

# Функціональний розлад жовчного міхура у дорослих

UpToDate

## Вступ

Функціональний розлад жовчного міхура характеризується болем в ділянці жовчного міхура при відсутності жовчних каменів, біліарного сладжу (осаду), мікролітіазу або мікрокристалічної хвороби. При діагностиці потрібно виключити інші органічні причини болю, такі як: дискінезія жовчного міхура, спазм жовчного міхура, хронічний акалькульозний холецистит, хронічна акалькульозна дисфункція жовчного міхура або пост-холецистектомічний синдром.

## Патогенез

Етіологія функціонального розладу жовчного міхура не відома, але вважається, що центральну роль у патогенезі відіграє порушення моторики жовчного міхура. Порушення функції жовчного міхура може бути наслідком початкового порушення обміну речовин (тобто перенасиченої холестерином жовчі), що збільшує в'язкість жовчі або первинного порушення моторики за відсутності будь-яких порушень складу жовчі. Функціональний розлад жовчного міхура пов'язаний з ненормальним спорожненням шлунку та товстокишковим проходженням, що говорить про можливе генералізоване порушення шлунково-кишкової моторики.

## Клінічні прояви

**Біліарний біль.** Пацієнти з функціональним розладом жовчного міхура мають біль у ділянці жовчного міхура (жовчна коліка). Незважаючи на назву, жовчні коліки, як правило, постійні і не колікоподібні. Класичний опис біліарного болю - це сильний

дискомфорт у правому верхньому квадранті або в епігастрії, який може іррадіювати в спину (особливо праву лопатку). Біль часто пов'язаний з потовиділенням, нудотою та блюванням. Больове плато триває менше години, починаючи від помірного та переходячи до виразного по тяжкості. Після досягнення епіцентру, біль триває принаймні 30 хвилин, а потім повільно стихає протягом декількох годин, при цьому весь напад триває менше 6 годин.

Хоча біліарний біль часто розвивається через одну-дві години після прийому жирної їжі, зв'язок з прийомом їжі не є ключовим і універсальним, і у значної частини пацієнтів біль є нічним, з піком виникнення близько опівночі. У більшості випадків біль має індивідуальний характерний та терміни. Хоча біль повторюється, він виникає з різними інтервалами і, як правило, не щодня. Біліарний біль не є специфічним для функціонального розладу жовчного міхура і, як правило, причиною є жовчнокам'яна хвороба, осад у жовчному міхурі, мікролітіаз або мікрокристалічна хвороба; також він може бути проявом дисфункції сфінктера Одді або каменів загальної жовчної протоки.

Після нападу болю фізикальний огляд, як правило, є нормальним, за винятком залишкової болючості в епігастрії. Хоча неспецифічні диспептичні симптоми, такі як порушення травлення, здуття живота та відрижка, можуть бути у пацієнтів з жовчною колікою, вони, як правило, не полегшуються після холецистектомії.

**Лабораторні тести та візуалізація органів черевної порожнини** - Пацієнти з функціональним розладом жовчного міхура мають нормальні аналізи крові, включаючи амінотрансферази, білірубін, лужну фосфатазу/гамма-глутаміл-транспептидазу, амілазу та ліпазу. Крім того, при візуалізації не виявляються ознаки жовчних каменів, осаду жовчного міхура або холестеринових поліпів.

## **Діагностика**

**Загальний підхід** - функціональний розлад жовчного міхура - це діагноз-виключення у пацієнта з типовим болем біліарного типу. Клінічний діагноз функціонального розладу жовчного міхура вимагає виконання діагностичних критеріїв на основі симптомів та досліджень для виключення основного органічного захворювання.

У пацієнтів з біліарним болем оцінку починають з базових лабораторних досліджень та трансабдомінального УЗД для виявлення каменів або осаду в жовчному міхурі. Якщо початкове УЗД негативне, слід провести повторне УЗД з особливою увагою на деякі ділянки (наприклад, лійка жовчного міхура або мішечок Хартмана). У пацієнтів із нормальними результатами УЗД проводиться верхня ендоскопія та ендоскопічне ультразвукове дослідження (ЕУЗД) для виключення кислотно-пептичної хвороби та дрібних каменів. У пацієнтів з негативним ЕУЗД слід проводити мікроскопію жовчі для виявлення мікрочастинчатих хвороби. Додаткова оцінка може знадобитися в окремих випадках на підставі клінічної картини.

За відсутності жовчних каменів або інших органічних причин біліарного болю слід проводити холецистокінін-стимульовану холесцинтиграфію (**ХСХ**) для оцінки фракції викиду жовчного міхура (**ФВЖМ**). Низька ФВЖМ підтверджує функціональний розлад жовчного міхура, проте вона не потрібна для встановлення діагнозу і не є специфічною для діагностики патології.

**Діагностичні критерії** - для діагностики функціонального розладу жовчного міхура використовуються Римські критерії IV. Пацієнти, які відповідають цим критеріям, повинні пройти дослідження на функціональний розлад жовчного міхура, тоді як пацієнти, які не відповідають критеріям, повинні оцінюватися на альтернативні причини болю в животі.

## Римські критерії IV щодо функціонального розладу жовчного міхура:

- Біліарний біль - визначається як біль в епігастрії та/або правому верхньому квадранті, що відповідає всім наступним критеріям:
  - Посилюється до стійкого рівня і триває не менше 30 хвилин
  - З'являється через різні проміжки часу (зазвичай не щодня)
  - Є досить сильним, щоб перервати щоденну діяльність або викликати швидку допомогу
  - Не має суттєвого зв'язку (<20 відсотків) з дефекацією, та немає полегшення при зміні положення тіла або зниженні кислотності шлунку

Критерії, які супроводжують біліарний біль, але не включаються в вищесказані критерії: біль, пов'язаний з нудотою та блюванням, іррадіація болю в спину та/або праву підлопаткову ділянку, та біль, що пробуджує пацієнта від сну.

- Відсутність жовчних каменів або іншої структурної патології

Критерії, які підтверджують функціональний розлад жовчного міхура, але не є необхідними:

- Низька фракція викиду на сцинтиграфії
- Нормальні печінкові ферменти, кон'югований білірубін та амілаза/ліпаза

## Початкова оцінка для виключення інших діагнозів

**Анамнез** – потрібно збирати ретельний анамнез з особливою увагою до симптомів, які стосуються органічних захворювань. Наприклад:

- Іррадіація болю в спину або особистий чи сімейний анамнез панкреатиту можуть свідчити про хронічний панкреатит.
- Значна втрата ваги, анорексія, блювання, дисфагія, одиофагія та сімейний анамнез раку шлунково-кишкового тракту свідчать про наявність основної гастроезофагеальної малігнізації.
- Пацієнти з кислотно-пептичною хворобою або функціональною диспепсією можуть скаржитися на пекучий біль в епігастральній ділянці, що виникає під час голодування, через дві-чотири години після їжі або вночі натщесерце.

**Лабораторні аналізи** - аналізи крові повинні проводитись для виявлення пацієнтів із захворюваннями печінки, біліарною обструкцією та панкреатитом. Ці тести включають: рівень аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, білірубіну, лужної фосфатази, амілази та ліпази в сироватці крові.

**УЗД органів черевної порожнини** - це перший візуалізаційний тест, який має виконуватися пацієнтам з біліарним болем. Пацієнти повинні утримуватися від їжі протягом восьми годин до УЗД, щоб жовчний міхур був розтягнутий, для кращої візуалізації каменів та осаду в жовчному міхурі.

**Верхня ендоскопія, ендоскопічне УЗД (ЕУЗД) та мікроскопія жовчі** - ЕУЗД дозволяє виявити дрібні камені, що не візуалізуються при трансабдомінальному УЗД, невеликі пухлини підшлункової залози та зміни при хронічному панкреатиті. Верхня

ендоскопія може бути проведена під час того ж ендоскопічного сеансу, що і ЕУЗД, щоб виключити виразкову хворобу як альтернативну причину болю в животі.

Якщо верхня ендоскопія та ендоскопічне УЗД негативні, проводиться мікроскопія жовчі для пошуку мікролітіазу/мікрокристалічної хвороби.

**Додаткові дослідження у окремих пацієнтів** - пацієнтів без каменів та осаду в жовчному міхурі слід обстежувати на інші порушення для диференційної діагностики біліарного болю. Зазвичай ці обстеження включають оцінку на кислотно-пептичну хворобу, функціональну диспепсію та ішемічну хворобу серця. Додаткове тестування на такі розлади, як дисфункція сфінктера Одді або хронічний панкреатит, залежить від анамнезу пацієнта, симптомів, результатів лабораторних досліджень та результатів візуалізаційних тестів.

## Оцінка спорожнення жовчного міхура

**Холецистокінін-стимульована холесцинтиграфія (ХСХ)** - використовується для оцінки фракції викиду жовчного міхура (**ФВЖМ**) для діагностування функціонального розладу жовчного міхура та вибору пацієнтів, які можуть отримати користь від холецистектомії. ФВЖМ менше 35-40 відсотків вважається низькою. Низька фракція викиду на сцинтиграфії дає привід запідозрити, але не діагностувати функціональний розлад жовчного міхура. Хибно позитивні результати можна спостерігати при діабеті, целіакії, ожирінні, цирозі та прийомі медикаментів, включаючи блокатори кальцієвих каналів, оральні контрацептиви/прогестерон, блокатори H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів, опіати, бензодіазепіни, атропін, октреотид та теофілін.

Після нічного голодування у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції вводять <sup>99</sup>Tcс-дізопропіл-імінодіоцтову кислоту або <sup>99m</sup>Tcс-печінкову імінодіоцтову кислоту. Радіоактивний мічений

Ізотоп виводиться з жовчю, і якщо жовчна протока відкрита, ізотоп тече в жовчний міхур. Через 45 - 90 хвилин вимірюють базову радіоактивність з ділянки жовчного міхура. Коли радіоактивність від жовчного міхура максимальна, а від печінки мінімальна, починається інфузія холецистокініну для стимулювання скорочення жовчного міхура, що призводить до вигнання радіоактивно міченого препарату. Холецистокінін-стимульовану холецинтиграфію слід проводити при повільній інфузії холецистокініну (синкаліду) 0,02 мкг/кг протягом 45 хвилин (від 30 до 60 хвилин). Швидке введення холецистокініну (понад дві-три хвилини) пов'язане із судомою, дискомфортом для пацієнта та хибними результатами.

Після інфузії холецистокініну радіоактивність в ділянці жовчного міхура знову вимірюється і віднімається від базової активності.

## **Диференціальний діагноз**

Основними станами для диференціальної діагностики функціонального розладу жовчного міхура є камені та осад в жовчному міхурі, які є більш поширеними причинами біліарного болю. Жовчні камені та осад зазвичай діагностуються при трансабдомінальному УЗД, хоча в деяких випадках може знадобитися ендоскопічне ультразвукове дослідження або мікроскопія жовчі. Холестеринові поліпи - ще одна причина біліарного болю, яку можна діагностувати за допомогою ультразвуку. Пацієнти із дисфункцією сфінктера Одді можуть відчувати біліарний біль, але також мати підвищені печінкові проби та/або розширені жовчні протоки на УЗД. Інші причини болю в животі включають виразкову хворобу та функціональну диспепсію, яку можна діагностувати за допомогою ретельного анамнезу та досліджень.

# Менеджмент

**Освіта та заспокоєння пацієнта.** Пацієнтам слід пояснити, що симптоми порушення функції жовчного міхура можуть зникати мимовільно, тому слід уникати раннього втручання.

## Холецистектомія

Ми пропонуємо виконувати холецистектомію пацієнтам з функціональним розладом жовчного міхура та типовим болем біліарного типу з низькою фракцією викиду жовчного міхура (ФВЖМ) (<40 відсотків), якщо симптоми сильні або повторюються протягом більше трьох місяців.

У пацієнтів із типовим болем жовчного міхура та нормальною ФВЖМ, холецистектомія також може бути розглянута, якщо інші ймовірні діагнози виключені та емпіричне лікування інших порушень (наприклад, кислотознижуюча терапія) не вдається.

Пацієнти з атиповими симптомами, такими як здуття живота або диспептичні симптоми, не реагують на оперативне втручання навіть за наявності низької ФВЖМ, і тому потрібно шукати альтернативні причини їх симптомів.

## Предиктори реакції на холецистектомію

- **Біліарний біль та низька фракція викиду.** Наявність типового біліарного болю - найкращий прогноз реакції на холецистектомію. Додаткова користь вимірювання ФВЖМ для прогнозування наслідків симптомів після холецистектомії є незрозумілою. Систематичний огляд дев'яти досліджень, який включав 974 пацієнтів із підозрою на функціональний біліарний біль, з яких 362 пацієнти перенесли холецистектомію, не виявив суттєвої різниці у швидкості симптоматичного полегшення після холецистектомії у пацієнтів із зниженою або нормальною ФВЖМ (94 проти 85 відсотків). Інші дев'ятнадцять досліджень дійшли висновку, що



оцінка ФВЖМ була корисною для прогнозування реакції на холецистектомію у пацієнтів із підозрою на функціональний розлад жовчного міхура. Однак автори відзначили, що всі дослідження мали низьку методологічну якість, що перешкоджало мета-аналізу.

- **Білярний біль із холецистокініною стимуляцією** - Існують суперечливі докази обсерваційних досліджень, що відтворення типового білярного болю пацієнта під час інфузії холецистокініну може передбачати реакцію на холецистектомію, незалежно від ФВЖМ. Крім того, тест обмежений суб'єктивним відчуттям білярного болю, оскільки інфузія холецистокініну може призвести до спазмів у животі, особливо при швидкому введенні.

**Ефективність** - користь холецистектомії порівняно з нехірургічним лікуванням була продемонстрована в мета-аналізі, який включав 10 досліджень із загальною кількістю в 615 пацієнтів із болем у правому верхньому квадранті, відсутністю жовчних каменів та позитивною холесцинтиграфією. Він виявив, що холецистектомія швидше, ніж медикаментозна терапія, дозволяє досягти повного полегшення симптомів у пацієнтів із низькою ФВЖМ.

**Інші види терапії з незрозумілою роллю** - Є інші засоби, які використовуються для лікування функціональних розладів жовчного міхура, які ми не рекомендуємо через відсутність даних, що демонструють їх ефективність. До них відносяться модифікатори складу жовчних кислот, прокінетики та протизапальні засоби.

## Підсумок і рекомендації

- Функціональний розлад жовчного міхура характеризується біліарним болем при відсутності жовчних каменів, осаду, мікролітіазу або мікрокристалічної хвороби. Діагноз розглядається у пацієнтів із типовим болем біліарного типу, у яких інші причини виключені.
- Клінічний діагноз функціонального розладу жовчного міхура вимагає виконання діагностичних критеріїв на основі симптомів та досліджень для виключення основного органічного захворювання.
- Оцінка пацієнтів із підозрою на функціональний розлад жовчного міхура включає анамнез, фізикальний огляд та обмежені діагностичні дослідження для оцінки наявності органічного захворювання. Для всіх пацієнтів ми виконуємо наступне:
  - Аналізи крові для виявлення пацієнтів із захворюваннями печінки, біліарною обструкцією та панкреатитом. Ці тести включають аламініотрансферазу в сироватці крові, аспаратамінотрансферазу, кон'югований та некон'югований білірубін, лужну фосфатазу, амілазу та ліпазу.
  - УЗД органів черевної порожнини для виключення жовчних каменів, осаду, холестеринових поліпів та мікрокристалічної хвороби. Якщо трансабдомінальне УЗД негативне, ми проводимо верхню ендоскопію та ендоскопічне ультразвукове дослідження для виключення кислотно-пептичної хвороби та дрібних каменів відповідно. Якщо верхня ендоскопія та ендоскопічне УЗД негативні, жовч збирається під час одного і того ж обстеження і проводиться мікроскопія для пошуку мікролітіазу/жовчної мікрокристалічної хвороби. Додаткова оцінка може знадобитися в окремих випадках на підставі клінічної картини.

- У пацієнтів з типовим жовчним болем та відсутніми ознаками жовчних каменів або інших органічних причин болю ми проводимо холецистокінін-стимульовану холесцинтиграфію для оцінки фракції викиду жовчного міхура (ФВЖМ). Низька ФВЖМ підтверджує діагноз функціонального розладу жовчного міхура, але не потрібна для встановлення діагнозу і не є специфічною для діагностики.
- Симптоми, що свідчать про функціональний розлад жовчного міхура, можуть зникати мимовільно, тому слід уникати раннього втручання. У пацієнтів з функціональним розладом жовчного міхура з типовим біліарним болем, який рецидивує (протягом принаймні трьох місяців) або сильним болем, ми пропонуємо виконувати холецистектомію, а не медикаментозне лікування (2 клас).

Джерело: <https://bit.ly/2ZPwXoX>

Переклад: Климко Ірина

