы, оценку структуры протока поджелудочной железы, а также оценку функции поджелудочной железы и дисфункции сфинктера Одди [26]. Существует возможность проведения функциональной МРТХПГ. Для этого используются МР-липофильные парамагнитные контрастные вещества на основе гадообенатного димеглюмина (Multihance, Primovist, Teslascan, Гадовист и др.), которые при внутривенном введении показывают гепатобилиарную экскрецию. Отсроченная визуализация в осевой и коронарной плоскостях, выполняемая между 10–120 мин после внутривенного введения, обычно приводит к гиперсекреции желчи, что позволяет лучше очерчивать желчные протоки. Функциональная МРТХПГ имеет ряд преимуществ: лучше демонстрирует связь между кистозными поражениями и истощением желчных протоков

при диагностике врожденных желчевыводящих нарушений (например, болезни Caroli), диагностирует истинную обструкцию в расширенной билиарной системе от псевдообструкции [27, 28]. С помощью данных контрастных препаратов возможно оценить состояние печени и билиарно-панкреатической системы в артериальной, венозной и равновесной фазах до функциональной холангиограммы.

Таким образом, несмотря на значительные трудности в диагностике функциональных нарушений билиарного тракта у детей, в арсенале врача находится широкий спектр возможных исследований для постановки диагноза.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

А. Девочка 12 лет, избыточного питания, ведет малоподвижный образ жизни, в питании используется много хлебобулочных и сдобных сладких продуктов. Обратилась с жалобами на тошноту, чувство дискомфорта в эпигастрии и правом подреберье. Отмечает склонность к запорам. В течение последнего года три приступа острых болей в правом подреберье, сопровождающихся многократной рвотой без лихорадки, которые совпадали с нарушением диеты и физической нагрузкой. Боль купировалась принятием Но-шпы в течение 1–3 суток. По УЗИ 1,5 года назад патологии не выявлялось. Предположительный диагноз?

Выберите один правильный ответ:

1. ЖКБ
2. Хронический холецистит
3. Хронический панкреатит
4. Дискинезия желчного пузыря по гипотоническому типу
5. Острая кишечная инфекция

Б. При обследовании данного ребенка какие биохимические показатели сыворотки крови наиболее информативны?

Выберите один правильный ответ:

1. Липаза, ГГТ, холестерин общий, ЛПНП, ЛПВП, АЛТ, гастрин
2. Липаза, АЛТ, АСТ, триглицериды, креатинин, мочевины, общий белок
3. Щелочная фосфатаза, холестерин общий, липаза, ЛДГ, ГГТ, билирубин
4. Общий белок, липаза, кальций, АСТ, гастрин, триглицериды, билирубин
5. Липаза, АЛТ, АСТ, триглицериды, креатинин, мочевины, гастрин, кальций, общий белок

В. Наиболее быстрый и малоинвазивный аппаратный метод исследования у данного ребенка?

1. КТ органов брюшной полости с контрастированием
2. МРТ органов брюшной полости с контрастированием
3. МРТХПГ без контрастирования
4. УЗИ органов брюшной полости статическое
5. УЗИ органов брюшной полости, почек и желудка с водно-сифонной пробой

Г. У девочки выявлен холангит с умеренным расширением протоковой системы и вентильным камнем в устье желчного пузыря. Желтушного синдрома не отмечено, самочувствие ребенка удовлетворительное, АД в норме. По данным биохимического анализа крови повышение уровня общего холестерина, ЛПНП, высокий индекс атерогенности. Остальные показатели в пределах нормы. По ЭГДС выявлен эрозивный дуоденит. По данным ПЦР кала и серологии крови выявлен лямблиоз. Какой подход к терапии наиболее оправдан в данном случае?

1. Консервативная терапия эрозивно-язвенного процесса в 12-перстной кишке с курсом противолямблиозного лечения и далее назначение УДХК
2. Консервативная терапия эрозивно-язвенного процесса в 12-перстной кишке с курсом противолямблиозного лечения и далее проведение оперативного лечения
3. Оперативное лечение ЖКБ и затем терапия эрозивно-язвенного процесса в 12-перстной кишке с курсом противолямблиозного лечения и далее назначение УДХК
4. Оперативное лечение ЖКБ и затем терапия эрозивно-язвенного процесса в 12-перстной кишке

ЛИТЕРАТУРА

- Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей. Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2011./ Ilchenko AA. Diseases of the gallbladder and biliary tract. A guide for doctors. 2nd ed., revised. and added. M.: Medical News Agency, 2011.
- Lewis ML, Palsos OS, Whitehead WE, van Tilburg MA. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. *J Pediatr*, 2016 May 4. pii: S0022-3476(16)30056-7. [Epub ahead of print].
- Bielefeldt K. The rising tide of cholecystectomy for biliary dyskinesia. *Aliment Pharmacol Ther*, 2013 Jan, 37(1): 98-106. doi: 10.1111/apt.12105. Epub 2012 Oct 28.
- Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1257-61.
- Stanghellini V, Chan FCL, Hasler WL et al. Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, 2016, 150: 1380-92.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Баранская Е.К. [и др.]. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2016, 3: 64-80. /Ivashkin VT, Maev IV, Baranskaya EK [et al]. The Russian Gastroenterological Association Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Cholelithiasis. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii*, 2016, 3: 64-80.
- Запруднов А.М., Харитонов Л.А. Билиарная патология у детей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 376 с. /Zaprudnov AM, Kharitonova LA. Biliary pathology in children. M.: Medical Information Agency, 2008. 376 p.
- Paigen B, Carey MC. Gallstones. IN: The genetic basis of common diseases, 2nd Edition Oxford University Press, 2002: 298-335.
- Katsika D, Griibovski A, Einarsson C, et al. Genetic and environmental influences on symptomatic gallstone disease. *Hepatology*, 2005, 41(5): 1138-1143.
- Sarin SK, Negi VS, Dewan R et al. High familial prevalence of gallstones in the first-degree relatives of gallstone patients. *Hepatology*, 1995, 22(1): 138-41.
- Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1262-1279.
- Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Румянцева И.В. Заболевания желчевыводящей системы у детей (этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение): Учебное пособие. СПб.: СПбМАПО, 2004. 2-е изд., перераб. и доп. 77 с. /Privorotsky VF, Luppova NE, Romyantseva IV. Diseases of the bile excretory system in children (etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment): Textbook. SPb.: SPbMAPO, 2004. 2nd ed., updated and revised. 77 p.
- Думова Н.Б., Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Редозубо Е.В. Желчнокаменная болезнь у детей: современные представления, варианты терапии и профилактика. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*, 2008, 1: 25-30. /Dumova NB, Privorotsky VF, Luppova NE, Redozubo EV. Gallstone disease in children: modern concepts, treatment options and prevention. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*, 2008, 1: 25-30
- Van Oudenhove L, Levy RL, Crowell MD, et al. Biopsychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders: how central and environmental processes contribute to the development and expression of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, 2016, 150: 1355-1367.
- Котовский А.В., Сиротин Е.А. Значение психоэмоциональных факторов в развитии заболеваний органов пищеварения у детей. Материалы XI Конгресса детских гастроэнтерологов России. 2004: 32-33. /Kotovsky AV, Sirotnin EA. The importance of psychoemotional factors in the development of the digestive system diseases in children. Materials of the XI Congress of Children's Gastroenterologists of Russia. 2004: 32-33.
- Маев И.В., Вьючнова Е.С., Левченко О.Б. Дисфункция билиарного тракта: от патогенеза к выбору оптимальной терапии. *PMJ*, 2011, 28: 1736-1741. /Maev IV, Vyukhnova ES, Levchenko OB. Dysfunction of the biliary tract: from pathogenesis to the choice of optimal therapy. *PMJ*, 2011, 28: 1736-1741.
- Пыков М.И., Иззатдуст Ф.Н., Коровина Н.А., Захарова И.Н., Шишкина С.В. Динамическое исследование моторной функции желчного пузыря у детей. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*, 2006, 1: 76-82. /Pykov MI, Izzatdust FN, Korovina NA, Zakharova IN, Shishkina SV. Dynamic examination of the motor function of the gall bladder in children. *Ultrazvukovaya i Funktsionalnaya Diagnostika*, 2006, 1: 76-82.
- Маев И.В., Вьючнова Е.С., Левченко О.Б. Дисфункция билиарного тракта: от патогенеза к выбору оптимальной терапии. *PMJ*, 2011, 28: 1736-1741. /Maev IV, Vyukhnova ES, Levchenko OB. Dysfunction of the biliary tract: from pathogenesis to the choice of optimal therapy. *PMJ*, 2011, 28: 1736-1741.
- Долгова В.В. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство в двух томах. Под ред. В.В. Долгова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. /Dolgova VV. Clinical laboratory diagnostics. National guidelines in two volumes. Edited by Dolgov VV. Moscow: GEOTAR-Media, 2012
- Клыкова Е.В. Состояние моторики желудка и двенадцатиперстной кишки и оценка эффективности различных схем лечения больных с функциональной диспепсией: дисс... канд. мед. наук. М., 2002. 158 с. /Klykova EV. The condition of the stomach and duodenum motility and evaluation of the effectiveness of various treatment regimens for patients with functional dyspepsia: dissertation of PhD in medicine. M., 2002. 158 p.
- Коровина Н.А., Захарова И.Н., Шишкина С.В., Иззатдуст Ф.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у детей. *Лечащий врач*, 2005, 7. /Korovina NA, Zakharova IN, Shishkina SV, Izzatdust FN. Dysfunctional disorders of the biliary tract in children. *Lechashchii Vrach*, 2005, 7.
- Лоранская И.Д., Вишневская В.В. Изучение моторной функции желчевыводящей системы и гастродуоденальной зоны при патологии билиарного тракта. *PMJ*, 2005, 1: 1. /Loranskaya ID, Vishnevskaya VV. The study of the motor function of the bile excretory system and the gastroduodenal zone in the pathology of the biliary tract. *PMJ*, 2005, 1: 1.
- Портной Л.М., Денисова Л.Б., Денисов В.А., Сафиуллина И.М., Уткина Е.В. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография: ее место в диагностике болезней гепатопанкреатодуоденальной области. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2001, 5: 41-50. /Portnoy LM, Denisova LB, Denisov VA, Safiullina IM, Utkina EV. Magnetic resonance cholangiopancreatography: its place in the diagnosis of hepatopancreatoduodenal diseases. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii*, 2001, 5: 41-50.
- Быченков В.Г., Машинский А.А., Бельшев Е.С., Харнас С.С., Шехтер А.И., Лотов А.Н. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография при заболеваниях печени, желчных путей и поджелудочной железы. *Медицинская визуализация*, 2002, 4: 49-56. /Bychenkov VG, Mashinsky AA, Belyshev ES, Kharnas SS, Shekhter AI, Lotov AN. The role of magnetic resonance cholangiopancreatography in identifying diseases of liver, biliary tract and pancreas. *Meditsinskaya Vizualizatsiya*, 2002, 4: 49-56.
- Taylor ACF et al. Может ли магнитно-резонансная холангиопанкреатография заменить диагностическую эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию? *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*, 2002, 5: 39.
- Nyree Griffin, Geoff Charles-Edwards, Lee Alexander. Magnetic resonance cholangiopancreatography: the ABC of MRCP. *Insights Imaging*, 2012, 3: 11-21.
- Park MS, Yu JS, Lee JH, Kim KW. Value of manganese-enhanced T1- and T2-weighted MR cholangiography for differentiating cystic parenchymal lesions from cystic abnormalities which communicate with bile ducts. *Yonsei Med J*, 2007, 48: 1072-1074.
- Fayad LM, Holland GA, Bergin D et al. Functional magnetic resonance cholangiography (fMRC) of the gallbladder and biliary tree with contrast-enhanced magnetic resonance cholangiography. *J Magn Reson Imaging*, 2003, 18: 449-460.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Захарова Ирина Николаевна – профессор, д.м.н., заслуженный врач России, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, полный член ESPGHAN, zakharova-rmaro@yandex.ru

Пыков Михаил Иванович – профессор, д.м.н., заведующий кафедрой лучевой диагностики детского возраста ФГБОУ ДПО РМАНПО

Бережная Ирина Владимировна – доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, к.м.н., окружной детский гастроэнтеролог СЗАО г. Москвы, berezhnaya-irina26@yandex.ru

Сугян Наринэ Григорьевна – доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, к.м.н., зам. главного врача ГБУЗ «Детская городская поликлиника 133 ДЗМ», полный член ESPGHAN

Зайденварг Галина Евгеньевна – доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, к.м.н.

Радченко Елена Равильевна – врач-гастроэнтеролог ГБУЗ ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ

Степурина Л.Л. – аспирант кафедры педиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ