

Клинико-диагностические аспекты билиарной патологии у больных целиакией

Л. С. Орешко, З. М. Цховребова, С. И. Ситкин

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Цель обзора: освещение современных представлений о формировании билиарной патологии у больных целиакией.

Основные положения. Патология билиарной системы в современной медицине остается одной из актуальных проблем среди заболеваний пищеварительного тракта, несмотря на появление новых лекарственных средств, эффективных для коррекции функциональных расстройств билиарной системы, и внедрение в практику методов медицинской интроскопии. В статье освещены первичные и вторичные причины формирования патологии, представлена их классификация согласно Римским критериям функциональных расстройств ЖКТ.

Заключение. Своевременное выявление аномалий желчного пузыря и проведение эффективной терапии лежат в основе первичной профилактики развития билиарного сладжа у больных целиакией.

Ключевые слова: аномалии желчного пузыря, гепатобилиарная система, целиакия, билиарная дисфункция.

Для цитирования: Орешко Л. С., Цховребова З. М., Ситкин С. И. Клинико-диагностические аспекты билиарной патологии у больных целиакией // Доктор.Ру. 2018. № 7 (151). С. 11–13.

Clinical and Diagnostic Aspects of Biliary Pathologies in Patients with Celiac Syndrome

L. S. Oreshko, Z. M. Tskhovrebova, S. I. Sitkin

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg

Objective of the Review: Discussion of contemporary ideas about formation of biliary pathologies in patients with celiac syndrome.

Key Points: In modern medicine, biliary pathologies are still one of the most topical problems with GIT diseases despite emergence of new drugs efficient in biliary disorders correction, and introduction of imaging into clinical practices. The article describes primary and secondary causes of pathologies, their classification in accordance with the Rome III Criteria.

Conclusion: Timely detection of biliary pathologies and efficient therapy form the basis for primary prevention of biliary sludge in patients with celiac syndrome.

Keywords: biliary pathologies, hepatobiliary system, biliary disfunction.

For reference: Oreshko L. S., Tskhovrebova Z. M., Sitkin S. I. Clinical and Diagnostic Aspects of Biliary Pathologies in Patients with Celiac Syndrome. Doctor.Ru. 2018; 7(151): 11–13.

Патология билиарной системы в современной медицине остается одной из актуальных проблем среди заболеваний пищеварительного тракта, несмотря на появление новых лекарственных средств, эффективных для коррекции функциональных расстройств билиарной системы, и внедрение в практику методов медицинской интроскопии. Это обусловлено широким распространением неорганических и органических заболеваний желчного пузыря (ЖП) и желчных путей, трудностью диагностики и длительностью периода нетрудоспособности [1, 2].

К нарушениям билиарной системы относят дисфункцию ЖП и сфинктерного аппарата желчевыводящих путей и изменения физико-химических свойств и биохимической структуры желчи.

В 2016 г. представлен согласительный консенсус — новые Римские критерии функциональных расстройств ЖКТ, согласно которым расстройства ЖП и сфинктера Одди (СО) подразделяются на:

E1 — билиарная боль:

E1a — функциональное билиарное пузырное расстройство;

E1b — функциональное расстройство билиарного СО;

E2 — функциональное расстройство панкреатического СО.

В соответствии с Римским консенсусом функциональные заболевания гастроинтестинального тракта определяют как комплекс постоянных или периодически возникающих гастроинтестинальных симптомов, не объяснимых структурными или биохимическими нарушениями [3–6]. Дисфункция ЖП у взрослых определяется как комплекс функциональных расстройств продолжительностью свыше 3 месяцев, основным клиническим симптомом которых являются боли в животе с локализацией в правом подреберье. Моторно-эвакуаторная деятельность ЖКТ зависит от поступления желчи в двенадцатиперстную кишку (ДПК) и ее свойств, влияющих на процессы пищеварения. Синхронная работа ЖП и согласованность сокращений холедохопанкреатодуоденальных сфинктеров предотвращают заброс желчи в полость вирсунгова протока и панкреатического секрета в желчный

Орешко Людмила Саварбековна — д. м. н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России. 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, д. 47. E-mail: oreshkol@yandex.ru
Ситкин Станислав Игоревич — к. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России. 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, д. 47. E-mail: sitkins@mail.ru
Цховребова Зарина Мерабовна — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России. 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, д. 47. E-mail: ms.zarina.84@mail.ru



проток и обеспечивают нормальное функционирование. Формирование и прогрессирование билиарной патологии происходят поэтапно, и этому способствуют тесные анатомические и функциональные связи органов пищеварения, которые объясняются общностью крово- и лимфообращения и иннервации. Уникальность многоуровневого контроля функционирования органов пищеварения, воздействие гастроинтестинальных гормонов и биологически активных веществ при его нарушении исключают возможность изолированного течения болезни пищеварительных органов. Дискоординация в работе ЖП и сфинктерного аппарата билиарного тракта является одной из причин формирования билиарной недостаточности, так как нарушение желчеоттока приводит к несвоевременному и недостаточному поступлению желчи в ДПК, что способствует развитию синдрома мальдигестии и кишечного дисбиоза. Определенную роль в сокращении ЖП и согласованности работы билиарного тракта играет состояние соединительной ткани, дефекты компонентов которой приводят к снижению стабильности, устойчивости и прочности соединительнотканых структур билиарного тракта. Среди причин возникновения функциональных расстройств билиарного тракта как самостоятельной системы рассматривают патологию гладкомышечных клеток, снижение чувствительности к нейрогуморальным стимулам, дискоординацию функций ЖП и сфинктерного аппарата желчевыводящих путей, что сопровождается дисфункцией по гипокинетическому типу [7]. Частой причиной нарушения сократительной функции ЖП являются аномалии его тканевой структуры, сопровождающиеся различными висцеральными нарушениями на всех уровнях организма, — дисплазия соединительной ткани (ДСТ), или врожденная неполноценность соединительной ткани. Структурные особенности соединительной ткани в виде коллагенопатии и снижения ее прочности, высокий уровень стигматизации ЖКТ определяют особенности гастроэнтерологической патологии.

В последнее время особое внимание уделяется аномалиям ЖП, которые, являясь дисморфогенетическим проявлением наследственной ДСТ, приводят к снижению мышечного тонуса и его дисфункции, связанной с нарушенным оттоком желчи. В структуре аномалий ЖП выделяют различные перегибы и перетяжки в дне, теле и шейке, S-образную и шарообразную формы. По мнению отечественных исследователей, следствием различных аномалий развития являются дисфункции ЖП и СО, препятствующие нормальной сократительной функции органа и способствующие изменению физико-химических свойств и биохимической структуры желчи [8].

В основе формирования ДСТ лежит генетическая предрасположенность, характеризующаяся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящими к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогредиентным течением [9].

Учитывая высокую коллагенизацию ЖКТ, с позиции наследственных нарушений ДСТ органы пищеварения закономерно вовлекаются в патологический процесс, поэтому клинко-морфофункциональные изменения гастроинтестинальной патологии служат предикторами хронической патологии [10–14]. С позиции же патогенетических механизмов целиакию характеризуют как аутоиммунное, Т-клеточноопосредованное, полисиндромное и системное заболевание, обусловленное поражением слизистой оболочки тонкой кишки у генетически предрасположенных лиц

вследствие несостоятельности специфического фермента трансглутаминазы, расщепляющего клейковину злаковых культур. Частота ассоциированных с ДСТ гастроэнтерологических заболеваний колеблется от 30% до 72%. Примером подобной патологии является целиакия, которая относится к наследственным заболеваниям органов пищеварения. По мнению отечественных исследователей, целиакия ассоциирована с ДСТ в 74% случаев [15, 16]. Среди причин холестаза рассматриваются аномалии ЖП, существенно влияющие на моторно-эвакуаторную деятельность ЖП и ЖКТ и способствующие развитию хронической гастроэнтерологической патологии. Фиксированные перегибы в области шейки, перетяжки, различные деформации, относящиеся к висцеральным признакам недифференцированной ДСТ, могут быть причиной первичной билиарной дисфункции у больных целиакией.

Одной из причин билиарных расстройств при целиакии может быть хроническое воспалительное заболевание ДПК. Механизм развития билиарных нарушений и изменения физико-химических свойств и биохимической структуры желчи объясняется тесной анатомической и функциональной взаимосвязью органов [15].

Установлена взаимосвязь между морфологическими изменениями слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и состоянием моторики ЖП у больных целиакией. Многочисленные исследования по изучению патогенеза целиакии показали, что в патологический процесс вовлекаются практически все отделы пищеварительной трубки, изменения ДПК вследствие тесного анатомического единства являются предопределяющими факторами формирования холангиодуоденопанкреатической патологии как единой дигестивной системы. Многолетний опыт наблюдения показал высокую распространенность аномалий ЖП среди больных целиакией [17]. Частота встречаемости аномалий и дисфункции ЖП у таких больных составила в среднем 75%. Собственные наблюдения показали, что у этой когорты пациентов на фоне хронического дуоденита в клиническом течении заболевания первостепенная роль принадлежит билиарной дисфункции [14]. Длительные нарушения пассажа желчи постепенно приводят к развитию органической патологии со стороны желчевыводящей системы, изменению химико-физических свойств желчи, формированию так называемого билиарного сладжа.

Диссинергия координированной работы сфинктерного аппарата ДПК и желчных путей, регулируемой нейроэндокринной системой, способствует формированию рефлюксов (дуоденобилиарного, билиарно-печеночного) и развитию асептического холецистита. Хроническое повышение давления в общем желчном протоке постепенно приводит к дестабилизации функции и изменению химического состава желчи.

Общая генетическая мультифакториальная природа целиакии и ДСТ объясняет полиморфизм клинических проявлений целиакии и коморбидность заболевания, что требует индивидуального подхода к диагностике и лечебной тактике у больных целиакией [13, 16, 18, 19]. В связи со сложными анатомо-функциональными взаимоотношениями органов ЖКТ, билиарной системы и большого дуоденального сосочка (БДС), первичность заболевания не всегда удается установить. Дуоденальный папиллит, с одной стороны, является результатом распространения диффузного воспаления ДПК, с другой — следствием нарушений желчеоттока и застойного процесса в желчном и панкреатическом протоках на фоне аномалии ЖП. У пациентов с целиакией первичной мишенью

воздействия глютена является слизистая оболочка тонкой кишки, на фоне длительного воспаления и отека которой развивается дуоденальный папиллит, и поэтому у данной когорты пациентов при определении терапевтических мероприятий целесообразно учитывать состояние билиарной системы и БДС.

Диетотерапия занимает существенное место в лечении билиарных расстройств у больных целиакией, так как соблюдение аглутеновой диеты способствует устранению воспалительного процесса слизистой оболочки ДПК, отека БДС, а это, в свою очередь, ведет к нормализации сократительной функции ЖП и его опорожнению, а также нормализации давления в протоковой системе желчных путей и ДПК.

В целях оптимизации диагностики и лечебных мероприятий практическому врачу необходимо знать, что особенностями клинического течения целиакии являются клинический полиморфизм и коморбидность, обусловленная наличием ДСТ. Билиарные расстройства ЖП на фоне аномалий его у больных целиакией часто являются ведущими в клинической картине и влияют на выраженность синдрома мальабсорбции.

ЛИТЕРАТУРА

- Вишневецкая В. В., Лоранская И. Д., Малахова Е. В. Билиарные дисфункции — принципы диагностики и лечения. РМЖ. 2014; 17(4): 246–50. [Vishnevskaya V.V., Loranskaya I.D., Malakhova E.V. Biliarnye disfunktsii — printsipy diagnostiki i lecheniya. RMZh. 2014; 17(4): 246–50. (in Russian)]
- Wybourn C.A. Laparoscopic cholecystectomy for biliary dyskinesia: Which patients have long term benefit? Surgery. 2013; 154(4): 761–7. DOI: 10.1016/j.surg.2013.04.044.
- Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV — Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. Gastroenterology. 2016; 150(6): 1257–61. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.
- Андреев Д. Н., Заборовский А. В. и др. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.). РЖГГК. 2017; 27(1): 4–11. [Andreev D.N., Zaborovskii A.V. i dr. Evolyutsiya predstavlenii o funktsional'nykh zabollevaniyakh zheludochno-kishechnogo trakta v svete Rimskikh kriteriev IV peresmotra (2016 g.). RZhGGK. 2017; 27(1): 4–11. (in Russian)] DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-4-11.
- Stanghellini V., Chan F.C.L., Hasler W.L. et al. Gastrointestinal disorders. Gastroenterology. 2016; 150(6): 1380–92. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011.
- Шептулин А. А., Курбатова А. А. Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра. РЖГГК. 2016; 26(4): 124–8. [Sheptulin A.A., Kurbatova A.A. Novye Rimskie kriterii funktsional'noi dispepsii IV peresmotra. RZhGGK. 2016; 26(4): 124–8. (in Russian)]
- Ильченко А. А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Мед. информ. агентство; 2011. 880 с. [Il'chenko A.A. Bolezni zhelchnogo puzyrya i zhelchnykh putei: ruk. dlya vrachei. 2-e izd., pererab. i dop. M.: Med. inform. agentstvo; 2011. 880 s. (in Russian)]
- Ильченко А. А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей: руководство для врачей. М.: Анахарсис; 2006. 448 с. [Il'chenko A.A. Zabollevaniya zhelchnogo puzyrya i zhelchnykh putei: rukovodstvo dlya vrachei. M.: Anakharsis; 2006. 448 s. (in Russian)]
- Нечаева Г. И., Лялюкова Е. А., Рожкова М. Ю. Дисплазия соединительной ткани: основные гастроэнтерологические проявления. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; 6: 66–9. [Nechaeva G.I., Lyalyukova E.A., Rozhkova M.Yu. Displaziya soedinitel'noi tkani: osnovnyye gastroenterologicheskie proyavleniya. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2010; 6: 66–9. (in Russian)]
- Беляева Е. Л. Алгоритм диагностики синдрома соединительнотканной дисплазии сердца и ассоциированная с ним патология эзофагодуоденальной зоны: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2003. 19 с. [Belyaeva E.L. Algoritm diagnostiki sindroma soedinitel'notkannoi displazii serdtsa i assotsirovannaya s nim patologiya ezofagoduodenal'noi zony: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb., 2003. 19 s. (in Russian)]
- Вахрушев Я. М. Функциональное состояние печени и желчевыводящих путей у больных с деформацией желчного пузыря. *Gepatologiya*. 2003; 3: 4–6. [Vakhrushev Ya.M. Funktsional'noe sostoyanie pecheni i zhelcheyvodyashchikh putei u bol'nykh s deformatsiei zhelchnogo puzyrya. Gepatologiya. 2003; 3: 4–6. (in Russian)]
- Орешко Л. С. Исторические и клинические аспекты целиакии: монография. СПб.: Санкт-Петербургская гос. мед. акад. им. И. И. Мечникова; 2011. 108 с. [Oreshko L.S. Istoricheskie i klinicheskie aspekty tseliakii: monografiya. SPb.: Sankt-Peterburgskaya gos. med. akad. im. I. I. Mechnikova; 2011. 108 s. (in Russian)]
- Ткаченко Е. И., Орешко Л. С., Соловьева Е. А. и др. Дисплазия соединительной ткани у больных целиакией как проблема нарушения адаптационных резервов организма. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015; 2(114): 4–10. [Tkachenko E.I., Oreshko L.S., Solov'eva E.A. i dr. Displaziya soedinitel'noi tkani u bol'nykh tseliakiei kak problema narusheniya adaptatsionnykh rezervov organizma. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2015; 2(114): 4–10. (in Russian)]
- Минушкин О. Н. Сочетанные функциональные расстройства ЖКТ. Их диагностика и лечебные подходы. Медицинский совет. 2015; 13: 20–5. [Minushkin O.N. Sochetannyye funktsional'nye rasstroistva ZhKT. Ikh diagnostika i lechebnye podkhody. Meditsinskii sovet. 2015; 13: 20–5. (in Russian)] DOI: 10.21518/2079-701X-2015-13-20-25.
- Лялюкова Е. А. Аномалии панкреатодуоденальной зоны у пациентов с дисплазией соединительной ткани: клинические проявления, тактика ведения пациентов. Сибирский медицинский журнал. 2011; 26(3): 74–6. [Lyalyukova E.A. Anomalii pankreatoduodenal'noi zony u patsientov s displaziei soedinitel'noi tkani: klinicheskie proyavleniya, takтика vedeniya patsientov. Sibirskii meditsinskii zhurnal. 2011; 26(3): 74–6. (in Russian)]
- Парфенов А. И. Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлениях и значимости этиотропной терапии. М.: Анахарсис; 2007. 376 с. [Parfenov A.I. Tseliakiya. Evolyutsiya predstavlenii o rasprostranennosti, klinicheskikh proyavleniyakh i znachimosti etiotropnoi terapii. M.: Anakharsis; 2007. 376 s. (in Russian)]
- Орешко Л. С., Ситкин С. И., Селиверстов П. В. и др. Особенности функциональных нарушений гастродуоденобилиарной системы у больных целиакией. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015; 11(123): 50–6. [Oreshko L.S., Sitkin S.I., Seliverstov P.V. i dr. Osobennosti funktsional'nykh narushenii gastroduodenobiliarnoi sistemy u bol'nykh tseliakiei. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2015; 11(123): 50–6. (in Russian)]
- Abadie V., Sollid L.M., Barreiro L.B., Jabri B. Integration of genetic and immunological insights into a model of celiac disease pathogenesis. Annu Rev Immunol. 2011; 29: 493–525. DOI: 10.1146/annurev-immunol-040210-092915.
- Bai J., Fried M., Corazza G., Schuppan D., Farthing M., Catassi C. et al. World Gastroenterology Organisation global guidelines on celiac disease. J. Clin. Gastroenterol. 2013; 47: 121–6. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31827a6f83. 