

**ГБОУ ВПО «Красноярский Государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.
Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения и социального развития» Кафедра общей хирургии
проф.им. М.И. Гульмана**

**Заведующий кафедры: д.м.н. проф. Винник Юрий Семенович
Преподаватель: д.м.н. проф. Дунаевская Светлана Сергеевна.**

РЕФЕРАТ

На тему “Желчнокаменная болезнь”

Выполнила: Врач-ординатор
Косик А.А.

Красноярск, 2019

Содержание

- 1. Введение**
- 2. Эпидемиология**
- 3. Факторы риска**
- 4. Классификация химических видов камнеобразующих веществ**
- 5. Диагностика**
- 6. Дифференциальная диагностика**
- 7. Лечение**
- 8. Список литературы**

Введение

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – многофакторное и многостадийное заболевание гепатобилиарной системы, характеризующееся определенной клинической картиной, нарушением обмена холестерина (ХС) и/или билирубина с образованием желчных камней в желчном пузыре (ЖП) и/или желчных протоках.

При образовании камней в жёлчном пузыре (ЖП) говорят о «холецистолитиазе», в общем жёлчном протоке — о «холедохолитиазе», во внутривнутрипеченочных протоках — о «внутрипеченочном холелитиазе»

Эпидемиология

ЖКБ характеризуется достаточно высокой распространенностью в странах с западным стилем жизни (Европа, Северная Америка, Россия): это заболевание регистрируют с частотой приблизительно 10–15%. Столь высокую частоту, помимо вклада генетических факторов, объясняют особенностями питания — потреблением повышенного количества простых углеводов. В Африке, странах Азии и Японии распространенность ЖКБ 3,5–5%.

В эпидемиологическом исследовании NANESH III отмечены значительные расовые различия в частоте развития ЖКБ, что подчеркивает важный вклад генетических факторов в патогенез болезни. Среди некоторых народностей частота развития ЖКБ чрезвычайно высока: у мексиканцев и чилийских индейцев вероятность образования жёлчных камней в течение жизни достигает 45–80%

Основные факторы риска развития ЖКБ:

- возраст. Заболеваемость ЖКБ четко коррелирует с возрастом. В странах с западным стилем жизни частота выявления ЖКБ в пожилом возрасте достигает 30%, однако максимальную частоту клинических проявлений ЖКБ регистрируют в возрасте 40–69 лет;
- женский пол. Риск развития ЖКБ у женщин выше примерно в 2–3 раза, что связывают с влиянием эстрогенов на литогенный потенциал. Однако с возрастом различия в заболеваемости мужчин и женщин сглаживаются: в возрастной группе 30–39 лет соотношение риска развития ЖКБ у женщин и мужчин составляет 2,9:1, в возрасте 40–49 лет — 1,6:1, в возрасте 50–59 лет — 1,2:1;
- беременность. Риск развития ЖКБ повышается на фоне беременности, особенно при повторных беременностях (вероятность камнеобразования увеличивается в 10–11 раз). Билиарный сладж образуется у 20–30% беременных, камни — у 5–12%, однако зарегистрированы случаи спонтанного растворения камней после родов;
- заместительная гормональная терапия в период постменопаузы (риск развития ЖКБ возрастает в 3,7 раза);
- прием эстрогенов — у лиц обоих полов;
- отягощенная наследственность по ЖКБ (риск повышен в 4–5 раз);
- ожирение, гипертриглицеридемия. ЖКБ выявляют примерно у 20% больных с метаболическим синдромом;
- сахарный диабет (риск повышен в 3 раза);
- цирроз печени (риск повышен в 10 раз);
- применение лекарственных средств, влияющих на концентрацию холестерина (ХС) в жёлчи, моторику жёлчных путей или способных к кристаллизации в жёлчи (соматостатин, фибраты, цефтриаксон);
- быстрое похудание, бариатрические вмешательства (вероятность развития ЖКБ более 30%);
- поражение терминальных отделов подвздошной кишки;

- достаточно продолжительное полное парентеральное питание. В последние десятилетия отмечается увеличение частоты развития ЖКБ у детей и подростков, наиболее вероятная причина которого — «эпидемия избыточной массы тела».

Этиология и патогенез

Причиной образования камней служит избыточная концентрация жёлчи. Различают камни двух основных видов — холестериновые и пигментные.

Холестериновые. Содержание ХС в них более 50% (и даже более 90% в так называемых чисто холестериновых камнях). В состав этих камней входят также жёлчные пигменты и соли кальция, матрикс состоит из гликопротеинов слизи. Чисто холестериновые камни обычно более крупные, единичные, желтовато-белые. На их поверхности может образоваться кальциевая раковина.

Пигментные. Содержание ХС в них менее 20%, камни состоят преимущественно из кальция билирубината, полимероподобных комплексов кальция и гликопротеинов слизи. Различают два подтипа пигментных камней:

- черные, состоящие преимущественно из кальция билирубината, обычно множественные, легко крошащиеся, размером менее 5 мм, рентгенопозитивные в 50–75% случаев. Образование черных камней наиболее характерно для гемолиза и цирроза печени;
- коричневые, состоящие из кальциевых солей неконъюгированного билирубина, муциновых гликопротеинов, ХС, пальмитата и стеарата кальция, мягкие, слоистые, рентгенонегативные. Образование коричневых камней свойственно хроническому воспалительному процессу во внутри- и внепеченочных жёлчных путях. В ядре камня могут быть обнаружены включения бактериальных компонентов, что указывает на возможную связь образования этих камней с инфекцией.

Камни размером до 1 см условно обозначают как мелкие, 1–2 см — средние и более 2 см — крупные, хотя при проведении инструментальной диагностики возможны ошибки в оценке размера камней.

Образование холестериновых камней

По современным представлениям, первой ступенью образования холестериновых камней служит билиарный сладж.

ХС — один из основных компонентов жёлчи; в водной фазе он находится во взвешенном состоянии — в виде смешанных мицелл или пузырьков, включающих ХС, ФЛ, ЖК. ХС и ФЛ секретируются гепатоцитами в жёлчь в виде однослойных пузырьков, которые затем превращаются в смешанные мицеллы.

В условиях относительного избытка ХС («литогенная жёлчь») образуются нестабильные, обогащенные ХС пузырьки, которые сливаются в более крупные многопластинчатые структуры — преципитаты кристаллов.

Образование литогенной жёлчи — важнейший этап камнеобразования.

Непосредственные причины образования литогенной жёлчи:

- увеличенный синтез ХС:
 - вследствие повышенной активности гидроксиметилглутарил-коэнзима А (HMG-CoA) -редуктазы — фермента, определяющего скорость синтеза ХС в печени,
 - вследствие повышенного захвата ХС клетками печени из кровотока и его переноса в жёлчь (в частности, на фоне потребления высококалорийной пищи, богатой углеводами и ХС);
- измененное соотношение ХС, ФЛ, ЖК в жёлчи:
 - вследствие наследственных особенностей активности ферментов, контролирующих синтез и перенос этих составляющих
 - вследствие уменьшения синтеза ЖК в печени и нарушения их энтерогепатической циркуляции.

Главным фактором, определяющим скорость захвата ЖК из кровотока и их перенос в жёлчь, служит активность транспортеров ЖК на мембране гепатоцита, обращенной в сторону жёлчного канальца.

Вклад генетических факторов подчеркивают высокая частота выявления жёлчных камней у родственников первой степени родства больных с ЖКБ, а также высокая распространенность ЖКБ у определенных народностей.

У пациентов с ЖКБ увеличение содержания ХС в пище влечет за собой повышение секреции ХС в жёлчь. При отсутствии ЖКБ секреция ХС не повышается даже на фоне потребления пищи, богатой ХС. Таким образом, генетические факторы в сочетании с потреблением высококалорийной и богатой ХС пищи создают основу для развития ЖКБ.

Состояния, при которых нарушается обмен ЖК, служат дополнительным фактором, способствующим перенасыщению жёлчи ХС. Повышенное гидроксигирование хеновой кислоты приводит к замещению ее пула возросшим пулом дезоксихеновой кислоты. Чрезмерное поступление дезоксихолата в жёлчь сопровождается гиперсекрецией ХС.

Необходимые условия формирования камней

- Перенасыщение жёлчи ХС. Это необходимое, но недостаточное условие камнеобразования. В большинстве случаев время нахождения жёлчи в ЖП недостаточно велико для ее осаждения и роста кристаллов ХС.
- Нуклеация кристаллов моногидрата ХС, которая может происходить при наличии провоцирующих факторов и/или недостатке препятствующих факторов. По современным представлениям, нуклеации способствуют муцины и немучиновые гликопротеины (в частности, иммуноглобулины), а препятствуют аполипопротеины А-I, А-II и некоторые другие гликопротеины. По-видимому, нуклеация кристалла моногидрата ХС и его рост происходят в слое муцинового геля. В результате слияния пузырьков образуются жидкие кристаллы, которые затем превращаются в твердые. Дальнейший рост происходит вследствие оседания перенасыщенных ХС пластинчатых структур и пузырьков.
- Снижение моторики ЖП вследствие снижения чувствительности к холецистокинину и/или автономной нейропатии. Если ЖП полностью «выбрасывает» перенасыщенную жёлчь, камни не смогут расти. У многих пациентов с ЖКБ моторика ЖП снижена.

Билиарный сладж можно охарактеризовать как образование толстого слоя слизистого материала, состоящего из кристаллов лецитин-ХС, моногидрата ХС, билирубината кальция, муцинового геля. Обычно в наиболее низко расположенной части ЖП образуется слой осадка полукруглой формы, который имеет характерный вид при ультразвуковом исследовании (УЗИ). Для формирования билиарного сладжа необходимы нарушение баланса между выработкой и деградацией муцина и нуклеация компонентов жёлчи на фоне перенасыщения ХС и кальция билирубинатом.

Образование билиарного сладжа можно рассматривать как ступень, предшествующую формированию холестериновых камней. Согласно наблюдениям, в течение ближайших 2 лет сладж приблизительно в 18% случаев исчезает, в 60% — исчезает и появляется вновь, в 14% — образуются жёлчные камни, в 6% случаев возникают приступы билиарной колики.

Формирование сладжа часто происходит при нарушении сократительной функции ЖП и ассоциировано практически с теми же факторами, что и развитие ЖКБ.

Образование пигментных камней

Пигментные камни чаще наблюдаются у лиц азиатского происхождения, сельских жителей, при хроническом гемолизе, бактериальной контаминации жёлчных путей, заболеваниях с поражением подвздошной кишки (в частности, при болезни Крона), наложении анастомозов, муковисцидозе, циррозе печени, синдроме Жильбера

При инфекции жёлчевыводящих путей (*E.coli*) и паразитозе (*Ascaris lumbricoides*, *Opisthorchis sinensis*) под влиянием б-глюкуронидазы бактерий происходит деконъюгация

билирубина, он становится нерастворимым и включается в состав камней. При гемолизе возрастает экскреция конъюгированного билирубина в жёлчь, затем он подвергается деконъюгации в жёлчных путях под влиянием эндогенной глюкуронидазы.

Образованию пигментных камней также способствуют нарушения функции эпителия ЖП по поддержанию pH жёлчи и образованию солей билирубина, а также выработка бактериями фосфолипазы А, которая катализирует гидролиз ФЛ жёлчи до лизолецитина и ЖК, участвующих в образовании матрикса пигментных камней.

Клиническая картина

«Классический тип» пациента с ЖКБ — женщина старше 40 лет, гиперстенического телосложения, с увеличенной массой тела, рожавшая. Однако следует помнить о нарастающей заболеваемости молодых людей и даже детей с увеличенной массой тела. ЖКБ может протекать бессимптомно.

Клинические проявления возникают при развитии воспаления или обструкции жёлчных путей вследствие миграции камней в область шейки ЖП, пузырный или общий жёлчный проток.

Основные клинические проявления ЖКБ — приступы жёлчной колики и острого холецистита. Кроме того, могут наблюдаться холангит и атаки острого билиарного панкреатита.

Жёлчная (билиарная, печеночная) колика — наиболее часто наблюдающееся и характерное проявление ЖКБ. Причиной развития колики служит вклинение камня в шейку ЖП или его попадание в пузырный проток либо общий жёлчный проток. Обструкция и рефлексорный спазм вызывают повышение внутрипросветного давления и появление висцеральной боли.

В типичных случаях жёлчная колика развивается через 1–1,5 ч после употребления жирной, жареной пищи или непривычно большого объема пищи после длительного ограничения, интенсивность ее быстро нарастает, достигая «плато», при этом боль выраженная и достаточно постоянная, распирающая. Название «колика», означающее сильную схваткообразную боль, не совсем точно отражает характер жёлчной колики, так как при ней боль не имеет волнообразно усиливающегося характера. В англоязычной литературе для обозначения подобных приступов применяют термин «билиарная боль».

Смещение камня также могут провоцировать тряская езда, наклоны туловища. Продолжительность жёлчной колики может составлять от нескольких минут до нескольких часов. Боль локализуется в эпигастральной области и правом подреберье, может иррадиировать под правую лопатку, в межлопаточное пространство, область на уровне нижних грудных позвонков, правое плечо и шею справа. Часто сопровождается тошнотой, рвотой, не приносящей облегчения, и вегетативными расстройствами (тахии или брадикардия, изменения артериального давления), явлениями пареза кишечника или позывами на дефекацию, повышением температуры тела до субфебрильных значений. Пациент мечется в постели. Приступ разрешается при введении спазмолитиков или самопроизвольно. Боль чаще прекращается быстро, реже интенсивность ее уменьшается постепенно.

Нередко жёлчная колика возникает в ночное время, через несколько часов после засыпания. Согласно выводам исследователей из Дании, боль в правом верхнем квадранте живота в ночные часы характерна именно для патологии жёлчных путей.

Приступы жёлчной колики могут иметь стертый характер и повторяться достаточно часто, в подобных случаях диагноз иногда формулируют как «обострение хронического калькулезного холецистита». Однако во многих случаях более правильно расценивать симптоматику как проявление повторных колик, связанных с обструкцией шейки ЖП.

В том случае, если приступ билиарной колики продолжается более 6 ч, следует заподозрить развитие острого холецистита. При повышении уровня билирубина и/или

щелочной фосфатазы в сыворотке крови следует исключать наличие камня в общем жёлчном протоке. Присоединение лихорадки с ознобом после приступа колики, как правило, означает развитие осложнений — острого холецистита, острого панкреатита, холангита.

Острый холецистит, как правило, развивается вследствие обструкции шейки/пузырного протока камнем. При симптомном течении ЖКБ острый холецистит отмечается с частотой до 10%.

Воспаление запускается тремя факторами:

- 1) механическим воздействием повышенного внутрипросветного давления и растяжения, что ведет к ишемии стенки;
- 2) химическим воздействием лизолецитина, высвобождающегося из лецитина жёлчи под действием фосфолипазы, а также других тканевых факторов;
- 3) бактериальной инфекцией, выраженные признаки которой обнаруживают у 50–85% пациентов (при остром холецистите из пузырной жёлчи чаще всего высевают *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Clostridium spp.*).

Острый холецистит обычно начинается как атака билиарной боли, которая постепенно усиливается, становится более разлитой, захватывая правое подреберье. Как и при жёлчной колике, боль может иррадиировать в межлопаточную область, правую лопатку или плечо. У 60–70% больных в прошлом отмечались схожие симптомы, которые спонтанно разрешались. Постепенно присоединяются признаки раздражения брюшины:

- более отчетливая локализация и нарастание боли, – ее усиление при сотрясении и глубоком дыхании,
- явления непроходимости кишечника (анорексия, повторная рвота, вздутие живота, ослабление перистальтических шумов),
- характерные симптомы, определяемые при пальпации.

Чаще отмечается лихорадка низких градаций (38–39 °С), однако возможна высокая лихорадка с ознобом. В более позднем периоде, при воспалении жёлчных протоков и лимфатических узлов, может присоединиться желтуха. В отсутствие такого осложнения, как перфорация ЖП, признаки разлитого перитонита обычно не наблюдаются.

В общем анализе крови выявляют лейкоцитоз (обычно в пределах $10\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево), в биохимическом анализе могут быть обнаружены умеренная гипербилирубинемия (общий билирубин обычно менее 85,5 мкмоль/л, прямой — менее 5 мг/дл) и умеренное повышение уровня трансаминаз.

На основании только клинических данных безошибочно исключить развитие острого холецистита сложно, поэтому важное значение имеют дополнительные методы исследования. Несвоевременная диагностика острого холецистита может привести к развитию смертельно опасных осложнений: эмпиемы, гангрены, перфорации ЖП, жёлчного перитонита. Для эмпиемы и развивающейся гангрены характерны усиление боли в правом подреберье и повышение температуры тела на фоне острого холецистита, нарастание лейкоцитоза — выше $15 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, несмотря на проведение адекватной антибактериальной терапии. По мере прогрессирования гангренозных изменений возможно стихание боли.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика боли в правом верхнем квадранте живота, которая характерна для ЖКБ, иногда сопряжена со значительными трудностями.

Приступ жёлчной колики необходимо дифференцировать от проявлений нижнего инфаркта миокарда, начинающейся атаки панкреатита, кишечной колики, поэтому важно полноценное физикальное обследование пациента с оценкой состояния всех систем.

Для исключения инфаркта миокарда, особенно у лиц, у которых имеются факторы риска развития ишемической болезни сердца, целесообразно проводить регистрацию

электрокардиограммы. Атака панкреатита характеризуется присоединением интенсивной опоясывающей боли и повторной рвотой.

При кишечной колике дефекация и отхождение газов, как правило, приводят к уменьшению интенсивности боли.

Неотчетливо выраженную распирающую боль (дискомфорт) в эпигастральной области, диспепсические проявления, срыгивание, вздутие живота после приема жирной пищи не следует смешивать с билиарной коликой; эти симптомы часто наблюдаются при ЖКБ, но не являются специфичными для нее. Подобные симптомы нередко обозначают как «плохая переносимость жирной или обильной пищи», они обусловлены нарушенной реакцией на энтерогормоны — холецистокинин и YY-пептид.

При наличии типичной билиарной боли необходимо безотлагательно провести УЗИ органов брюшной полости, специфичность которого в отношении выявления жёлчных камней составляет 99%, это безопасный и достаточно дешевый метод исследования. Однако у небольшой части пациентов, несмотря на наличие типичной билиарной боли, обнаружить камни не удастся. При обоснованном подозрении на наличие именно билиарной боли можно предположить дискинезию жёлчных путей, для которой характерна низкая фракция сокращения ЖП (менее 50%) по данным холецистосцинтиграфии с холецистокинином. В табл. 5 приведены некоторые признаки, облегчающие дифференцирование острого калькулезного холецистита от других заболеваний.

Диагностика

Предварительный диагноз ЖКБ основывается на данных анамнеза, результатах опроса и осмотра, выявлении типичных факторов риска развития заболевания

Для подтверждения диагноза необходимо использовать методы лучевой диагностики с целью визуализации камней и определения формы болезни.

УЗИ печени и жёлчных путей — метод выбора в диагностике ЖКБ в связи с его высокой чувствительностью в выявлении камней в ЖП, безопасностью и широкой доступностью. УЗИ не обладает достаточной чувствительностью в диагностике холедохолитиаза, что во многом обусловлено глубиной залегания терминального отдела общего жёлчного протока. Косвенный признак холедохолитиаза — расширение протока — наблюдается не всегда.

При подозрении на ЖКБ необходимо провести УЗИ

При УЗИ может быть выявлен так называемый нефункционирующий ЖП — содержащий минимальное количество жёлчи (сморщенный) или, наоборот, растянутый и не сокращающийся в ответ на прием жёлчегонного завтрака.

Обзорная рентгенография брюшной полости позволяет обнаружить жёлчные камни при достаточном содержании в них кальция (с помощью этого метода выявляют 10–15% холестериновых и около 50% пигментных камней). Рентгенографию также применяют для распознавания эмфизематозного холецистита, «фарфорового» ЖП, известковой жёлчи, пареза ЖП.

Холецистографию с пероральным контрастированием в настоящее время проводят очень редко, обычно для оценки проходимости пузырного протока и сократимости ЖП. Холангиографию с внутривенным контрастированием также практически не применяют из-за недостаточно четкого контрастирования жёлчных путей.

Чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ) — альтернативный метод контрастирования билиарного дерева в тех случаях, когда другие методы (МР-ХПГ, ЭРХГ) не применимы. Пункцию билиарного дерева, как правило, проводят в десятом или одиннадцатом межреберье (существует опасность повреждения плевры). При использовании чреспузырного доступа более высок риск утечки жёлчи. Общая частота развития тяжелых осложнений процедуры составляет 2–4%.

Эндоскопическая ретроградная холангиография (ЭРХГ) — инвазивное исследование, в процессе которого проводят канюлирование большого сосочка двенадцатиперстной кишки с контрастированием общего жёлчного протока. При выявлении конкремента(ов) в протоке возможно одновременное проведение эндоскопической папиллосфинктеротомии с литоэкстракцией. ЭРХГ из-за ее технической сложности и травматичности не применяют только с диагностической целью (при подозрении на холедохолитиаз): исследование проводят в ходе плановой эндоскопической папиллосфинктеротомии с целью обеспечения доступа для папиллотомы и визуализации процесса.

При рентгенологических исследованиях с контрастным веществом может быть выявлен так называемый «отключенный», т.е. не поддающийся контрастированию, ЖП. Причинами этого могут служить:

- тотальное заполнение ЖП камнями,
- непроходимость пузырного протока вследствие закупорки камнем или стеноза,
- склероз, сморщивание, кальцификация ЖП.

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МР-ХПГ) характеризуется высокой эффективностью в распознавании холедохолитиаза (90–95%), однако камни размером менее 3 мм не всегда удается обнаружить. Это исследование нельзя проводить пациентам с кардиостимуляторами/дефибрилляторами, несовместимыми с проведением МРТ, что служит существенным препятствием для его применения, особенно в когорте больных пожилого возраста.

Эндоскопическое ультразвуковое исследование (эндоУЗИ) панкреатобилиарной зоны обладает даже более высокой ценностью в распознавании холедохолитиаза (98%), чем МР-ХПГ, так как позволяет выявлять очень мелкие камни, сладж, стриктуры терминальной части общего жёлчного протока. Ограничения применения этого метода — его инвазивность и возможность оценить состояние протоковой системы только в области впадения в двенадцатиперстную кишку.

Компьютерная томография не позволяет получить достоверные данные о наличии камней в жёлчных путях, так как при этом исследовании удастся обнаружить только камни, содержащие достаточное количество кальция и поглощающие рентгеновские лучи (не более 50%).

Билиосцинтиграфия — радиоизотопное исследование с иминодиуксусными кислотами, мечеными ^{99m}Tc (HIDA, DIDA, DISIDA и др.), — основана на быстром захвате из крови радиофармпрепарата, введенного в высокой концентрации, и его экскреции в жёлчь. Отсутствие достаточной визуализации ЖП при нормальной визуализации дистальной части жёлчных путей может свидетельствовать об обструкции пузырного протока, остром или хроническом холецистите либо перенесенной холецистэктомии.

Инструментальные методы диагностики острого калькулезного холецистита. Наличие острого холецистита нельзя убедительно исключить, не проведя дополнительные исследования, в частности УЗИ и холецистосцинтиграфию (их чувствительность составляет 88 и 97% соответственно).

Признаки острого холецистита по данным дополнительных исследований:

— УЗИ: выраженная болезненность при компрессии датчиком непосредственно в проекции ЖП («ультразвуковой симптом Мерфи»), наличие жидкости вокруг ЖП, утолщение его стенки (4 мм и более). Наиболее специфичный и надежный из этих признаков — «ультразвуковой симптом Мерфи», поскольку утолщение стенки и наличие жидкости могут быть обусловлены другими причинами (например, асцитом);

– холецистосцинтиграфия: отсутствие визуализации ЖП (вследствие окклюзии пузырного протока).

Принципы лечения

При бессимптомном течении наиболее целесообразно придерживаться тактики наблюдения пациента без активного лечения. В случае отсутствия симптомов риск их появления или развития осложнений, для устранения которых потребовалось бы хирургическое лечение, низкий (1–2% в год).

Образ жизни, питание

Поддержание нормальной массы тела и рациональное питание помогают предотвращать развитие острого холецистита. Калорийность рациона должна быть умеренной, прием пищи — дробным

(5–6 раз в день с перерывами не более 4–5 ч, за исключением ночи). Целесообразно употреблять продукты, обогащенные пищевыми волокнами (свежие фрукты и овощи), злаками (зерновой хлеб, овес, коричневый рис, продукты с отрубями), полезны фасоль и чечевица, из мясных продуктов следует отдавать предпочтение содержащим меньшее количество жира — курице, индейке (без кожи), потребляемая рыба должна быть не слишком жирной. Кисломолочные продукты лучше выбирать с пониженным содержанием жира, а употребление молочных продуктов свести к минимуму. Следует избегать жареных блюд, копченостей, выпечки и пищи, богатой простыми углеводами (последние повышают риск камнеобразования). Регулярная физическая активность помогает предотвратить увеличение массы тела.

Хирургическое лечение

Основным методом хирургического лечения ЖКБ, протекающей с клинической симптоматикой, остается холецистэктомия (ХЭ). ХЭ предотвращает развитие не только осложнений острого холецистита, но и рака ЖП в отдаленном периоде.

В многочисленных работах показано, что риск неблагоприятного исхода ХЭ низкий и опасность рецидива симптоматики при таком способе лечения наименьшая. Лапароскопическая техника имеет явные преимущества по сравнению с операцией, выполняемой с использованием открытого доступа, во многих отношениях: менее заметный косметический дефект, более низкая стоимость, более раннее восстановление работоспособности больного, более низкая летальность, менее выраженные повреждения тканей и боли в послеоперационном периоде, более короткий период пребывания в стационаре.

В последние годы совершенствуется методика однопортовой лапароскопической ХЭ — через один троакарный доступ в параумбиликальной области, после которой остается минимальный косметический дефект. Операция через однопортовый доступ — оптимальный вариант при неосложненном хроническом калькулезном холецистите.

При необходимости проведения ХЭ во время беременности (в случаях развития острого холецистита, панкреатита или невозможности употреблять пищу в адекватном количестве из-за появления симптомов) риск оперативного вмешательства для матери и плода наименьший во II триместре.

В последние годы, по мере совершенствования оперативной техники, отменены принятые ранее противопоказания к выполнению лапароскопической ХЭ. В частности, лапароскопическая операция не противопоказана лицам пожилого возраста, при остром холецистите, хронической обструктивной болезни легких (исключая тяжелые случаи), циррозе печени класса А и В по Child-Pugh (но не при тяжелой декомпенсации), ожирении, беременности, наличии в анамнезе сведений на абдоминальные вмешательства.

Необходимость перехода на операцию с использованием открытого доступа при выполнении лапароскопического вмешательства возникает в 5–25% случаев, и самая частая причина этого — сложность установления анатомических отношений различных структур.

По данным метаанализа, смертность при лапароскопическом вмешательстве составляет 8,6–16 на 10 000 больных, при открытом доступе — 66–74 на 10 000. В то же время частота повреждения общего желчного протока при лапароскопии выше — 36–47 случаев на 10000 больных и 19–29 случаев на 10000 соответственно.

Чрескожную холецистолитотомию производят с использованием наркоза под контролем рентгеноскопии и УЗИ. После прокола брюшной стенки делают небольшой разрез ЖП, через который удаляют или разрушают камни с помощью контактной электрогидравлической или лазерной литотрипсии. Последующее раздувание катетера внутри пузыря позволяет предотвратить утечку желчи. Высока частота рецидивов камнеобразования. Преимущества перед ХЭ не установлены. Вмешательство производят лишь в отдельных случаях.

Холецистостомию (в том числе минихолецистостомию) выполняют крайне редко, только при особых обстоятельствах — пациентам с очень высоким операционным риском, которым вмешательство производят по жизненным показаниям, поэтому она должна быть наименее травматичной. Операцию осуществляют под местной анестезией. После наложения кисетного шва проводят аспирацию

содержимого ЖП и удаление камней. Существенные недостатки вмешательства — невозможность обнаружения и удаления вколоченных конкрементов, вероятность пропустить осложнения: участки начинающейся гангрены, конкременты в общем жёлчном протоке, холангит.

Понятие о постхолецистэктомическом синдроме

У 10–15% пациентов, которым произведена ХЭ, сохраняются или вновь появляются различные симптомы нарушения функций органов пищеварения. Для обозначения таких состояний иногда используют собирательное понятие «постхолецистэктомический синдром». С практической точки зрения нужно стремиться избегать такой обобщенной формулировки, так как в 95% случаев можно установить причину появления симптоматики и выбрать правильную тактику лечения.

Выделяют ранние и отсроченные формы постхолецистэктомического синдрома. К первым относят остаточные камни в пузырном протоке или общем жёлчном протоке, холангит, последствия интраоперационного повреждения жёлчных протоков, истечение жёлчи, ко вторым — рецидив образования камней в протоках, стриктуры, воспаление культи пузырного протока/ЖП, стеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки, дискинезию сфинктера Одди, образование невриномы, а также проявления заболеваний соседних органов (например, гастроэзофагеального рефлюкса, хронического панкреатита, синдрома раздраженного кишечника, дивертикулярной болезни, ишемии кишечника), которые ошибочно относят к последствиям операции.

Развитие диареи после ХЭ может быть обусловлено нарушениями иннервации вследствие операционной травмы, а также изменением синхронизации поступления ЖК с пищей («хологенная диарея»). У большинства пациентов после ХЭ восстанавливается нормальный ритм секреции жёлчи. ЖК натекает задерживаются в проксимальной части тонкой кишки, а после приема пищи благодаря перистальтическим сокращениям они продвигаются в дистальные отделы, где происходит их реабсорбция. В план обследования пациентов с постхолецистэктомическим синдромом целесообразно включать, помимо рутинных исследований, описанные выше современные методы лучевой диагностики, характеризующиеся высокой детализацией изображения. При хронической диарее обследование больных проводят по плану, традиционно применяемому при этом синдроме.

Малоинвазивные вмешательства

Метод контактного химического литолиза — с помощью чрескожного введения в ЖП метилтрет-бутилового эфира, растворяющего камни, — применяют в некоторых университетских клиниках Германии, Италии и США с разрешения местных этических комитетов. Метил-трет-бутиловый эфир не зарегистрирован как лекарственный препарат на государственном уровне ни за рубежом, ни в России. При его введении, в зависимости от доступа к камню, высок риск развития осложнений. Частота рецидивов камнеобразования также высока. В российских клиниках контактный литолиз не применяют.

Чрескожная ударно-волновая литотрипсия — неинвазивный метод, при котором локальное подведение волн с высокой энергией (электрогидравлических, электромагнитных или пьезоэлектрических) приводит к размельчению камней. Литотрипсию можно применять при наличии в ЖП 1–3 камней «всплывающего» типа общим диаметром менее 30 мм при условии сохранения функции ЖП (сокращение ЖП на 50% по данным сцинтиграфии).

Вследствие ограниченности условий, при которых этот метод эффективен, и достаточно высокой частоты развития осложнений (колика, острый холецистит, панкреатит, холедохолитаз с развитием механической желтухи, микрои макрогематурия, гематомы печени и ЖП) его применяют очень редко. Без дополнительного лечения урсодезоксихолевой кислотой (УДХК) частота рецидивов камнеобразования в ближайшие 1–2 года достигает 50%.

Консервативное лечение

При ЖКБ можно применять средства для перорального литолиза — препараты УДХК, однако они эффективны лишь у ограниченного числа пациентов (10% от всех больных с ЖКБ). УДХК снижает насыщение жёлчи ХС и также, по-видимому, создает ламеллярную жидкокристаллическую фазу, которая экстрагирует ХС из камней. Доза УДХК при лечении больных с ЖКБ составляет 10–15 мг на 1 кг массы тела в день.

Клиническая эффективность терапии препаратами ЖК отмечена при наличии клинически манифестных (нечастые приступы билиарной боли) рентгенонегативных жёлчных камней размером менее 15 мм при условии сохранения функции ЖП (заполненность конкрементами не более чем на 1/3). Наибольшая частота растворения (более 70%) достигается у пациентов с небольшими (менее 5 мм) флотирующими рентгенонегативными камнями. При лечении этих больных УДХК в течение 3 мес удается достичь уменьшения выраженности билиарной боли более чем у половины из них. При приеме УДХК в дозе 10 мг/кг в день в течение 1 года растворение камней происходит примерно у 60% пациентов. Рецидивы в ближайшие 5 лет возникают примерно у 25% больных, поэтому наиболее целесообразно назначать УДХК только в тех случаях, если у пациента имеются противопоказания к хирургическому лечению или он не дает согласия на выполнение ХЭ. Лечение УДХК проводят под контролем УЗИ каждые 3–6 мес. Отсутствие признаков уменьшения количества и размеров камней через 6 мес лечения свидетельствует о неэффективности терапии.

Пигментные камни не поддаются растворению УДХК.

Для купирования билиарной колики можно применять спазмолитики различных классов, которые для получения быстрого эффекта целесообразно вводить парентерально.

Мощным спазмолитическим эффектом даже при приеме внутрь характеризуется гиосцина бутилбромид — спазмолитик селективного М3-холинолитического действия. В многочисленных исследованиях изучено действие этого препарата при лечении билиарной боли, а также абдоминальной боли другого происхождения (эффективность подтверждена результатами мета-анализа). Доказано спазмолитическое воздействие гиосцина бутилбромида на сфинктер Одди, заключающееся в уменьшении частоты и амплитуды его сокращений. Эффект после приема гиосцина бутилбромида внутрь наступает уже на 15-й минуте, что важно для быстрого купирования мучительной билиарной боли. Режим дозирования: прием «по требованию» 10–20 мг внутрь или в суппозиториях либо курсовое лечение по 10–20 мг 3 раза в день в течение 10–30 дней (класс В клинических рекомендаций в купировании билиарной боли).

Одним из хорошо изученных селективных желудочно-кишечных миотропных спазмолитиков является мебеверина гидрохлорид. Препарат обладает антиспастическим эффектом (за счет снижения проницаемости мембран гладкомышечных клеток для ионов натрия и вторично — для ионов кальция), который не сопровождается атонией (из-за блокирования наполнения депо внеклеточным кальцием отток ионов калия из клетки является кратковременным и стойкого снижения мышечного тонуса не происходит). Исследования показали, что при любой патологии, сопровождающейся спастическим гладкомышечным компонентом, включая билиарные расстройства, мебеверин снижает интенсивность боли в среднем на 5–6 баллов по визуальной аналоговой шкале. Уже через 15 мин после приема 200 мг мебеверина спастическая боль ослабевает или купируется. Мебеверин характеризуется селективностью действия на гладкомышечные клетки желудочнокишечного тракта, отсутствием холинергических эффектов, вазодилатирующего и кардиотропного влияния. Кумуляция мебеверина в организме не происходит; в многочисленных клинических исследованиях подтверждена безопасность применения у взрослых в разных возрастных группах. Режим назначения мебеверина: «по требованию» 200 мг внутрь, либо курсовое лечение по 200 мг 2 раза в день за 20 мин до еды в течение 10–30 дней.

Для купирования диспепсических явлений, часто сопутствующих ЖКБ («плохая переносимость жирной и обильной пищи»), применяют спазмолитики, пеногасители, а также гимекромон, оказывающий холецистокининоподобное действие

Альверин+симетикон благодаря комбинированному составу способствует не только устранению спазма и боли (альверин, селективный спазмолитик), но и за счет наличия в составе дозирования: прием «по требованию» 1 табл. (60 мг+300 мг) внутрь при дискомфортных ощущениях и вздутии либо курсовое лечение по 1 табл. 2–3 раза в день до еды в течение 14–30 дней или более длительно. Гимекромон — высокоселективный спазмолитик, синтетический аналог умбеллиферона, содержащегося в плодах аниса и фенхеля, которые издавна применяют как спазмолитические средства.

Гимекромон оказывает холецистокининоподобное расслабляющее воздействие на сфинктер Одди. В слепых исследованиях установлена высокая эффективность гимекромона в купировании билиарной боли. Препарат не противопоказан при ЖКБ и холецистолитиазе. Действие гимекромона

реализуется только на уровне жёлчных путей; абсорбция в системный кровоток не превышает 3%, что во многом объясняет высокую селективность воздействия на сфинктер Одди.

Расслабляя сфинктер Одди и улучшая отток жёлчи в двенадцатиперстную кишку, гимекромон может способствовать снижению литогенности жёлчи. Препарат можно добавить к терапии УДХК с целью растворения жёлчных камней.

Режим дозирования: прием «по требованию» 200–400 мг внутрь при дискомфортных ощущениях либо курсовое лечение по 200–400 мг 3 раза в день за полчаса до еды в течение 14–30 дней или более длительно.

Применение прокинетиков (домперидон, итоприд, тримебутин), воздействующих на верхние отделы желудочно-кишечного тракта, при лечении больных с ЖКБ обосновано тем, что у них нередко возникают диспепсические расстройства. Оптимальной дозы пеногасителя быстрого купирования метеоризма, часто возникающего у пациентов с заболеваниями жёлчных путей. Режим дозирования, а моторика жёлчных путей тесно связана с моторикой желудка и двенадцатиперстной кишки.

Тримебутин как агонист периферических μ -, κ - и δ -опиатных рецепторов дает прокинетический и одновременно выраженный спазмолитический эффект, в связи с чем он является универсальным модулятором моторики всех отделов пищеварительного тракта. Исследования показывают, что тримебутин быстро (в течение 1 ч) купирует абдоминальные боли и диспепсические нарушения при заболеваниях ЖП. Режим дозирования тримебутина: курсовое лечение по 200 мг 3 раза в день независимо от приема пищи в течение 30 дней, для профилактики рецидивов — по 100 мг 3 раза в день до 3 месяцев.

Прогноз

У мужчин при бессимптомном течении риск появления симптомов или осложнений относительно низкий: 10% в течение 5 лет, 15% — 10 лет, 18% — 15 лет.

Если симптомы не появились в течение 15 лет, вероятность их развития при дальнейшем наблюдении невысока. У большинства пациентов, у которых развились осложнения, ранее уже отмечались болевые ощущения; то же можно сказать о больных с сахарным диабетом с «молчащими» камнями.

Из накопленного опыта следует, что:

- кумулятивный риск смерти от ЖКБ при выжидательной тактике низкий;
- нет оснований рекомендовать ХЭ с целью профилактики.

При наличии приступов билиарной боли осложнения наблюдаются существенно чаще. При сахарном диабете риск септических осложнений несколько выше, однако он точно не определен.

Риск развития рака ЖП у больных с ЖКБ повышен по сравнению с популяцией лиц без жёлчных камней. Наиболее высок риск (около 20%) при «фарфоровом» ЖП, поэтому при выявлении этого состояния показана профилактическая ХЭ.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., ред. Гастроэнтерология: Национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 700 с. 616.3 Г226.
2. Калинин А.В., Хазанов А.И., ред. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение: Руководство для врачей. - М.: Миклош, 2007. - 600 с. 616.3 Г22.
3. Ивашкин В.Т., ред. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 182 с. 616.3 К4912.
4. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Охлобыстин А.В., Буеверов А.О. Наиболее распространенные заболевания желудочно-кишечного тракта и печени: Справочник для практикующих врачей. - М.: Литтерра, 2008.- 170 с. 616.3 Н20

