

**Д. И. Трухан, И. А. Викторова,  
Е. А. Лялюкова**

# **БОЛЕЗНИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**

*Учебное пособие  
для системы послевузовского профессионального  
образования врачей*

Санкт-Петербург  
СпецЛит  
2011

УДК 611.366  
Т80

Авторы:

- Трухан Дмитрий Иванович* — профессор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ», доктор медицинских наук.
- Викторова Инна Анатольевна* — заведующая кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ», доктор медицинских наук, профессор.
- Лялюкова Елена Александровна* — доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ЦПДО ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ», кандидат медицинских наук.

Рецензенты:

- Петрова Марина Михайловна* — заведующая кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ», заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор.
- Болотнова Татьяна Викторовна* — заведующая кафедрой внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ», доктор медицинских наук, профессор.

**Трухан Д. И., Викторова И. А., Лялюкова Е. А.**

Т80      Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей : учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей / Д. И. Трухан, И. А. Викторова, Е. А. Лялюкова. — СПб. : СпецЛит, 2011. — 127 с.  
ISBN 978-5-299-00465-6

В учебном пособии отражены современные взгляды на этиологию, патогенез, классификации основных заболеваний билиарного тракта. Приведены сведения по эпидемиологии, клинической картине заболеваний, критериям их диагностики, дифференциальной диагностики, лечению, профилактике.

Учебное пособие предназначено для врачей общей практики (семейных врачей), терапевтов, гастроэнтерологов, обучающихся в системе послевузовского профессионального образования врачей, может быть полезно для студентов лечебно-профилактического и педиатрического факультетов медицинских вузов, а также интернов и клинических ординаторов по специальностям «Терапия», «Педиатрия», «Общая врачебная практика» («Семейная медицина»), «Гастроэнтерология».

**УДК 611.366**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|  |     |
|--|-----|
| <i>Условные сокращения</i> . . . . .   | 4   |
| Предисловие . . . . .  | 5   |
| Глава 1. Аномалии развития и приобретенные деформации желчного пузыря и желчных протоков . . . . . | 6   |
| Глава 2. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта .  | 19  |
| Глава 3. Хронический бескаменный холецистит . . . . .  | 37  |
| Глава 4. Желчнокаменная болезнь . . . . .  | 47  |
| Глава 5. Холестероз желчного пузыря . . . . .  | 72  |
| Глава 6. Постхолецистэктомический синдром . . . . .  | 80  |
| Глава 7. Описторхоз . . . . .  | 96  |
| Тестовые задания . . . . .   | 113 |
| Задачи . . . . .   | 122 |
| Ответы к тестовым заданиям . . . . .   | 124 |
| Ответы к задачам . . . . .   | 124 |
| <i>Литература</i> . . . . .  | 127 |

## УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

|       |   |  |
|-------|---|--|
| АЛАТ  | — | аланинаминотрансфераза                               |
| АпоЕ  | — | полиморфизм аполиipoproteина Е                       |
| АСАТ  | — | аспартатаминотрансфераза                             |
| БАД   | — | биологически активные добавки                        |
| в/в   | — | внутривенно  |
| ГТПП  | — | гамма-глутамилтранспептидаза                         |
| ГЭРБ  | — | гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь               |
| ДСО   | — | дисфункция сфинктера Одди                            |
| ЖКБ   | — | желчнокаменная болезнь                               |
| ЖКТ   | — | желудочно-кишечный тракт                             |
| ЖП    | — | желчный пузырь                                       |
| ИФА   | — | иммуноферментный анализ                              |
| КТ    | — | компьютерная томография                              |
| ЛПНП  | — | липопротеины низкой плотности                        |
| МРТ   | — | магнитно-резонансная томография                      |
| ОЖП   | — | общий желчный проток                                 |
| ПЖ    | — | поджелудочная железа                                 |
| ПХЭС  | — | постхолестециэктомический синдром                    |
| СО    | — | сфинктер Одди  |
| СРБ   | — | С-реактивный белок                                   |
| СРК   | — | синдром раздраженной кишки                           |
| УДХК  | — | урсодеоксихолевая кислота                            |
| УЗИ   | — | ультразвуковое исследование                          |
| ФВ    | — | фракция выброса                                      |
| ФРЖП  | — | функциональное расстройство желчного пузыря          |
| ХБХ   | — | хронический бескаменный холецистит                   |
| ХЖП   | — | холестероз желчного пузыря                           |
| ХП    | — | хронический панкреатит                               |
| ХС    | — | холестерин   |
| ЧЧХГ  | — | чрескожная чреспеченочная холангиография             |
| ЩФ    | — | щелочная фосфатаза                                   |
| ЭКГ   | — | электрокардиография                                  |
| ЭРХПГ | — | эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография |
| ЭУЗИ  | — | эндоскопическое ультразвуковое исследование          |
| ЭФГДС | — | эзофагогастродуоденоскопия                           |

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей относятся к наиболее распространенным заболеваниям органов пищеварения. Врачи первого контакта (терапевт, врач общей практики) часто прибегают к пассивной диагностической и лечебной тактике при ведении пациентов с дисфункциями билиарного тракта, хроническим бескаменным холециститом, билиарным сладжем. Кроме этого, большинство пациентов с наличием симптомов, свидетельствующих о патологии билиарного тракта, длительное время не обращаются за медицинской помощью. Все это обуславливает частое выявление патологии билиарного тракта у пациента уже при наличии желчнокаменной болезни, калькулезного холецистита и развитии осложнений, когда возможности консервативной терапии минимальны и пациенту требуется хирургическое лечение.

Учитывая вышеперечисленные факторы, можно утверждать, что темы, рассматриваемые в данном пособии, являются актуальными для большинства практикующих специалистов.

Данное пособие составлено с использованием материалов, подготовленных авторами учебных пособий: «Заболевания гепато-панкреато-билиарной системы» (от 05.03.2008 г. № УМО-17-28/113) и «Заболевания билиарного тракта у взрослых и детей: аномалии развития, дисфункциональные расстройства билиарного тракта, хронический бескаменный холецистит, желчнокаменная болезнь» (от 04.08.2008 г. № УМО-17-28/504-д), рекомендованных Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебных пособий для системы послевузовского профессионального образования врачей.

При подготовке данного учебного пособия были использованы материалы последних научных и научно-практических конференций и симпозиумов, а также стандарты Министерства здравоохранения РФ, Всемирной организации здравоохранения, рекомендации международных экспертов и др.

Дополняет учебное пособие глава, посвященная описторхозу — природно-очаговому антропоозу, который из региональной проблемы преимущественно областей Обь-Иртышского бассейна, вследствие усиления миграционных процессов в современном обществе, становится актуальным и для специалистов других регионов страны.

## **ГЛАВА 1**

# **АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ И ПРИОБРЕТЕННЫЕ ДЕФОРМАЦИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ**

### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

Аномалии желчевыводящих путей — врожденные дефекты и пороки развития, нередко являющиеся причиной функциональных расстройств билиарного тракта с последующим развитием воспалительных изменений и образованием конкрементов.

### **ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ**

Одним из основных факторов, влияющих на функцию полого органа, является его анатомическое строение. Желчный пузырь у взрослых конической или грушевидной формы, располагается на нижней стенке печени, между ее правой и квадратной долями. Длина желчного пузыря варьирует от 5 до 14 см, ширина — от 2 до 4 см, объем составляет от 30 до 70 мл. При патологических процессах форма, величина и объем желчного пузыря могут сильно изменяться. В желчном пузыре выделяют дно, тело и шейку, которая переходит в пузырный проток. Стенка желчного пузыря образована из слизистой, мышечной и соединительной оболочек; нижняя полость желчного пузыря покрыта серозной оболочкой. Слизистая оболочка желчного пузыря выстлана многочисленными складками. Одна из них, расположенная в области шейки, называется клапаном Гейстера и вместе с пучками гладкомышечных волокон образует сфинктер Люткенса.

Желчный пузырь новорожденного имеет длину 3 см и веретенообразную форму. В возрасте 6—7 мес. он приобретает грушевидную или воронкообразную форму. Форма желчного пузыря у детей пубертатного возраста изменчива. В возрасте 10—12 лет определяются конституционально обусловленные разновидности формы желчного пузыря:

1) желчный пузырь овальной формы в максимальном эхографическом срезе, соотношение длины и ширины составляет 2 : 1,

пузырь располагается косо по отношению к вертикальной плоскости (характерно для нормостеников);

2) желчный пузырь вытянутой формы, соотношение длины и ширины превышает 3 : 1, пузырь располагается вертикально, почти параллельно оси позвоночника (характерно для детей астенического телосложения);

3) желчный пузырь имеет более округлую форму, чем при первом типе, соотношение его длины и ширины 1,5 : 1 (характерно для гиперстеников).

Конституционально обусловленные анатомические особенности желчного пузыря могут способствовать развитию различных холепатий.

Кровоснабжение желчного пузыря ведется из желчно-пузырной артерии, как правило, отходящей от правой ветви собственной печеночной артерии. Вены желчного пузыря, в основном, множественные, формируются из интрамуральных венозных сплетений желчного пузыря. Отток лимфы из желчного пузыря ведется в печеночные лимфатические узлы, локализованные у шейки желчного пузыря, в воротах печени, вдоль общего желчного протока.

Из-за сокращения желчного пузыря после приема пищи давление в нем повышается до 200–300 мм вод. ст., и концентрированная желчь поступает в общий желчный проток. Вслед за сокращением возникает расслабление желчного пузыря, и он заполняется печеночной желчью (наиболее активно в ночные часы).

Регуляция функции желчного пузыря ведется нейрогуморальным путем. Холецистокинин, выделяемый слизистой оболочкой 12-перстной и тощей кишок, вызывает сильное тоническое сокращение желчного пузыря и одновременно расслабление сфинктера Одди, что способствует поступлению желчи в кишечник.

## **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

Аномалии развития желчного пузыря встречаются в общей популяции в 6–8 % случаев. У взрослых в некоторых регионах при ультразвуковом исследовании частота выявления различных деформаций желчного пузыря достигает 60–75 %.

## **МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АНОМАЛИЙ И ПРИОБРЕТЕННЫХ ДЕФОРМАЦИЙ**

В развитии аномалий играют роль несколько факторов.

Один из них – генетический. По вопросу наследования аномалий строения желчного пузыря существуют различные точки зре-

ния. На основании изучения семейных клинико-анамнестических данных высказываются предположения о доминантном механизме наследования с различной экспрессивностью генов в двух поколениях. При аномалиях строения внутренних органов по данным морфологических исследований обнаружены изменения состояния нервных окончаний в слизистой оболочке, что подтверждает врожденный характер их развития. Определенное значение имеет врожденное недоразвитие мышечных волокон желчевыводящих путей и диспропорция роста желчного пузыря и его ложа в детском возрасте.

Интересным фактом является обнаружение у пациентов с аномалиями желчных путей изменений микрососудистого русла, проявляющихся сужением просвета сосудов, кровоизлияниями в подслизистый слой, периваскулярным склерозом. Данные изменения могут также служить причиной развития дистрофических процессов в стенке желчного пузыря, снижая впоследствии его сократительную функцию.

Приобретенные деформации желчного пузыря связаны с перихолециститом. Перегибы и перетяжки появляются вследствие образования спаек, сращений, фиксирующих желчный пузырь к соседним органам.

В клинической практике не всегда можно однозначно ответить на вопрос, являются ли деформации желчного пузыря приобретенными или следствием аномалии развития. Следует помнить, что приобретенные деформации, в отличие от врожденных, лишены однотипности, разнообразны, порой даже причудливы. Контуры желчного пузыря при этом неровные, часто наблюдаются остроконечные выступы; смещаемость органа ограничена, а его сокращение приводит к изменению его формы.

Определенную помощь в определении первичного или вторичного характера изменений формы желчного пузыря окажут выявленные конституциональные особенности пациента и признаки дисплазии соединительной ткани. Наличие астенической конституции, деформации скелета, в частности грудной клетки, позвоночника, пролапс митрального клапана и другие признаки, относящиеся к дисплазии соединительной ткани, могут указывать на врожденный характер изменений билиарной системы.

Не исключается роль инфекционного фактора в антенатальном и постнатальном периодах.



## КЛАССИФИКАЦИЯ

**Классификация аномалий желчного пузыря и желчных протоков.** До настоящего времени общепризнанная классификация аномалий развития органов желчевыводящей системы отсутствует.

К аномалиям **желчного пузыря** можно отнести несколько групп патологических состояний:

- 1) аномалии количества (агенезия, добавочный или удвоенный желчный пузырь);
- 2) аномалии размеров (гипогенезия, гигантский желчный пузырь);
- 3) аномалии положения (внутрипеченочное, интерпозиция, инверсия, дистопия, ротация);
- 4) аномалии формы (перегибы, перегородки, желчный пузырь в виде бычьего рога, крючковидный, S-образный, роторообразный, в виде фригийского колпака).

К аномалиям **желчных протоков** можно отнести:

- 1) атрезию желчных протоков (дистальной части наружных желчных протоков и желчного пузыря, наружных желчных протоков, внутрипеченочных желчных протоков);
- 2) гипоплазию междольковых внутрипеченочных желчных протоков;
- 3) кисты общего желчного протока и множественные кистозные расширения внутрипеченочных желчных протоков (*Болезнь Кароли*);
- 4) аномалии пузырного протока (удлиненный пузырный проток, изменение уровня впадения пузырного протока, гипоплазия и фиброз пузырного протока, отсутствие пузырного протока);
- 5) добавочные желчные протоки.

**Аномалии желчного пузыря и желчных протоков соответствуют следующим рубрикам МКБ-10:**

Q44. Врожденные аномалии (пороки развития) желчного пузыря, желчных протоков:

Q44.0. Агенезия, аплазия и гипоплазия желчного пузыря.

Q44.1. Другие врожденные аномалии желчного пузыря.

Q44.2. Атрезия желчных протоков.

Q44.3. Врожденный стеноз и стриктура желчных протоков.

Q44.4. Киста желчного протока.

Q44.5. Другие врожденные аномалии желчных протоков.

Аномалии развития и приобретенные деформации желчного пузыря могут иметь патогенетическое значение в нарушении пассажа желчи как один из причинно-значимых факторов различных

патологических процессов со стороны билиарного тракта. Застойные явления в пузыре со временем ведут к развитию дистрофических процессов в стенке желчного пузыря и, следовательно, к нарушению его сократительной функции вплоть до атонии. Врожденная и приобретенная патологии желчного пузыря в шеечно-протоковой зоне в настоящее время выделяются в особую группу заболеваний под названием **сифонопатий**.

Различные варианты аномалий развития и приобретенные деформации желчного пузыря и желчных протоков препятствуют их нормальной функции и приводят к нарушению моторики преимущественно по гипомоторному типу. В этой группе пациентов чаще наблюдается наличие замазкообразной желчи и несмещаемых конкрементов в желчном пузыре.

Взросшая хирургическая активность на билиарном тракте, в первую очередь по поводу желчнокаменной болезни (ЖКБ), требует знания клинических особенностей проявления аномалий его развития. Диагностика большинства из них затруднена, так как особенностью таких аномалий является отсутствие характерных клинических признаков. Манифестация аномалий развития происходит, как правило, в детском или подростковом возрасте. В клинической картине преобладают неспецифические симптомы: неопределенного характера боли в животе, неустойчивый стул со склонностью к запорам, диспепсические проявления. Врачи наличие данной клинической симптоматики обычно связывают с функциональными расстройствами органов пищеварения, поскольку у большинства пациентов наряду с аномалиями развития отмечаются разнообразнейшие нейровегетативные и психоэмоциональные расстройства.

## **АНОМАЛИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ**

**Агенезия и гипоплазия** (недоразвитие) желчного пузыря являются довольно редкими аномалиями, встречаются с частотой 1 на 1600 аутопсий. Следует дифференцировать врожденную гипоплазию от гипоплазии, обусловленной склерозированием («сморщенный» желчный пузырь). Окончательная верификация диагноза возможна только на основании морфологического исследования удаленного желчного пузыря.

**Удвоение желчного пузыря** встречается с частотой 1 : 3000—4000. Может быть полное (истинное) удвоение, когда имеются два полноценно сформированных пузыря с отдельными пузырными протоками. Иногда добавочный пузырь является рудиментарным, гипопластичным. В таком пузыре создаются условия для застоя

желчи, что может вести к развитию воспаления и образованию конкрементов. К разновидностям удвоения относится разделенный продольной перегородкой на две камеры желчный пузырь, объединенный единым пузырным протоком. Удвоения желчного пузыря сопровождаются различными вариантами развития пузырного протока. Удвоенные протоки могут раздельно или, предварительно сливаясь, одновременно впадать в общий желчный или печеночный протоки. Также добавочный пузырь может сообщаться отдельным протоком с печенью.

**Аномалии положения желчного пузыря** так же вариабельны. Чаще других встречаются внутрипеченочное положение, когда желчный пузырь находится в серповидной связке печени; выделяют также подвижный («блуждающий») желчный пузырь. У взрослых внутрипеченочное расположение желчного пузыря встречается крайне редко. В детском возрасте, чем младше ребенок, тем большая часть пузыря углублена в толщу паренхимы печени. При возникновении воспалительного процесса во внутрипеченочно расположенном желчном пузыре может отмечаться распространение патологического процесса на прилегающую ткань паренхимы печени, что ведет к появлению клиники гепатита и затрудняет диагностику этой аномалии развития.

Подвижный, «блуждающий», желчный пузырь имеет практически собственную брыжейку, и его расположение может быть самым разнообразным. Эта аномалия может осложниться заворотом желчного пузыря, который трудно диагностировать. Нарушение кровотока и лимфообращения ведет к развитию воспалительного процесса с формированием таких тяжелых осложнений, как флегмонозно-гангренозный холецистит вплоть до перфорации стенки желчного пузыря. Пациенты, как правило, поступают с клинической картиной «острого живота».

**Дивертикулы желчного пузыря** являются достаточно редкой аномалией развития, и их диагностика на сегодняшний день возможна лишь при выполнении ЭРХПГ, когда полость дивертикула заполняется контрастным веществом. При ультразвуковом исследовании его трудно дифференцировать от перегиба в области дна, а при наложении тени дивертикула на изображение желчного пузыря это ошибочно интерпретируется как конкремент. Клиническая картина дивертикула не имеет четкой симптоматики, в то же время он может быть основой для застоя желчи и формирования хронического воспалительного процесса.

Чаще из аномалий желчного пузыря встречаются **перегибы** (50–74 % от всех аномалий развития). Перегибы и перетяжки

в различных отделах желчного пузыря встречаются с различной частотой. Перегибы желчного пузыря встречаются чаще в области шейки и в теле, перетяжки — в области шейки и дна. Соотношение перегибов желчного пузыря в шейке, теле, дне — 4 : 2 : 1, а соотношение перетяжек в этих отделах — 7 : 1 : 3.

Имеется связь развития двигательных нарушений желчного пузыря и локализации деформаций. Наиболее часто гипокинетическая дискинезия развивается при патологии шеечного отдела желчного пузыря. Моторную функцию органа чаще нарушают перетяжки в шеечном отделе желчного пузыря (в 63 % случаев), несколько реже (в 50 % случаев) перегибы в этой зоне. При деформациях желчного пузыря в области дна нарушения функции желчного пузыря встречаются только в 15 % случаев. Гиперкинетическая дискинезия при поражении области шейки пузыря встречается редко. Удовлетворительная сократительная функция желчного пузыря при врожденных деформациях не исключает замедленного опорожнения дистальных его отделов, при этом создаются условия для гиперконцентрации желчи, а затем и для развития вялотекущего воспалительного процесса с последующим присоединением перихолецистита, вовлекающего в спаечный процесс соседние органы, чаще 12-перстную и толстую кишку.

## **АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ**

Аномалии развития желчных протоков в 30—40 % случаев сочетаются с аномалиями развития желчного пузыря, что требует от врача при выявлении аномалий желчного пузыря углубленного обследования пациента с целью исключения аномалий протоков, особенно при наличии соответствующей клинической симптоматики.

Аномалии развития желчных протоков отличаются большим разнообразием. Диагностика их стала возможной в последнее время благодаря использованию в клинической практике КТ, МРТ, ЭРХПГ и других методов исследования. Аномалии желчных протоков могут быть проявлениями и других заболеваний, в частности поликистозной болезни.

**Аномалии пузырного протока** относятся к одним из наиболее часто встречаемых в детском возрасте. Варианты аномалий весьма многообразны. Это, прежде всего, изменения уровня впадения пузырного протока, когда проток проходит параллельно общему желчному протоку и впадает в него ближе к 12-перстной кишке. Крайним проявлением является непосредственное открытие пузырного протока в 12-перстную кишку. Нередко определяется изме-

нение хода или извитость пузырного протока. Пузырный проток может перекрещиваться с общим желчным протоком спереди, сзади, впадать в него справа, слева, в переднюю или заднюю стенки. Более выраженной аномалией развития является отсутствие пузырного протока, при этом желчный пузырь непосредственно переходит в общий желчный проток. Возможно наличие двойного пузырного протока. Особое значение придается гипоплазии и фиброзу пузырного протока, наличие которых играет немаловажную роль в нарушении опорожнения желчного пузыря, а также в патогенезе его обменно-воспалительных заболеваний.

**Аномалии печеночных протоков** характеризуются впадением правого или обоих печеночных протоков в шеечный отдел желчного пузыря, вследствие чего печеночная желчь поступает в 12-перстную кишку через пузырный проток. Нередкими аномалиями являются добавочные желчные протоки, которые дренируют отдельные сегменты печени. Распознавание их возможно при проведении ЭРХПГ.

**Кисты желчных протоков** могут быть в любом отделе желчевыводящей системы и по своей локализации подразделяются на внутри- и внепеченочные. Среди внепеченочных кистозных образований различают кисту общего желчного протока, холедохоцеле, врожденный дивертикул.

Киста общего желчного протока — наиболее частая аномалия внепеченочных желчных путей. Впервые чаще диагностируется у детей старшего возраста. Среди пациентов преобладают девочки (80 %). При этом чаще всего наблюдается кистозное расширение общего желчного протока, но может быть также расширен и общий печеночный проток. Киста развивается в результате постоянного повышенного внутрипротокового давления вследствие наличия препятствия в дистальном отделе общего желчного протока. Величина кисты варьирует в зависимости от количества желчи — от 10–15 мм до 30 мм и более. Помимо замазкообразной желчи в кисте могут быть микролиты или конкременты.

В выраженных случаях клиническая картина врожденного расширения общего желчного протока характеризуется классической триадой: абдоминальная боль, интермиттирующая желтуха, наличие опухолевидного образования в правой верхней половине живота. Желтуха носит перемежающийся характер, может сопровождаться кожным зудом. В крови повышены уровни билирубина за счет конъюгированной фракции, щелочной фосфатазы (ЩФ), лейцинаминопептидазы, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП). В моче определяется билирубин.

Выраженность каждого из симптомов, их последовательность и сочетания могут быть самыми различными, что затрудняет диагностику кисты общего желчного протока. Триада симптомов является лишь у 20–60 % больных, хотя отдельные признаки болезни встречаются постоянно. Чаще всего расстройства, связанные с кистой общего желчного протока, возникают внезапно. У отдельных больных течение заболевания хроническое с периодами обострений и ремиссий. Осложнения разнообразны: панкреатит, холецистит, развитие цирроза печени. При наличии холелитиаза может развиться механическая желтуха. Диагностика, помимо клинических признаков, базируется на результатах УЗИ, холесцинтиграфии, компьютерной томографии, ЭРХПГ.

**Врожденный дивертикул**, относящийся к редким anomalies развития, обычно соединяется ножкой с ОЖП, печеночными протоками или желчным пузырем. Клиническая картина характеризуется болями в животе и периодически появляющейся желтухой. Показаны проведение ЭРХПГ, лапароскопии. Поскольку при осмотре внешне дивертикул напоминает дополнительный желчный пузырь, необходимо гистологическое исследование. Внутренняя поверхность дивертикула выстлана эпителием желчных ходов.

**Холедохоцеле** представляет собой кистозное расширение только внутридуоденальной части общего желчного протока. Выше кисты возможно умеренное расширение желчных протоков. Проток поджелудочной железы впадает в кисту, которая открывается в 12-перстную кишку. Таким образом, при повышении внутридуоденального давления и одновременном наличии дуодено-билиарного рефлюкса содержимое 12-перстной кишки может поступать в панкреатический проток с последующим развитием панкреатита. В свою очередь ферменты поджелудочной железы, поступая в проксимальные отделы билиарного тракта, могут способствовать развитию ферментативного холецистита. Повышен риск формирования в желчном пузыре конкрементов.

**Кистозное расширение внутрипеченочных желчных протоков** (болезнь Кароли) характеризуется наличием множественных кист, являющихся продолжением первичных ветвей внутрипеченочных билиарных протоков. Заболевание относится к наследственным anomalies развития и может наблюдаться у членов семьи или родственников. Кисты, по форме напоминающие вишни, выстланы кубовидным эпителием. Появляются приступообразные боли в правом подреберье, кожный зуд, подъем температуры тела, желтушность кожных покровов. В крови определяются повышенные уровни билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы.

Печень увеличена, но признаки портальной гипертензии отсутствуют. Кистозное расширение предполагает возможное обнаружение в результате УЗИ множественных очаговых гипо- или анэхогенных образований в паренхиме печени. Окончательный диагноз базируется на данных ЭРХПГ и результатах пункционной биопсии печени.

**Атрезия** вне- и внутривнутрипеченочных желчных протоков, формально относящаяся к аномалиям билиарного тракта, по существу является пороком, без коррекции которого дети быстро погибают. Встречается в среднем 1 случай на 20–30 тыс. родов и нередко (30 %) сочетается с другими аномалиями развития. Возможность наличия атрезии всегда необходимо учитывать в случае нарастания у ребенка желтушности кожных покровов, иктеричности склер, развития в дальнейшем гепатоспленомегалии, признаков портальной гипертензии, печеночно-клеточной недостаточности.

## ДИАГНОСТИКА АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ

**Ультразвуковое исследование (УЗИ)** является одним из основных методов диагностики аномалий развития и приобретенных деформаций желчного пузыря. Чувствительность УЗИ в выявлении аномалий развития желчного пузыря составляет 88 %, а специфичность — 98 %. В то же время в диагностике аномалий протоковой системы данные показатели практически равны 0 %.

Разрешающая способность современных ультразвуковых приборов составляет 0,1 мм, что определяет высокую точность метода. В норме желчный пузырь определяется как четко контурированное, свободное от внутренних структур, эхонегативное образование грушевидной, овоидной или цилиндрической формы, расположенное в правом верхнем квадранте живота (рис. 1). Величина его варьирует в широких пределах: длина колеблется от 6 до 9,5 см, а ширина (поперечник) не превышает 3–3,5 см. Стенка пузыря представлена достаточно однородной тонкой (не более 2 мм) линией умеренно повышенной эхогенности. Внешний и внутренний контуры пузыря — четкие и ровные. Плотность стенок меняется (по-

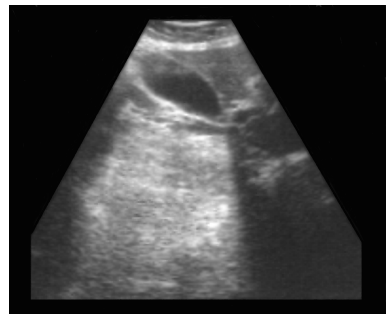


Рис. 1. Эхограмма нормального желчного пузыря

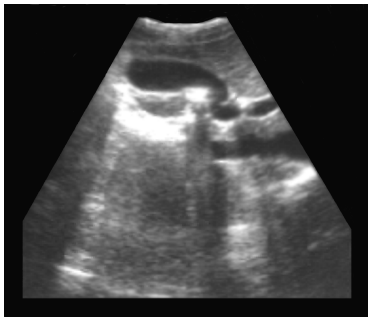


Рис. 2. Эхограмма желчного пузыря с двумя перегородками

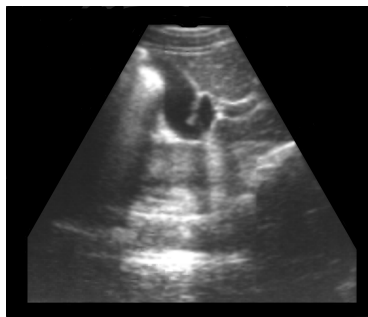


Рис. 3. Эхограмма желчного пузыря с перегибом и перетяжкой

вышается) с возрастом. Это объясняется тем, что после 60 лет слизистая оболочка и мышечный слой атрофируются, и в них постепенно развивается соединительная ткань, стенка пузыря склерозирована и уплотняется. Поэтому плотность стенки пузыря всегда следует соотносить с возрастом обследуемого.

Опыт применения ультразвукового исследования свидетельствует, что оно может с успехом использоваться для выявления аномалий развития, диагностики различных заболеваний желчного пузыря. При ультразвуковом исследовании хорошо выявляются перегородки (рис. 2), перегибы (рис. 3) и деформации пузыря (рис. 4). УЗИ является одним из основных методов диагностики дисфункций желчного пузыря, острого и хронического холецистита. При гипомоторной дисфункции желчный пузырь может быть как нормальных размеров, так и увеличенным. При отсутствии хронического воспалительного процесса стенка его не изменена. Для оценки функционального состояния, моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря вначале измеряют его объем ( $V$ ) натощак (в современных приборах этот параметр определяется автоматически) или рассчитывают по формуле, предложенной F. Weill:

$$V = (p/2)^2 \cdot l,$$

где  $p$  — ширина,  $l$  — длина.

Затем после приема двух яичных желтков через равные 5–10-минутные интервалы определяют объем оставшейся желчи на протяжении 1,5–2 ч, если хотят проследить полный цикл опорож-



нения и расслабления пузыря. Двигательная активность желчного пузыря считается нормальной, если объем уменьшается к 45-й минуте на 50–70 %.

Для оценки моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря измеряют его объем натощак и через 45 мин после желчегонного завтрака. Исходя из этого, УЗИ можно отнести к скрининговым методам диагностики аномалий желчного пузыря. Для уточнения анатомо-топографических взаимоотношений билиарного тракта и аномалий протоков целесообразно использовать рентгенологические методы.

**Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ)** позволяет более точно определить уровень органического препятствия току желчи, в том числе и при аномалиях развития и деформациях желчевыводящих путей. Чувствительность и специфичность этого метода приближаются к 100 %.

Информативным методом диагностики патологии внутривенных желчных протоков и сосудистого русла печени является **магнитно-резонансная томография (МРТ) и мультиспиральная компьютерная томография**. Эти методы позволяют косвенно оценить состав желчи в различных отделах желчных путей и регистрировать образование конкрементов на ранних стадиях литогенеза. Разрешающая способность данных методов в диагностике аномалий желчных протоков выше по сравнению с УЗИ. Так, чувствительность компьютерной томографии (КТ) составляет 44 %, а ее специфичность — 72 %.

**Динамическая холесцинтиграфия** позволяет проследить процесс поступления и выведения желчи из желчного пузыря, что играет важную роль в диагностике дисфункции желчного пузыря.

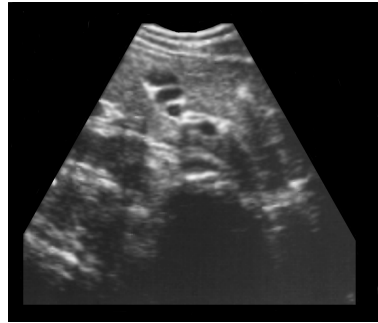


Рис. 4. Эхограмма деформированного желчного пузыря

## ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Выявление различных по характеру и степени выраженности аномалий развития билиарного тракта ставит перед интернистом ряд вопросов по наблюдению и дальнейшему ведению больных. При наличии у пациентов аномалий развития, обуславливающих

манифестную клинику и приводящих к выраженным нарушениям функции гепатобилиарной системы и поджелудочной железы, лечебная тактика должна осуществляться в тесном сотрудничестве с детскими хирургами.

Распознавание аномалий развития чрезвычайно важно для предотвращения ошибок в процессе хирургических вмешательств, в частности эндоскопической холецистэктомии.

У взрослых и у детей аномалии желчевыводящих путей нередко являются причиной функциональных расстройств билиарного тракта с последующим развитием воспалительных изменений и образованием конкрементов.

## **ГЛАВА 2**

# **ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА БИЛИАРНОГО ТРАКТА**

### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

Дисфункциональные расстройства билиарного тракта — это комплекс клинических симптомов, развивающихся в результате моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров.

В настоящее время дисфункциональные расстройства билиарного тракта подразделяются на 2 основных типа:

- 1) дисфункция желчного пузыря;
- 2) дисфункция сфинктера Одди.

Дисфункция сфинктера Одди — нарушение нормальной сократительной активности сфинктера Одди, следствием которого является нарушение оттока желчи и сока поджелудочной железы в 12-перстную кишку.

### **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

Функциональная патология билиарного тракта при целенаправленном сплошном обследовании населения составляет около 4 %.

В структуре заболеваний желчевыводящих путей у взрослых частота первичных дисфункций билиарного тракта составляет 10–12 %, у детей — 24 %.

### **ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ**

Различают первичные и вторичные дисфункциональные расстройства билиарного тракта.

В происхождении первичных дисфункций билиарного тракта могут иметь значение:

- 1) детские психогении и невротизация личности; гормональные дисфункции (начало менструаций);
- 2) систематическое нарушение режима питания;
- 3) неадекватное и несбалансированное питание;
- 4) детские бактериальные и вирусные инфекции и интоксикации;

- 5) глистные инвазии;
- 6) пищевая и лекарственная аллергия.

Вторичные дисфункции билиарного тракта развиваются в результате:

1) органических заболеваний пищеварительной системы (желудка и 12-перстной кишки, тонкого и толстого кишечника, поджелудочной железы, желчного пузыря и печени);

2) послеоперационных состояний (резекция желудка, наложение анастомозов, ваготомия);

3) заболеваний других органов и систем в результате патологических висцеро-висцеральных рефлексов (диабет, миотония и др.).

В табл. 1 перечислены возможные причины дисфункции желчного пузыря.

Сфинктер Одди представляет собой фиброзно-мышечный футляр, окружающий конечные участки общего желчного и панкреатического протоков и общий канал в месте их прохождения через стенку 12-перстной кишки.

Сфинктер Одди выполняет три основные функции:

1) регулирует ток желчи и панкреатического сока в 12-перстной кишке;

2) предотвращает рефлюкс содержимого 12-перстной кишки в общий желчный и панкреатический протоки;

3) обеспечивает накопление в желчном пузыре печеночной желчи.

*Таблица 1*

#### **Причины нарушения опорожнения желчного пузыря**

| Первичные  | Вторичные  |
|--|--|
| Патология гладкомышечных клеток желчного пузыря        | Гормональные заболевания и состояния — беременность, соматостатинома, терапия соматостатином (октреотидом) |
| Снижение чувствительности к нейрогормональным стимулам | Послеоперационные состояния — резекция желудка, наложение анастомозов, ваготомия                           |
| Дискоординация желчного пузыря и пузырного протока     | Системные заболевания — диабет, цирроз печени, целиакия, миотония, дистрофия                               |
| Увеличенное сопротивление пузырного протока            | Воспалительные заболевания желчного пузыря и наличие камней  |

Эти функции связаны со способностью сфинктера регулировать градиент давления между системой протоков и 12-перстной кишки.

Нарушения функции сфинктера Одди могут быть связаны с мышечной дискинезией (преимущественно спазм) или сочетаться со структурными изменениями, в частности со стенозом.

Основные этиологические факторы и механизмы развития дисфункции сфинктера Одди представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Этиология и патогенез дисфункции сфинктера Одди**

| Тип дисфункции СО                                       | Этиология  | Механизм развития  |
|---|--|--|
| Первичная дискинезия СО                                 | Мышечный гипертонус СО   | Повышение базального давления СО<br>Высокоамплитудные сокращения СО  |
|   | Нейромышечная дискоординация   | Парадоксальный ответ на холецистокинин<br>Увеличение частоты сокращений СО<br>Увеличение числа ретроградных волн |
| Первичный стеноз СО в сочетании с вторичной дискинезией | Фиброз СО  | Обструкция просвета СО   |
|   | Железистая гиперплазия<br>Мышечная гиперплазия<br>Мышечная гипертрофия   |  |
| Вторичный стеноз СО в сочетании с вторичной дискинезией | Травма (прохождение камня, хирургическая эндоскопия)   | Воспаление, фиброз   |
|   | Литогенная желчь   | Холестероз   |
|   | Инфицированная желчь   | Воспаление, мышечная гипертрофия   |
|   | Воспалительные заболевания органов пищеварения с вовлечением дуоденального сосочка (дуоденит, панкреатит, болезнь Крона) | Воспаление, фиброз   |
|   | Опухоли  | Обструкция просвета СО   |
|   | Врожденные нарушения   | Обструкция просвета СО   |

## КЛАССИФИКАЦИЯ

В клинической практике широко используется классификация функциональных расстройств билиарного тракта, уточняющая этиологию, уровень нарушений и функциональное состояние билиарного тракта:

### *I. По этиологии:*

- А. Первичные дискинезии, обуславливающие нарушение оттока желчи и/или панкреатического секрета в 12-перстную кишку при отсутствии органических препятствий.
- Б. Вторичные дискинезии билиарного тракта, сочетающиеся с органическими изменениями желчного пузыря и сфинктера Одди.

### *II. По локализации:*

- А. Дисфункция желчного пузыря.
- Б. Дисфункция сфинктера Одди.

### *III. По функциональному состоянию:*

- А. Гиперфункция.
- Б. Гипофункция.

В соответствии с международным консенсусом по функциональным заболеваниям ЖКТ (Римские критерии III, 2006) выделяются следующие функциональные расстройства билиарного тракта:

- Е<sub>1</sub> — функциональные нарушения ЖП;
- Е<sub>2</sub> — функциональное билиарное нарушение сфинктера Одди;
- Е<sub>3</sub> — функциональное панкреатическое нарушение сфинктера Одди.

В соответствии с МКБ-10 дисфункции билиарного тракта могут быть отнесены к двум рубрикам: К 82.8 (дискинезия ЖП и пузыря протока) и К 83.4 (спазм сфинктера Одди).

## КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

В Римских критериях III отмечено, что нарушение синхронности в работе ЖП и сфинктерного аппарата является причиной формирования клинической симптоматики. К клиническим критериям дисфункциональных расстройств билиарного тракта в соответствии с Римскими критериями III относятся эпизоды болей в эпигастрии/правом подреберье при обязательном присутствии всех нижеперечисленных характеристик:

- 1) продолжительность боли 30 мин и более;
- 2) боль повторяется с разными интервалами (не ежедневно);

3) боль нарушает дневную активность или требует обращения за неотложной помощью;

4) боль не облегчается дефекацией, позой, приемом антацидов;

5) отсутствуют органические заболевания, которые могут объяснить симптомы.

К дополнительным диагностическим критериям относится возможная связь боли с одним или несколькими симптомами:

1) с тошнотой и рвотой;

2) с иррадиацией в спину и/или в правую подключичную область;

3) пробуждением среди ночи.

Клиническая картина и лабораторно-инструментальные методы исследования при диагностике дисфункциональных расстройств билиарного тракта находятся в тесной взаимосвязи между собой, что и определяет их объединение в одном разделе клиники и диагностики.

Применяемые в практике диагностические тесты при заболеваниях билиарного тракта подразделяются на две группы:

**1. Скрининговые:** функциональные пробы печени, панкреатические ферменты в крови и моче, УЗИ, ЭФГДС. При дисфункции желчного пузыря эти показатели не имеют отклонений от нормы.

**2. Уточняющие:** УЗИ с оценкой функции желчного пузыря и сфинктера Одди, ЭРХПГ с манометрией сфинктера Одди, гепатобилисцинтиграфия, рентгенологические исследования желчевыводящих путей (холецистография), медикаментозные тесты (с холецистокинином или морфином).

Первым этапом диагностики дисфункциональных заболеваний билиарного тракта должно быть исключение структурных изменений в желчном пузыре, холедохе, зоне сфинктера Одди, которые могут послужить причиной затруднения оттока желчи и сока поджелудочной железы.

У пациентов с дисфункцией желчного пузыря функциональные пробы печени, содержание панкреатических ферментов в крови и моче, результаты ультразвукового исследования и ЭФГДС не имеют существенных отклонений от нормы.

Для уточнения характера дискинетических расстройств желчного пузыря используется УЗИ до и после приема холецистокинетических пробных завтраков или внутривенного введения холецистокинина в дозе 20 мг на кг веса, а также холецистография с определением времени накопления радионуклидов в желчном

пузыре и времени его опорожнения после введения холецистокинина.

**Диагностические критерии дисфункции желчного пузыря, обусловленной дискоординацией его функции:**

1. Наличие болей билиарного типа (приступообразные боли в правом подреберье или в эпигастрии продолжительностью не менее 20 мин, сохраняющиеся в течение 3 мес. и более) в сочетании с одним и более следующих признаков:

- а) иррадиация в спину или правую лопатку;
- б) возникновение после приема пищи и в ночные часы;
- в) тошнота, рвота.

2. Нарушение функции желчного пузыря.

3. Отсутствие структурных изменений билиарной системы.

**Диагностические критерии дисфункции желчного пузыря, обусловленной гипофункцией его мышц:**

1. Наличие длительных, нередко постоянных болей в правом подреберье, нередко в сочетании с одним или более нижеследующих признаков:

- а) иррадиация в спину или правую лопатку;
- б) тошнота, рвота;
- в) нарушение стула.

2. Гипомоторная дискинезия желчного пузыря.

3. Отсутствие структурных изменений билиарной системы.

Римские критерии III (2006) уточняют определение первичной дисфункции желчного пузыря и предлагают рассматривать дисфункцию желчного пузыря как нарушение моторики ЖП, проявляющееся билиарной болью вследствие начальных метаболических нарушений (насыщение желчи холестерином) или первичных нарушений моторики ЖП при отсутствии, по крайней мере, в начале, аномалий состава желчи. При этом должны присутствовать все нижеперечисленные критерии:

- 1) билиарная боль;
- 2) сохраненный желчный пузырь;
- 3) отсутствие камней в желчном пузыре, билиарного сладжа, мочелитиаза, других органических болезней;
- 4) фракция выброса желчного пузыря менее 40 %;
- 5) отсутствие изменений в биохимическом анализе крови: нормальные показатели трансаминаз (АЛАТ, АСАТ), связанного билирубина и панкреатических ферментов (амилаза/липаза).

Диагностический алгоритм для пациентов с предполагаемым функциональным расстройством желчного пузыря в соответствии



с Римскими критериями III (2006) может быть представлен следующим образом (схема 1).

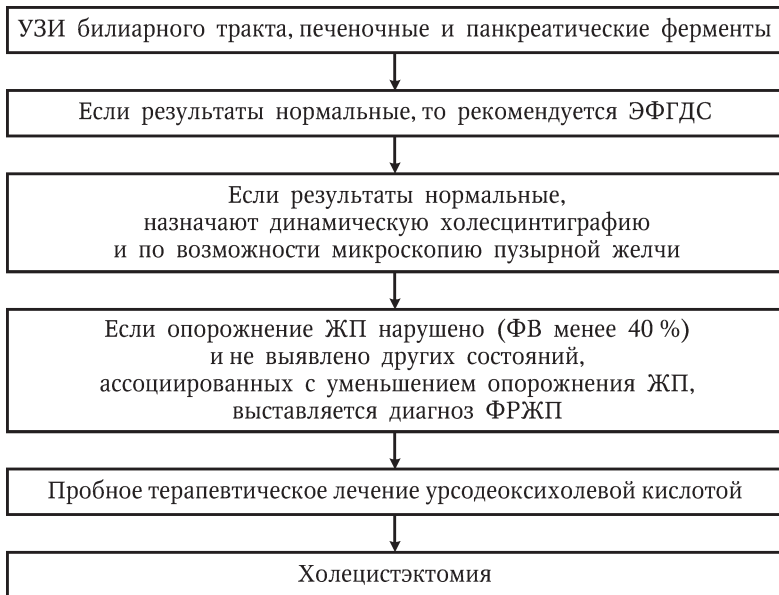


Схема 1. Диагностический алгоритм для пациентов

**Клинические проявления дисфункции сфинктера Одди** зависят от вовлечения в процесс той или иной его структуры. При изолированной дисфункции холедоха развиваются билиарные, при преимущественном вовлечении в процесс панкреатического протока – панкреатические, при патологии общего сфинктера – сочетанные билиарно-панкреатические боли.

Для дисфункции сфинктера Одди характерны рецидивирующие приступы сильных или умеренных болей продолжительностью 20 мин и более, повторяющиеся в течение 3 и более месяцев. При этом боль считается умеренной, если она нарушает активность пациента, и сильной – если требует приема лекарств для ее купирования. Боль провоцируется, как правило, внешними воздействиями (нарушение диеты, эмоциональные факторы, тряская езда).

Боль может сочетаться со следующими признаками:

- 1) начало после приема пищи;
- 2) появление в ночные часы;
- 3) тошнота и/или рвота.

При билиарном типе боль локализуется в эпигастрии или правом подреберье с иррадиацией в спину и правую лопатку. При панкреатическом — в левом подреберье с иррадиацией в спину, уменьшается при наклоне вперед. При сочетанном типе — опоясывающая боль.

Однако оценка только клинических симптомов является недостаточной для исключения органической патологии билиарной системы. С этой целью используется ряд скрининговых и уточняющих методов, указанных выше.

**Неинвазивные непрямые методы**, позволяющие предположить наличие дисфункции сфинктера Одди, включают биохимические исследования: определение в крови уровня билирубина, щелочной фосфатазы, аминотрансфераз, амилазы и липазы.

Лабораторные исследования необходимо проводить во время или не позднее 6 ч после окончания болевого приступа, а также в динамике. Транзиторное повышение в 2 и более раз уровня печеночных или панкреатических ферментов во время не менее чем при 2 последовательных приступах болей является важным в подтверждении дисфункции сфинктера Одди.

При УЗИ диагностическое значение придается расширению холедоха и главного панкреатического протока, что свидетельствует о нарушении тока желчи и панкреатического секрета на уровне сфинктера Одди. Определенное значение имеет динамическое УЗИ диаметра общего желчного протока с использованием жирных завтраков, стимулирующих выработку холецистокинина, увеличивающего холерез.

После пробного завтрака измерение холедоха проводят каждые 15 мин в течение 1 ч. Увеличение его диаметра на 2 мм и более, по сравнению с исходным, позволяет предположить наличие неполной обструкции холедоха, как в результате дисфункции сфинктера Одди, так и органической патологии билиарной системы.

Для изучения изменения диаметра панкреатических протоков используется проба с введением секретина в дозе 1 мг/кг. В норме после стимуляции секретинотом при УЗИ отмечается расширение панкреатического протока в течение 30 мин с последующим его уменьшением до исходного уровня. Если проток остается расширенным более 30 мин, это свидетельствует о нарушении его проходимости.

При билисцинтиграфии о дисфункции сфинктера Одди свидетельствует увеличение времени транзита радиофармпрепарата от ворот печени до 12-перстной кишки, при этом оно пропорционально уровню базального давления сфинктера Одди. В то же время

при расширенном холедохе данное исследование мало информативно для оценки функции сфинктера Одди.

К инвазивным методам оценки функции сфинктера Одди относят непрямой метод — **ЭРХПГ** (эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография). Косвенными признаками повышения тонуса сфинктера Одди является расширение общего желчного протока (более 12 мм) или задержка контраста в холедохе (более 45 мин). О дисфункции главного панкреатического протока свидетельствует расширение последнего более 5 мм и замедление эвакуации контраста из его просвета.

Золотым стандартом диагностики дисфункции сфинктера Одди служит манометрия сфинктера Одди с отдельным канюлированием желчного и панкреатического сегментов. Диагностически значимым считается постоянное или эпизодическое повышение уровня базального давления в сфинктере более 35–40 мм рт. ст. и другие функциональные нарушения. Однако это исследование является инвазивным и нередко влечет за собой различные осложнения.

Таким образом, можно отметить следующие **диагностические критерии дисфункции сфинктера Одди**:

1) приступообразные боли билиарного или панкреатического типа продолжительностью более 20 мин, повторяющиеся в течение 3 мес. и более;

2) транзиторное повышение уровня аминотрансфераз, щелочной фосфатазы и/или панкреатических ферментов в период болевых приступов;

3) умеренное расширение холедоха при отсутствии структурных изменений билиарной системы;

4) наличие в анамнезе холецистэктомии.

В зависимости от уровня нарушения проходимости и характера болевого синдрома выделяются **билиарный** и **панкреатический** тип дисфункции сфинктера Одди.

Пациенты с билиарным типом дисфункции распределяются (по Green-Nogan) на три группы.

Группа 1 — пациенты с ДСО со структурными нарушениями билиарной системы, у которых приступ боли билиарного типа сочетается с тремя признаками:

1) задержка эвакуации из общего желчного протока (более 45 мин);

2) расширенный общий желчный проток (более 12 мм);

3) подъем АСАТ и/или ЩФ (более 2 норм при 2 приступах подряд).

Группа 2 – пациенты с ДСО (как с наличием, так и отсутствием структурных нарушений билиарной системы), у которых наличие приступа болей билиарного типа сочетается с одним или двумя признаками, указанными выше.

Группа 3 – пациенты с ДСО без структурных нарушений билиарной системы, у которых имеется только приступ боли билиарного типа.

Диагностический алгоритм для пациентов с предполагаемым **билиарным** функциональным расстройством сфинктера Одди в соответствии с Римскими критериями III (2006) представлен на схеме 2.

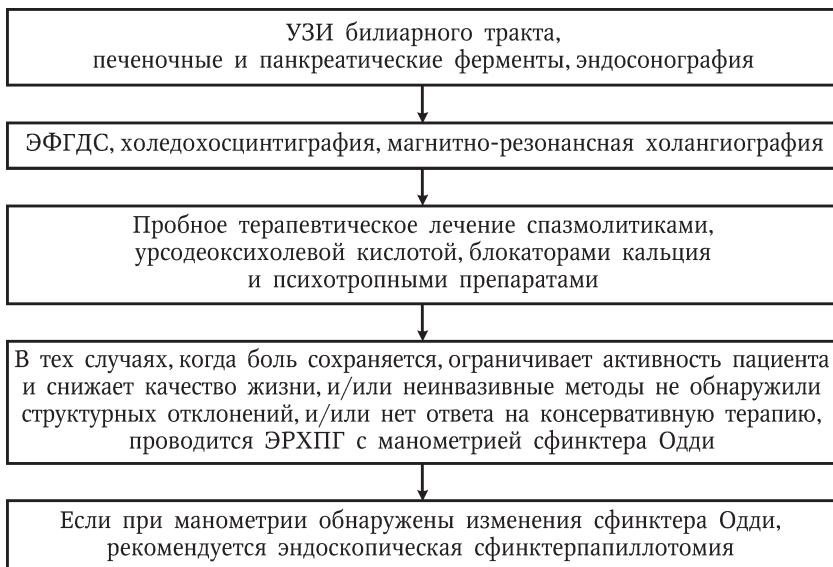


Схема 2. Диагностический алгоритм для пациентов с предполагаемым билиарным функциональным расстройством сфинктера Одди в соответствии с Римскими критериями III (2006)

Аналогичная классификация используется у пациентов с панкреатическим типом дисфункции сфинктера Одди.

Вариант 1 – приступ боли панкреатического типа в сочетании с тремя признаками:

1) подъем амилазы и/или липазы (более 1,5–2 норм при двух приступах подряд);

2) расширение панкреатического протока (более 6 мм в головке ПЖ, более 5 мм в теле ПЖ);

3) увеличение времени опорожнения протока ПЖ (более 9 мин) в положении больного лежа на спине.

Вариант 2 — приступ боли панкреатического типа в сочетании с одним или 2 признаками, указанными выше.

Вариант 3 — только приступ боли панкреатического типа.

Диагностический алгоритм для пациентов с предполагаемым **панкреатическим** функциональным расстройством сфинктера Одди в соответствии с Римскими критериями III (2006) представлен на схеме 3.

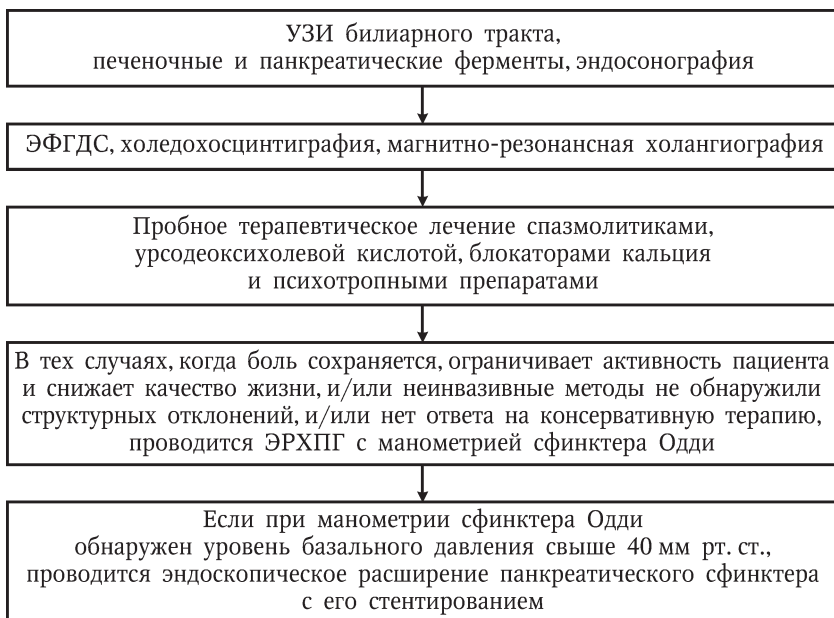


Схема 3. Диагностический алгоритм для пациентов с предполагаемым панкреатическим функциональным расстройством сфинктера Одди в соответствии с Римскими критериями III (2006)

**Сопутствующие клинические симптомы.** У значительной части пациентов с дисфункцией сфинктера Одди с указанием на холецистэктомия в анамнезе наблюдается ряд симптомов, свидетельствующих о нарушении процессов пищеварения и наличии моторных расстройств тонкой и/или толстой кишки. При дуоденоскопии и энтероскопии нередко выявляется дистальный дуоденит с вовлечением в воспалительный процесс большого дуоденального

сосочка и энтерит. Основной причиной развития вышеуказанных нарушений является изменение состава кишечной микрофлоры и, в первую очередь, избыточный бактериальный рост в тонкой кишке.

Можно выделить три группы клинических симптомов, сопутствующих дисфункциональным расстройствам билиарного тракта (прежде всего это относится к дисфункции сфинктера Одди, развившейся после холецистэктомии):

1. Обусловленные избыточной продукцией органических кислот в результате микробного гидролиза пищевых компонентов: боли в животе, метеоризм, поносы, стеаторея, потеря массы тела, признаки гиповитаминоза, анемия.

2. Обусловленные преждевременной бактериальной деконъюгацией и избыточным пассажем желчных кислот в толстый кишечник: секреторная диарея (не купируется после 24-часового голодания), потеря массы тела, развитие воспалительных изменений в слизистой оболочке кишки.

3. Обусловленные моторными расстройствами различных отделов кишечника:

- а) дуоденальной гипертензией — горечь во рту, отрыжка воздухом, чувство быстрого насыщения, тяжести и боли в эпигастрии, тошнота и эпизодическая рвота, приносящая облегчение;
- б) гипермоторной дискинезией тонкой и/или толстой кишки — безболевые поносы;
- в) спастической дискинезией толстой кишки — запоры, бобовидный кал, боль в животе в проекции толстого кишечника.

Рентгенологическое исследование желудка, 12-перстной и тонкой кишки, а также ирригоскопия являются достаточно информативными для оценки моторики и сопутствующих структурных изменений кишечника. Эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта должно дополняться биопсией слизистой оболочки тонкой кишки. Это позволяет подтвердить наличие воспалительного процесса в кишечнике при внешне нормальной слизистой оболочке кишки. Аналогичное значение имеет колонофиброскопия.

Для подтверждения сопутствующего бактериального роста в кишечнике используется аспирация и посев тонкокишечного содержимого и кала, исследование концентрации ионов водорода в выдыхаемом воздухе натошак.

Однако следует не забывать о **симптомах «тревоги»**, наличие которых у больного исключает дисфункциональные нарушения и требует тщательного обследования пациента:

- 1) повышение температуры тела до 37,4 °С и выше;
- 2) увеличение печени, селезенки, щитовидной железы и другие отклонения в статусе;
- 3) анемия;
- 4) лейкоцитоз;
- 5) увеличение СОЭ;
- 6) кровь в кале;
- 7) продолжительные отклонения в биохимических анализах крови;
- 8) постоянная боль в животе;
- 9) немотивированная потеря массы тела;
- 10) первое появление симптомов дисфункциональных расстройств билиарного тракта у лиц старше 50 лет (за исключением развития симптомов после холецистэктомии);
- 11) онкологические заболевания гепатобилиарной зоны и желудочно-кишечного тракта у ближайших родственников.

## ЛЕЧЕНИЕ

**Диетотерапия** занимает заметное место в системе лечебных мероприятий. Общим принципом диеты является режим питания с частыми приемами небольших количеств пищи (5–6-разовое питание), что способствует нормализации давления в 12-перстной кишке и регулирует опорожнение желчного пузыря и протоковой системы. Из рациона исключаются алкогольные напитки, газированная вода, копченые, жирные и жареные блюда и приправы в связи с тем, что они могут вызвать спазм сфинктера Одди.

В диетическом рационе учитывают влияние отдельных пищевых веществ на нормализацию моторной функции желчного пузыря и желчевыводящих путей. Так, при гиперкинетическом типе дисфункции должны быть резко ограничены продукты, стимулирующие сокращение желчного пузыря — животные жиры, растительные масла, наваристые мясные, рыбные, грибные бульоны. При гипотонии желчного пузыря больные обычно хорошо переносят некрепкие мясные и рыбные бульоны, сливки, сметану, растительные масла, яйца всмятку. Растительное масло назначают по чайной ложке 2–3 раза в день за 30 мин до еды в течение 2–3 нед. Для профилактики запоров рекомендуются продукты, способствующие опо-

рожнению кишечника: морковь, тыква, кабачки, зелень, арбузы, дыни, чернослив, курага, апельсины, груши, мед. Использование пищевых отрубей, при достаточном количестве воды, важно не только для работы кишечника, но и для моторики билиарного тракта и желчного пузыря.

Диетические рекомендации занимают ведущее место и в профилактике образования билиарного сладжа или конкрементов во внепеченочной билиарной системе у пациентов с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта:

1) ограничение (но не полное исключение) приема продуктов, содержащих холестерин (жиры животного происхождения) и жирные кислоты (жиры, прошедшие термическую обработку свыше 100 °С – жареные продукты);

2) медленное снижение массы тела;

3) при использовании низкокалорийных диет, при голодании, при проведении шунтирующих операций показано дополнительно назначение урсоедоксиголевой кислоты (урсосан) 10–15 мг/кг в сутки;

4) регулярный 4–6-кратный прием пищи;

5) добавление в пищевой рацион пищевых волокон в виде продуктов растительного происхождения или пищевых добавок (отруби и др.); при этом овощи, фрукты, травы лучше использовать термически обработанными (отварные, запеченные); отруби могут применяться в виде готовых завтраков (каша, хлеб) и патентованных препаратов;

6) обеспечение ежедневного эффективного стула.

**Схема лечения дисфункции желчного пузыря, обусловленной гипомоторной дискинезией:**

1. Диета с достаточным содержанием растительного жира (до 80 г/сут), яйца, овощи, фрукты, отруби.

2. Прокинетики – блокаторы дофаминовых рецепторов (домперидон или метоклопрамид) в течение 10–14 дней. Следует отметить, что дофамин не относится к приоритетным регуляторам функций желчного пузыря, поэтому эффективность этих препаратов может быть недостаточной.

3. Холецистокинетики (10–25 % раствор магния сульфата или 10 % раствор сорбита).

4. При одновременном наличии гипомоторной дисфункции желчного пузыря и повышенного тонуса сфинктера Одди – гимекромон (одестон).

5. Урсоедоксиголевая кислота (урсосан) является препаратом выбора для устранения билиарного сладжа, способствует усилению



сократительной функции желчного пузыря и восстановлению моторно-эвакуаторной способности желчного пузыря к 14–30-му дню лечения, а также стойкому купированию болевого абдоминального синдрома.

В материалах III Римского консенсуса относительно лечения дисфункций ЖП и СО обсуждалась потенциальная профилактическая роль УДХК в отношении развития ЖКБ и лечения ее начальной стадии. Авторы Римских критериев в заключительной части документа, намечая перспективы лечения в данной области, отмечают, что УДХК имеет наиболее значимый терапевтический потенциал.

Препараты урсodeоксихолевой кислоты на сегодняшний день являются основой лечения пациентов с билиарным сладжем. УДХК действует на разные этапы метаболизма холестерина и синтеза желчи: тормозит всасывание холестерина в кишечнике, оказывает ингибирующее влияние на синтез холестерина, образует жидкие растворимые кристаллы с холестерином.

Кроме этого, говоря уже об известных эффектах УДХК, в Римских критериях III отмечен еще один положительный аспект ее применения, который заключается в том, что данная гидрофильная кислота не только уменьшает избыток холестерина в мышечных клетках ЖП с литогенной желчью, но и нормализует эффекты окислительного стресса. Исходя из этого, в Римских критериях III указывается, что УДХК может быть применима и к лечению функциональных расстройств ЖП, связанных с ранней стадией заболевания.

**Схема лечения дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди, обусловленной повышением тонуса сфинктеров билиарной системы:**

1. Диета с низким содержанием жира (40 г/сут растительных жиров), исключение жареных, острых, кислых продуктов.

2. Ограничение лекарственных препаратов, обладающих холеретическим и гидрохолеретическим эффектом: желчные кислоты, в том числе и в ферментных препаратах (исключение составляет урсodeоксихолевая кислота), настои и отвары желчегонных трав, синтетические желчегонные, желудочный сок и др. Необходимо исключение употребления кодеинсодержащих средств и морфиноподобных препаратов.

3. Спазмолитики. Для снятия спазма гладкой мускулатуры сфинктеров Одди и пузырного протока используются препараты следующих групп:

*Нитраты.* Нитроглицерин – для быстрого купирования боли, 5-изосорбид динитрат (нитросорбид) – для курсового лечения.

Выраженные кардиоваскулярные эффекты, побочные действия и развитие толерантности ограничивает их применение для длительной терапии.

*Ацетилхолинергические средства*: неселективные — препараты красавки, метацин, платифиллин, дицикловерин (триган), гиосцина бутилбромид (бускопан) и селективные ( $M_1$ ) — холиноблокаторы (гастроцепин). При приеме препаратов данной группы наблюдается достаточно широкий спектр побочных эффектов: сухость во рту, задержка мочеиспускания, нарушения зрения, повышение внутриглазного давления, тахикардия, запоры, сонливость.

К преимуществам гиосцина бутилбромида (бускопана) можно отнести двойной механизм действия: прямой спазмолитический эффект (блокада  $M_1$ - и  $M_3$ -холинорецепторов в гладких мышцах внутренних органов) и ганглиоблокирующий эффект (блокада  $M_1$ -холинорецепторов в спинальных ганглиях).

*Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты кальция)*: фенилалкиламины (верапамил), бензотиазепины (дилтиазем) и 1,4-дигидропиридины (нифедипин, амлодипин, фелодипин). Препараты этих групп обладают многочисленными кардиоваскулярными эффектами, прежде всего, вазодилатирующими, в связи с чем не нашли широкого применения при дисфункциональных расстройствах билиарного тракта. К дигестивноселективным антагонистам кальция относится пинаверия бромид (дицител), который не обладает антихолинергическим действием и не влияет на ССС.

*Миотропные спазмолитики* — дротаверин (но-шпа, спазмол), бенциклан (галидор), папаверина гидрохлорид, мебеверина гидрохлорид (дюспаталин), тримебутин (тримедат, дебридат), отилония бромид (спазмомен).

При дисфункции сфинктера Одди препаратами выбора могут быть гимекромон и метеоспазмил. Гимекромон (одестон) оказывает избирательное спазмолитическое действие на желчные пути и сфинктер Одди, при этом не ослабляет кишечной перистальтики и оказывает опосредованный желчегонный эффект. Комбинированный препарат метеоспазмил (альверин цитрат + симетикон) наряду со спазмолитическим действием альверина устраняет избыток газа в кишечнике за счет действия пеногасителя симетикона, поскольку для восстановления нормального оттока желчи большое значение имеет уровень давления в 12-перстной кишке.

Учитывая, что основным патогенетическим механизмом дуоденальной гипертензии является избыточное содержание жидкости и газа, в 12-перстной кишке целесообразно провести 1–2 семидневных курса *антибактериальной терапии* для деконтаминации

12-перстной кишки со сменой препарата в очередном курсовом лечении. Препаратами выбора являются: доксицилин, фуразолидон, эрсефурил, ципрофлоксацин, метронидазол, интетрикс, цефалексин, бисептол 480, реже левомицетин. В ряде случаев можно применять энтерол или бактисубтил. Подбор препаратов проводится, как правило, эмпирически. При выраженных симптомах кишечной диспепсии назначаются сразу 2 препарата, один из которых должен действовать преимущественно на анаэробную микрофлору (например, метронидазол).

После окончания антибактериальной терапии назначаются *пробиотики* (препараты, содержащие нормальные штаммы кишечной флоры) и *пребиотики*, способствующие их росту. Например, пробиотик бифиформ с одновременным приемом пребиотика хилака форте.

Наличие у большинства пациентов относительной ферментной недостаточности является основанием для назначения *ферментных препаратов* (пензитал, микразим, креон и др.) на 10–14 дней, препаратом выбора может быть комбинированный препарат панкреофлат (панкреатин + пеногаситель диметикон).

Препаратом выбора для коррекции проявлений астеноневротического синдрома является просульпин (сульпирид). Благодаря центральному эффекту сульпирид в низких дозах (50–200 мг/сут) обладает активирующим действием: повышает бодрость, улучшает настроение и способствует формированию мотивированного поведения. Сульпирид также оказывает анксиолитическое (уменьшает тревожность, устраняет чувство страха, эмоциональную напряженность) и антидепрессивное действие. В низких дозах просульпин (сульпирид) стимулирует кинетику тонкой и толстой кишок.

**Инвазивные методы лечения** дисфункции сфинктера Одди рекомендуют при выраженных клинических симптомах, неэффективности различных вариантов консервативной терапии, стенозе сфинктера Одди, рецидивирующем панкреатите. Они включают эндоскопическую баллонную дилатацию, введение ботулинического токсина, установление временного катетера-стента (в желчный или панкреатический проток), иссечение сфинктера (проводится эндоскопическая сфинктеротомия, хирургическая сфинктеропластика).

В Римских критериях III рекомендуется при отсутствии эффекта от медикаментозного лечения и при резком снижении сократимости желчного пузыря (фракция выброса менее 40 % при проведении холесцинтиграфии с холецистокинином) рассмотреть возможность проведения холецистэктомии.

Однако в Римских критериях II было отмечено, что прежние симптомы часто могут возникать снова через некоторое время после операции.

## **ПРОФИЛАКТИКА**

В профилактике первичных дисфункций билиарного тракта имеют значение адекватное и сбалансированное питание, соблюдение режима питания, своевременная диагностика и лечение пищевой и лекарственной аллергии, глистных инвазий, детских бактериальных и вирусных инфекций, детских психогений.

Профилактика вторичных дисфункциональных расстройств билиарного тракта заключается в правильном хирургическом пособии при холецистэктомии.

## ГЛАВА 3

# ХРОНИЧЕСКИЙ БЕСКАМЕННЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Хронический бескаменный холецистит (ХБХ) — хроническое полиэтиологическое заболевание желчного пузыря, как правило, сочетающееся с моторно-тоническими нарушениями внепеченочной билиарной системы.

### ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Ведущая роль в развитии ХБХ принадлежит инфекции. Наиболее часто при бактериологическом исследовании желчи обнаруживаются кишечная палочка (40 %), стафилококки и энтерококки (по 15 %), стрептококки (10 %). У трети пациентов обнаруживается смешанная микрофлора.

Пути проникновения инфекции:

1) **восходящий (энтерогенный)** — из кишечника (способствует недостаточность сфинктера Одди, гипо- и ахлоргидрия, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы);

2) **гематогенный** — из большого круга кровообращения по печеночной артерии (чаще при хроническом тонзиллите, других оториноларингологических и стоматологических заболеваниях) или из кишечника по воротной вене;

3) **лимфогенный** — по лимфатическим путям из кишечника, органов малого таза, легких при наличии воспалительных заболеваний этих органов.

ХБХ может быть исходом острого холецистита, хотя не всегда в анамнезе у больных удается найти указание на эпизоды этого заболевания. ХБХ иногда развивается после острой гнойной инфекции органов брюшной полости — острого гнойного аппендицита, аднексита, тяжелой пищевой токсикоинфекции.

Предрасполагающими факторами к развитию ХБХ являются застой желчи и повреждение стенок желчного пузыря.

**Застою желчи** способствуют:

- 1) дисфункциональные расстройства билиарного тракта;
- 2) нарушение режима питания (ритма, качества и количества употребляемой пищи);
- 3) стресс, психоэмоциональные факторы;
- 4) гиподинамия;
- 5) органические нарушения путей оттока желчи;
- 6) беременность;
- 7) пероральные контрацептивы и эстрогензаместительная терапия;
- 8) изменение физико-химических свойств желчи;
- 9) иннервационные нарушения различного генеза;
- 10) заболевания, при которых нарушается обмен веществ в организме — атеросклероз, сахарный диабет, ожирение и др.;
- 11) запоры;
- 12) описторхоз (механическое затруднение оттока желчи при большом количестве описторхисов).

**Повреждение стенок желчного пузыря** возможно в результате:

- 1) раздражения слизистой оболочки желчного пузыря желчью с измененными физико-химическими свойствами;
- 2) описторхоза;
- 3) раздражения слизистой оболочки панкреатическими ферментами;
- 4) травм желчного пузыря.

Таким образом, в механизме развития ХБХ предполагается участие целого ряда факторов. Начало заболевания связывают с нарушением моторной функции желчного пузыря, особенно в сочетании с дисхолией, что способствует развитию асептического воспаления в слизистой оболочке. Предрасполагающие факторы приводят к снижению бактерицидных свойств желчи и истощению механизмов местной иммунной защиты эпителия желчного пузыря и желчных протоков, что способствует присоединению инфекции. Развивается различной степени выраженности хронический вялотекущий воспалительный процесс, локализующийся только в желчном пузыре или захватывающий и желчные протоки.

## ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Заболевание характеризуется хроническим воспалительным процессом в желчном пузыре. При этом, как правило, отмечается деформация желчного пузыря, утолщение его стенок, иногда образуются спайки с другими рядом расположенными органами. При ХБХ стенка пузыря уплотнена, слизистая оболочка макроскопически имеет

сетчатое строение за счет очагов атрофии и полиповидно утолщенных складок. Микроскопическое исследование выявляет различной степени выраженности атрофические изменения в слизистой оболочке со склерозом ее стромы, местами видны разрастания в виде мелких полипов, а также лимфомакрофагальные инфильтраты с примесью сегментоядерных и эозинофильных лейкоцитов. Мышечная оболочка утолщена за счет гипертрофии мышечных волокон, среди которых видны тяжи рубцовой фиброзной ткани. Ходы Люшки ветвистые, кистозно расширены, могут достигать субсерозного слоя, что способствует переходу воспалительного процесса на серозную оболочку. В последующем развивается перихолецистит, приводящий к деформации желчного пузыря. В синусах Рокитанского — Ашоффа образуются псевдодивертикулы и микроабсцессы, создающие условия для хронического течения воспалительного процесса.

По мере прогрессирования процесса постепенно утрачиваются функции желчного пузыря, в первую очередь, сократительная и всасывательная.

При локализации воспалительного процесса в области шейки желчного пузыря (шеечный холецистит) создаются условия, при которых нарушается отток желчи, что может привести к «отключению» желчного пузыря с последующим осложнением в виде водянки или эмпиемы желчного пузыря.

Воспалительный процесс редко локализуется только в желчном пузыре, как правило, поражаются внепеченочные желчные протоки, реже в процесс вовлекается печень с развитием реактивного гепатита. Рефлюкс инфицированной желчи в панкреатический проток может вызвать острый геморрагический некроз, токсический отек поджелудочной железы.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации ХБХ не существует. Предлагается подразделять ХБХ по степени тяжести, стадии заболевания, характеру течения и наличию осложнений.

1. По степени тяжести:
  - а) легкая;
  - б) средней тяжести;
  - в) тяжелая.
2. По стадии заболевания:
  - а) обострение;
  - б) стихающее обострение;
  - в) ремиссия (стойкая и нестойкая).

3. По характеру течения:
  - а) рецидивирующий;
  - б) монотонный;
  - в) перемежающийся.
4. По наличию осложнений:
  - а) неосложненный;
  - б) осложненный.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Течение ХБХ характеризуется периодическими обострениями. Клинические проявления обусловлены дисфункциональными расстройствами билиарного тракта, прежде всего дисфункцией желчного пузыря любого типа, и синдромом воспаления.

Ведущим симптомом при ХБХ является **боль**. Пациенты жалуются на умеренную болезненность или чувство тяжести в правом подреберье после еды, особенно при приеме жирной, жареной пищи. При наличии перихолецистита боли приобретают постоянный характер, усиливаются при перемене положения тела, наклоне туловища вперед. Боли иррадиируют, как правило, в правую поясничную область, правую лопатку, правое плечо.

Из **диспепсических симптомов** часто отмечают тошноту, отрыжку воздухом, горечь или постоянный горький вкус во рту.

Обострение заболевания может сопровождаться **подъемом температуры тела до субфебрильных цифр**. Более высокая температура, сопровождающаяся ознобами, может свидетельствовать об эмпиеме желчного пузыря. Фебрильная температура в сочетании с кожным зудом, даже при отсутствии желтухи, характерна для холангита. Кожный зуд при ХБХ бывает и без холангита, в качестве симптома, свидетельствующего о внепеченочном холестазе.

Приведенная клиническая симптоматика характерна для типичного течения ХБХ, однако, у  $\frac{1}{3}$  больных она может существенно отличаться и напоминать симптомы других заболеваний органов пищеварения.

**Объективное обследование:** при пальпации живота отмечается болезненность в проекции желчного пузыря (место пересечения наружного края правой прямой мышцы живота с реберной дугой), усиливающаяся на вдохе (симптом Кэра), а также при поколачивании ребром ладони по правой реберной дуге (симптом Ортнера), возможно внезапное прерывание вдоха при прикосновении пальцев к желчному пузырю (симптом Мэрфи). Возможна болезненность



в точке Мюсси (между ножками правой грудино-ключично-сосцевидной мышцы) и точке Мак-Кензи (в области пересечения правой реберной дуги и наружного края прямой мышцы живота). Однако эти симптомы выявляются не всегда. При шеечной локализации холецистита иногда при глубоком вдохе удается пропальпировать дно увеличенного желчного пузыря.

## ДИАГНОСТИКА

**Общий анализ крови.** В анализах периферической крови обычно не находят отклонений от нормы. В отдельных случаях может отмечаться умеренно выраженный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и ускоренная СОЭ.

**Дуоденальное зондирование.** Может быть увеличенным объем порции В (более 50–70 мл). При **этапном дуоденальном хроматическом зондировании** у 22 % больных выявляют гипертонус сфинктера Одди, у 14 % – сфинктера Люткенса, а у 56 % – сочетанье гипертонуса сфинктеров с гиперкинезией или гипокинезией желчного пузыря. Микроскопическое исследование осадка желчи мало помогает диагнозу, так как убедительных критериев воспаления обнаружить обычно не удается в связи с тем, что лейкоциты в желчи быстро разрушаются.

**Бактериологическое исследование.** Посев желчи иногда помогает установить этиологический фактор воспалительного процесса и определить чувствительность микрофлоры к антибиотикам. Однако результаты имеют условное значение, так как к пузырной порции желчи всегда примешивается и содержимое 12-перстной кишки.

Из стенок желчного пузыря и непосредственно из пузырной желчи у больных ХБХ высевают эшерихии, протей, стрептококк, стафилококк и другие микроорганизмы. Как правило, высеивается патогенная и условно патогенная монокультура.

**Биохимическое исследование крови** иногда выявляет кратковременное повышение активности трансаминаз (АЛАТ и АСАТ), ЩФ и ГГТП, повышение уровня ХС в сыворотке крови.

**Рентгенологическое исследование** желчного пузыря (пероральная холецистография) помогает определить состояние моторной и концентрационной функций желчного пузыря, его форму, положение. При шеечном холецистите увеличиваются размеры пузыря, и он изменяет продолговатую форму на шаровидную. В настоящее время это исследование для диагностики ХБХ применяется редко.

**Ультразвуковое исследование** является ведущим методом в выявлении патологии желчного пузыря и диагностики ХБХ, в частности. При ХБХ размеры желчного пузыря могут быть увеличенными, нормальными или уменьшенными. Иногда находят деформированный и сморщенный желчный пузырь. Одним из основных эхографических признаков ХБХ является утолщение стенок желчного пузыря (более 3 мм). Однако в ряде случаев толщина стенок может быть нормальной или даже уменьшенной (при атрофической форме холецистита). Утолщение стенок неравномерное, внутренний контур неровный. При выраженном обострении стенки желчного пузыря приобретает трехслойный характер. Содержимое, как правило, неомогенное, с различными включениями в виде сгустков неоднородной желчи, микролитов. Эти включения могут свободно плавать, что легко определяется при перемене положения больного, или фиксироваться к стенке желчного пузыря. Обычно патологические изменения более выражены в области шейки желчного пузыря и в период обострения заболевания. После желчегонного завтрака определяют сократительную функцию желчного пузыря, которая, как правило, снижена.

**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 %. В качестве желчегонного завтрака можно использовать два яичных желтка, 100 мл 10 %-ных сливок или бутерброд с маслом или сыром.

**Дифференциальный диагноз** проводят с другими заболеваниями органов пищеварения — хроническим панкреатитом, дуоденитом, гастритом, язвенной болезнью 12-перстной кишки, синдромом раздраженного кишечника, а также с функциональными заболеваниями билиарного тракта, желудка и кишечника.

**Осложнения:**

1) образование камней и переход в хронический калькулезный холецистит;

2) перихолецистит;

3) холангит;

4) эмпиема желчного пузыря;

5) водянка желчного пузыря;

6) перфорация желчного пузыря;

7) сморщивание желчного пузыря и утрата его функции.

## ЛЕЧЕНИЕ

Лечение, как правило, консервативное. Исключение составляют больные с выраженными болями, грубой деформацией желчного пузыря, частыми обострениями, значительным снижением сократительной функции, развитием осложнений.

**Цель лечения** — купирование болей, устранение дисфункции желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчных путей, подавление инфекции и воспалительного процесса в желчном пузыре, восстановление нарушенного пищеварения, обусловленного билиарной недостаточностью в результате недостаточного по объему и времени поступления желчи в 12-перстную кишку.

В период обострения заболевания лечение целесообразно провести в условиях стационара на протяжении 10–14 дней.

**Диета.** Важное значение имеет питание, которое должно быть частым (4–6 раз в день) и дробным (небольшими порциями), что способствует регулярному опорожнению желчного пузыря. Из рациона необходимо исключить жирную, жареную, острую пищу, газированные напитки, вино, пиво, яичные желтки, орехи, сдобу, блюда в холодном виде, крем, сырые овощи и фрукты. Назначают диету 5-го стола. По мере стихания болей диету расширяют. Включают тертую сырую морковь, винегреты, арбуз, дыню, изюм, чернослив, курагу и др. Это способствует не только восстановлению функций желчного пузыря, но и ликвидирует запоры, часто сопутствующие ХБХ.

### Медикаментозное лечение

**Антибактериальные препараты** при ХБХ назначают только в случае выраженного обострения (постоянном болевом синдроме, изменениях в анализах крови и при наличии соответствующей эхографической картины, свидетельствующей об обострении патологического процесса в желчном пузыре, особенно при сочетании с холангитом). В этих случаях антибактериальную терапию следует начать с парентерального введения антибиотиков широкого спектра действия — цефазолин или цефотаксим. При менее выраженном обострении достаточно приема антибиотиков внутрь — кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки, или эритромицин по 0,25 г 6 раз в сутки, или ципрофлоксацин по 500–750 мг 2 раза в сутки; ампициллин 0,5 г — 4–6 раз в сутки, или метациклин по 0,3 г 2 раза в сутки, или фуразолидон по 0,1 г 4 раза в сутки в течение 7 дней.

При ХБХ широко применяют препараты, направленные на нормализацию эвакуаторной функции желчного пузыря. С этой целью применяют холеретические и холецистокинетические средства.

**Холеретики** подразделяют на три группы: истинные холеретики, препараты растительного и синтетического происхождения. Истинные холеретики содержат желчные кислоты. К ним относят лиобил, аллохол, холензим и др. Лиобил нормализует коллоидные свойства желчи, усиливает ее секрецию. Назначают по 1 драже 3 раза в день после еды. Аллохол содержит кроме желчных кислот экстракт крапивы и чеснока, а также активированный уголь. Назначают по 1–2 таблетки 3–4 раза в день после еды в течение 3–4 нед. Холензим — препарат из желчи и ферментов поджелудочной железы и кишечника скота, оказывает желчегонный и спазмолитический эффект. Применяют по 1 таблетке 3 раза в день после еды. При наличии запоров дозу холензима можно увеличить до 8–12 таблеток в сутки. Синтетические желчегонные средства — оксафенамид, циквалон и др. Оксафенамид стимулирует образование и выделение желчи, снимает или уменьшает спазмы желчных путей. Назначают по 0,25–0,5 г 3 раза в день перед едой. Курс лечения — 15–20 дней, при необходимости и более длительный. Желчегонные средства растительного происхождения обладают мягким действием, почти не имеют побочных эффектов и противопоказаний. К ним относят холагол, холосас, кукурузные рыльца и др.

Однако при выраженном воспалительном процессе в желчном пузыре и желчных протоках холеретики применяют с большой осторожностью, чтобы не спровоцировать усиление болей.

В течение первых 2–3 нед. предпочтение отдается растительным средствам с последующим переходом на прием препаратов, содержащих желчные кислоты продолжительностью 2–4 нед.

К истинным холеретикам можно отнести урсосан, действующим веществом которого является урсodeоксихолевая кислота (УДХК). Кроме выраженного антихолестатического эффекта, УДХК обладает еще рядом лечебных эффектов: гепатопротективным, цитопротективным, литолитическим, гипохолестеринемическим. При сочетании ХБХ с жировой дистрофией печени, гепатитом и при ХБХ с наличием билиарного сладжа урсосан будет препаратом выбора.

**Холецистокинетики** показаны при гипокинезии желчного пузыря в сочетании с желчегонными средствами. Назначают облепиховое, подсолнечное или оливковое масло, ксилит, сорбит, сульфат магния и др. Регулярный прием подсолнечного или оливкового масла по 1 столовой ложке перед едой стимулирует сокращение желчного пузыря, устраняет застой в желчных путях. Холецистокинетики не следует применять у пациентов при подозрении на билиарную гипертензию.

У больных ХБХ, сопровождающимся дисфункцией (гипертонусом) сфинктера Одди и абдоминальными болями, показано применение миотропных спазмолитиков. Широкое распространение получили антихолинергические средства (атропин 0,1 % — 1 мл, платифиллин 0,2 % — 2 мл, метацин 0,1 % — 1 мл, а также препараты красавки, спазмолитин, тропацин и др.), которые блокируют мускариновые рецепторы клеточной мембраны, в результате чего снижается внутриклеточная концентрация кальция, что в конечном итоге и приводит к расслаблению мышечной клетки. Однако следует отметить достаточно низкую клиническую эффективность этих препаратов, что в ряде случаев является причиной одновременного назначения комбинации из нескольких спазмолитических средств. При выраженных болях добавляют анальгин 50 % — 2—4 мл, баралгин — 5 мл внутримышечно или внутривенно. Недостатком антихолинергических препаратов являются и известные побочные эффекты. Они противопоказаны при глаукоме, аденоме предстательной железы, беременности и т. д., что ограничивает их применение у значительной части больных. В этой связи перспективно применение антихолинергического препарата спазмекс (троспия хлорид), не вызывающего побочных эффектов со стороны ЦНС, так как препарат не преодолевает гематоэнцефалический барьер.

Для купирования болей при ХБХ в клинической практике часто применяют и другие спазмолитические средства (дротаверин 2 % — 2—4 мл внутримышечно или внутривенно или внутрь 1—2 таблетки, папаверин 2 % — 2 мл под кожу). Следует отметить, что эти препараты оказывают генерализованный эффект на всю гладкую мускулатуру, в том числе кровеносных сосудов и мочевыводящих путей, могут вызывать развитие атриовентрикулярного блока, желудочковых экстрасистол и фибрилляцию желудочков, в связи с чем также имеют определенные ограничения по применению их в клинике. В то же время спазмолитический эффект этих препаратов достаточно слабый и непродолжительный, а при длительном применении может развиваться гипомоторная дискинезия желчного пузыря и дисфункция сфинктерного аппарата желчных путей. В связи с этим данные препараты применяются, как правило, лишь для купирования болевого приступа.

В последние годы среди миотропных спазмолитиков получили распространение мебеверин гидрохлорид (дюспаталин) и комбинированный препарат метеоспазмил (альверина цитрат + симетикон). Дюспаталин назначают по 200 мг 2 раза в день в течение 2—4 нед., метеоспазмил по 1 капсуле за 15 мин до еды 2—3 раза в день в течение 2—4 нед.

При ХБХ, сопровождающемся спазмом сфинктера Одди, может быть эффективно назначение одестона (гимекромона), который обладает селективным спазмолитическим эффектом в отношении сфинктера Одди, а также усиливает холерез. Взрослым назначают по 200–400 мг 3 раза в сутки перед едой. Препарат противопоказан при непроходимости внепеченочных желчных протоков, выраженных нарушениях функции печени или почек, болезни Крона, неспецифическом язвенном колите. На фоне лечения возможно появление диареи, метеоризма.

Для восстановления полостного пищеварения — ферментные препараты — фестал, мезим форте, панцитрат, креон и другие в среднетерапевтических дозах на протяжении 2–3 нед.

После купирования болей и стихания воспалительных явлений у больных ХБХ, протекающим на фоне гипокинезии желчного пузыря, целесообразно применение слепых тюбажей с ксилитом, сорбитом, 30 % раствором сернистой магнезии или минеральной водой. Рекомендуется 6–8 тюбажей с периодичностью 1 раз в неделю.

Фитотерапия при ХБХ включает прием отваров следующих трав: в период обострения — мята перечная, валериана лекарственная, ромашка аптечная, одуванчик лекарственный, цветки календулы; в период ремиссии — тысячелистник, алтей лекарственный, пижма обыкновенная, крушина, солодка голая.

Больным ХБХ показано санаторно-курортное лечение вне стадии обострения (Ессентуки, Железноводск, Пятигорск, Моршин).

## **ГЛАВА 4**

# **ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ**

### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) — многофакторное и многостадийное заболевание, характеризующееся нарушением обмена холестерина и/или билирубина с образованием камней в желчном пузыре и/или желчных протоках.

### **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

ЖКБ — одно из наиболее распространенных заболеваний человека и занимает третье место после сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. В развитых странах частота встречаемости ЖКБ составляет в среднем 10–15 % у взрослого населения. В России распространенность ЖКБ колеблется в пределах 3–12 %. У женщин ЖКБ встречается в 3–4 раза чаще, чем у мужчин. В связи с высокой распространенностью ЖКБ и устойчивой тенденцией к ее росту увеличивается и число операций по поводу холелитиаза. В настоящее время по числу оперативных вмешательств холецистэктомия вышла на второе место в мире после аппендэктомии. В связи с этим проблема ЖКБ приобрела не только медицинское, но и важное социально-экономическое значение.

### **ЭТИОЛОГИЯ**

ЖКБ — многофакторное заболевание. В настоящее время можно выделить четыре основные группы факторов, в той или иной мере влияющих на образование холестериновых камней. Это факторы:

- 1) способствующие перенасыщению желчи холестерином;
- 2) способствующие осаждению холестерина и формированию ядра кристаллизации;
- 3) приводящие к нарушению основных функций желчного пузыря (сокращение, всасывание, секреция);
- 4) приводящие к нарушению энтерогепатической циркуляции желчных кислот.

### **Факторы, способствующие перенасыщению желчи холестерином:**

1. Возраст — предполагается, что с возрастом повышается содержание холестерина в желчи, у лиц в возрасте 60–70 лет конкременты обнаруживают в 30–40 %.

2. Пол — лица женского пола болеют ЖКБ в 3–4 раза чаще, чем мужчины. Литогенность желчи увеличивается при беременности, приеме пероральных контрацептивов, эстрогензаместительной гормональной терапии.

3. Наследственность — риск образования желчных камней в 2–4 раза выше у лиц, родственники которых страдают ЖКБ. В последние годы активно изучаются гены литогенности человека. Среди них главенствующая роль отводится генам белкам-транспортерам, участвующим в процессе внутрипеченочной экскреции желчи в каналцы, а также генам, детерминирующим липидный состав крови и желчи.

Нарушение метаболизма холестерина связывают с полиморфизмом аполипопротеина Е (АпоЕ), который генетически детерминирован и определяет характер изменений в метаболизме холестерина.

4. Избыточная масса тела — ожирение сопровождается повышенным синтезом и экскрецией холестерина. Низкокалорийные диеты, применяемые с целью похудения у пациентов с ожирением, в 25 % сопровождаются образованием замазкообразной желчи и конкрементов.

5. Питание — уровень холестерина в желчи повышается при употреблении пищи с высоким содержанием холестерина, рафинированных (очищенных) углеводов.

6. Лекарственные препараты — литогенные свойства желчи увеличивает прием клофибрата, сандостатина (октреотида), эстрогенов.

7. Болезни печени — при циррозах печени желчные камни выявляют у 30 % больных. Повышенный риск образования желчных камней отмечается у носителей HbsAg.

### **Факторы, способствующие осаждению холестерина и формированию ядра кристаллизации:**

1. Белки желчи. К белкам, ускоряющим осаждение холестерина, относятся муцин-гликопротеиновый гель, N-аминопептидаза, кислый альфа-1-гликопротеин, фосфалипаза С, иммуноглобулины. Замедляют осаждение холестерина аполипопротеины А1 и А2, а также аспирин и другие НПВС.

2. Билирубинат кальция. В центре холестериновых камней находится билирубин, что позволяет думать о возможности осаждения кристаллов холестерина в желчном пузыре на белково-пигментные комплексы.



## Факторы риска ЖКБ

| Модифицируемые  | Немодифицируемые   |
|---|--|
| Характер питания: чрезмерное употребление жирной пищи с высоким содержанием холестерина<br>Беременность<br>Ожирение<br>Голодание<br>Географические зоны проживания<br>Заболевания кишечника<br>Прием ЛС: фибратов, эстрогенов | Пол<br>Возраст<br>Генетическая предрасположенность<br>Этнические особенности |

**Факторы, приводящие к нарушению основных функций желчного пузыря.** Снижение сократительной функции желчного пузыря приводит к застою желчи и увеличению риска развития конкрементов. Опорожнение желчного пузыря затрудняется при метеоризме, беременности, уменьшении чувствительности и числа рецепторов к холецистокинину, мотилину и другим стимуляторам двигательной активности. Из лекарственных препаратов снижают сократительную функцию желчного пузыря соматостатин, атропин, желчные кислоты, метилскополамин и другие средства.

**Факторы, приводящие к нарушению энтерогепатической циркуляции желчных кислот:**

1. Заболевания тонкой кишки с локализацией в терминальном отделе (болезнь Крона, глютеновая энтеропатия).
2. Резекция подвздошной кишки.
3. Желчные свищи.

Для практической деятельности удобно подразделять факторы риска ЖКБ на модифицируемые и немодифицируемые (табл. 3).

## ПАТОГЕНЕЗ

По химическому составу различают:

- 1) холестериновые — чистые и смешанные;
- 2) билирубиновые (пигментные) коричневые и черные.

Таким образом, существуют два основных типа желчных камней: холестериновые и пигментные, различные по составу и патогенезу. Первые встречаются наиболее часто, и это во многом зависит от региона и популяции.

**Холестериновые камни** состоят главным образом из холестерина (доля которого обычно более 60 %), муцина, билирубината, фосфата, карбоната и пальмитата кальция, а также небольших количеств других субстанций. «Чистые» (100 %) холестериновые камни составляют примерно 10–15 % всех холестериновых камней. Некоторые камни содержат меньше чем 60 % холестерина, но имеют морфологические и микроструктурные признаки типичных холестериновых камней, их называют смешанными камнями.

Установлено, что ниже перечисленные факторы ассоциированы с высоким риском формирования холестериновых камней: пожилой возраст, женский пол, ожирение, беременность, быстрая потеря веса, неправильное питание.

**Механизм образования.** Холестериновые камни образуются при наличии в желчном пузыре перенасыщенной холестерином желчи. Перенасыщение возникает в результате повышения активности 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим А-редуктазы или снижения активности 7 $\beta$ -гидролазы. Вследствие этого в печени синтезируется избыточное количество холестерина, а количество желчных кислот, которые необходимы (в первую очередь, лецитин) для того, чтобы холестерин находился в растворенном состоянии, недостаточное. Холестерин начинает выпадать в осадок в виде кристаллов. Супернасыщение желчи холестерином (индекс насыщения холестерина более 1) необходимое, но не достаточное условие для образования этого типа камней.

Значимым считается абсолютное или относительное повышение муцина, других пронуклеаторов и ионов кальция в желчном пузыре, а также снижение антнуклеаторных факторов. В некоторых случаях определенная роль отводится стазу желчного пузыря.

Начальным этапом в образовании холестериновых камней выступает нуклеация холестериновых моногидратных кристаллов из билиарных холестерино-фосфолипидных пузырьков и образования ядра камня путем агрегации кальциевых солей пигмента и/или муцина.

Для дальнейшего образования камней имеет значение состояние сократительной функции желчного пузыря и интенсивность образования слизи слизистой оболочкой желчного пузыря. Из выпавших кристаллов холестерина образуются первые микролиты, которые в условиях снижения эвакуаторной функции пузыря не выводятся в кишечник, а начинают расти. Скорость роста холестериновых конкрементов 1–3 мм/год, но может происходить и скачкообразно.

Схематично механизм образования холестериновых конкрементов: повышение активности 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим А-редуктазы и/или снижение активности 7 $\beta$ -гидролазы → избыток холестерина → выпадение холестерина в осадок в виде кристаллов → снижение моторной функции желчного пузыря → образование микролитов → снижение эвакуаторной функции желчного пузыря → рост холестериновых конкрементов со скоростью 1–3 мм/год.

**Билирубиновые (пигментные) камни** состоят в основном из билирубина и солей кальция. Существует два типа пигментных камней: черные и коричневые.

**Черные пигментные камни** состоят из билирубината кальция и других соединений билирубина, муцина, кальциевых солей фосфата и карбоната и небольших количеств других субстанций. Обнаруживаются почти исключительно в желчном пузыре и редко в желчных протоках.

Состояния, связанные с риском развития этого типа камней, включают: пожилой возраст, цирроз печени, хронический гемолиз (в частности, серповидно-клеточная анемия и наследственный сфероцитоз), длительное парентеральное питание.

Схематично механизм образования черных пигментных конкрементов: хронический гемолиз → повышение концентрации неконъюгированного водонерастворимого билирубина в желчных протоках → образование черных пигментных конкрементов.

**Коричневые пигментные камни** состоят из билирубината кальция, холестерина, пальмитата кальция и других субстанций. Обнаруживаются, главным образом, в желчных протоках. В странах Восточной Азии коричневые пигментные камни часто определяются в желчном пузыре, в Западных странах — значительно реже. Большинство пациентов с коричневыми камнями в желчных протоках характеризуются наличием стаза и/или инфекции как предрасполагающих состояний. При внутрипротоковой бактериальной деконъюгации билирубинглюкоронида с участием эшерихий коли и клостридий высвободившийся билирубин связывается с кальцием, образуя водонерастворимый билирубинат кальция, который под действием органического матрикса выпадает в осадок в виде коричневого пигмента. Этот тип камней может быть обнаружен у пациентов через много лет после холецистэктомии.

Преципитация кальциевых солей и пигмента является основным патофизиологическим механизмом. Неспособность поддерживать ионы кальция в растворе рассматривается как ключевой момент, который приводит к преципитации (осаждению) билиру-

бината, фосфата и карбоната кальция. Считается, что муцин желчного пузыря действует как пронуклеаторный фактор.

Схематично механизм образования коричневых пигментных конкрементов: наличие инфекционного агента в желчных протоках (эшерихии коли, клостридии) → внутрипротоковая бактериальная деконъюгация билирубинглюкоронида → связывание билирубина с кальцием и образование водонерастворимого билирубината кальция → соединение билирубината кальция с органическим матриксом.

В зависимости от степени насыщения солями кальция конкременты подразделяются на:

- 1) кальцифицированные (обызвествленные);
- 2) некальцифицированные (необызвествленные).

Это важно учитывать для оценки возможной эффективности применения медикаментозного литолиза препаратами желчных кислот.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

### Стадии развития ЖКБ

**1-я стадия — доклиническая.** Период изменения строения желчи. Диагноз можно поставить на основании электронной микроскопии мазка дуоденального содержимого.

#### **2-я стадия — клиническая:**

2.1. Физико-химическая. При этом уменьшается количество желчных кислот. Проявляется дисфункцией желчного пузыря и клиникой бескаменного холецистита.

2.2. Образование микролитов. При этом образуются камни до 5 мм и плотный осадок на УЗИ. Проявляется дисфункцией желчного пузыря и клиникой бескаменного холецистита.

2.3. Образование макролитов. Характеризуется наличием камней более 5 мм.

**Последняя классификация ЖКБ** утверждена на 3-м внеочередном съезде Научного общества гастроэнтерологов России в 2002 г.

#### **I стадия — начальная или предкаменная:**

А. Густая неоднородная желчь.

Б. Формирование билиарного сладжа: с наличием микролитов, с наличием замаскообразной желчи, сочетание замаскообразной желчи с микролитами.

#### **II стадия — формирования желчных камней:**

А. По локализации: в желчном пузыре, в общем желчном протоке, печеночных протоках.

Б. По количеству конкрементов: одиночные, множественные.

В. По составу: холестериновые, пигментные, смешанные.

Г. По клиническому течению: латентное течение с наличием клинических симптомов:

— болевая форма с типичными желчными коликами;

— диспепсическая форма;

— под маской других заболеваний.

**III стадия — хронического рецидивирующего калькулезного холецистита.**

**IV стадия — осложнений.**

Ряд авторов дополнительно предлагают выделять конкременты желчного пузыря по их локализации, количеству и размерам.

По локализации:

а) конкременты дна и тела (чаще бессимптомные);

б) конкременты шейки пузыря (чаще с наличием симптомов);

По количеству:

а) единичные (1–2);

б) множественные (более 3);

По размерам:

а) мелкие (менее 3 см);

б) крупные (более 3 см).

**Билиарный сладж.** В соответствии с последней классификацией ЖКБ билиарный сладж относится к начальной стадии ЖКБ. Термин «билиарный сладж» впервые появился в 70-х годах в англоязычной литературе (*sludge*) и в переводе означает «грязь», «муть», «ил». Адекватный эквивалент в русском языке, который мог бы быть использован в отечественной литературе, отсутствует, что способствовало заимствованию этого термина в оригинальной транскрипции.

В настоящее время в литературе нет четкого определения билиарного сладжа. Этим термином обозначают любую неоднородность желчи, выявляемую при эхографическом исследовании. Однако специалистам ультразвукового исследования хорошо известно, что эхографическая картина измененной желчи весьма разнообразна. При этом могут выявляться: взвешенный осадок мелких частиц; расслоение желчи с образованием горизонтального уровня «жидкость—жидкость» (более эхогенная часть желчи в области задней стенки желчного пузыря с ее последующим смещением при изменении положения тела больного); образование сгустков эхогенной желчи, смещаемых или фиксированных к стенке желчного пузыря, иногда симулирующих опухолевидное образование; тотальное повышение эхогенности желчи, по плотности сопоставимое с парен-

Таблица 4

## Осложнения билиарного сладжа

| Осложнение                         | Частота, % |
|------------------------------------|------------|
| Формирование желчных камней        | 8–20       |
| Билиарный панкреатит               | 33–75      |
| Дисфункция и стеноз сфинктера Одди | 50–93      |
| Отключенный желчный пузырь         | Редко      |
| Острый холецистит                  | То же      |
| Гнойный холангит                   | « «        |

химой печени (замазкообразная желчь). С практической точки зрения выделяются три основных варианта билиарного сладжа, имеющих наиболее четко очерченную эхографическую картину:

1. Микролитиаз – взвесь гиперэхогенных частиц в виде точечных, единичных или множественных, смещаемых гиперэхогенных образований, не дающих акустической тени, выявляемых после изменения положения тела пациента.

2. Эхонеоднородная желчь с наличием различной плотности сгустков, смещаемых и не дающих акустической тени, или в редких случаях с эффектом ослабления за сгустком.

3. Сочетание замазкообразной желчи с микролитами. При этом микролиты могут быть одновременно как в составе сгустка замазкообразной желчи, так и в полости желчного пузыря.

Билиарный сладж, длительное время сохраняющийся у пациента, может привести к развитию целого ряда патологических состояний (табл. 4).

## КЛИНИКА

В подавляющем большинстве случаев **билиарный сладж** протекает латентно. При наличии клиники отсутствует специфическая симптоматика. Пациенты могут предъявлять жалобы на дискомфорт или боли в правом подреберье, чаще связанные с погрешностью в питании, которым может сопутствовать ощущение горечи во рту, возникающее, как правило, в утренние часы.

**Латентное течение ЖКБ.** У 60–80 % лиц конкременты в желчном пузыре не вызывают неприятных ощущений, и они составляют группу камненосителей. У большинства пациентов с наличием желчных камней клиническая симптоматика отсутствует на протяжении многих лет. Ежегодный риск развития симптомов у таких лиц

в среднем составляет 1—4 % в год; через 5 лет течения болезни колики могут появиться у 20 % пациентов, через 10 лет — у 15 %, через 15 лет — примерно у 18 %. Поскольку с возрастом риск развития симптомов ЖКБ снижается, а профилактические холецистэктомии достоверно не влияют на продолжительность жизни, считается, что лицам с бессимптомными конкрементами желчного пузыря не показано проведение профилактических холецистэктомий.

С позиций доказательной медицины вздутие живота, тошнота, тяжесть и боль в правом подреберье, непереносимость жирной пищи, горечь во рту относятся к неспецифическим симптомам, которые встречаются при камненосительстве с той же частотой, что и у здоровых лиц, и могут быть не связаны с наличием конкрементов в желчном пузыре.

**Диспепсическая форма ЖКБ.** В основе клинических проявлений сниженная сократительная способность ЖП и недостаток желчи в кишечнике. Проявляется непереносимостью жирной пищи, тяжестью в правом подреберье, тошнотой, метеоризмом, отрыжкой, рвотой, горечью во рту.

**Болевая форма с типичными желчными коликами.** Типичным проявлением ЖКБ признана желчная колика.

**Желчная колика** — это острый приступ висцеральной боли, причиной которого служит обструкция конкрементом пузырного протока. В настоящее время термину «билиарная боль» отдается предпочтение перед термином «желчная колика», поскольку первый отражает состояние, возникающее при временной обструкции пузырного протока не только камнями, но и билиарным сладжем.

**Начало и продолжительность приступа.** Боль провоцируется обильным приемом жирной и/или жареной пищи, она появляется в вечернее или ночное время. Боль имеет внезапное начало и длится обычно от 15—30 мин до 3—4 ч (иногда до 6—8 ч). Продолжительность болевого приступа более 12 ч бывает в тех случаях, когда развивается острый холецистит. После того, как болевой приступ проходит, у пациента в течение некоторого времени остается неприятное ощущение в области живота.

**Локализация.** Наиболее часто боль локализуется в правом подреберье и эпигастральной области. Она может иррадиировать в область правой лопатки или в правое плечо. Иногда боль может ощущаться в области мечевидного отростка.

**Интенсивность, характер.** Боль может быть разной степени выраженности и характера. Описывается как давящая, сходная с зубной, колющая, схваткообразная или как чувство тяжести. Пациенты, ощущая боль, не могут найти удобного положения для ее умень-

шения, и могут все время двигаться. У некоторых больных на фоне приступа появляется тошнота, реже рвота, не приносящая облегчения. Симптомы интоксикации отсутствуют.

Объективно определяется симптом мышечной защиты, усиление боли при пальпации и перкуссии живота в области правого подреберья, усиление боли при пальпации области желчного пузыря на высоте вдоха — симптом Мерфи.

**Типичность приступа.** Во многих случаях билиарная боль может иметь не все вышеперечисленные признаки и отличается от типичной по одному или более клиническим проявлениям, например по местоположению, длительности или характеру.

**Течение.** Если у пациента развился первый эпизод билиарной боли, вероятность появления последующих эпизодов высокая и составляет примерно 75 % в последующие 2 года.

Риск развития серьезных осложнений (острый холецистит, панкреатит или холангит) у пациента после первого эпизода билиарной боли составляет примерно 1 % в год последующего наблюдения. Чаше, примерно 2 % в год, это наблюдается, если обнаружена окклюзия пузырного протока по данным пероральной холецистографии. Обтурация общего желчного протока конкрементом может проявляться развитием желтухи. Преходящая обтурация шейки пузырного протока вентильными конкрементами может сопровождаться перемежающейся желтухой.

**Периодичность.** Болевые приступы могут развиваться ежедневно, один раз в неделю, месяц, год или реже. В очень редких случаях бывает всего один приступ. У отдельных пациентов интервал между эпизодами имеет тенденцию оставаться одним и тем же в течение длительного периода времени.

При прогрессировании ЖКБ колики начинают часто повторяться, приобретают затяжной характер, нарастает интенсивность боли, которая может стать постоянной. При развитии острого холецистита и сопутствующего холангита возможно присоединение лихорадки.

Ситуация, когда пациенты после первой колики не подвергаются оперативному лечению, вполне правомочна, так как риск развития повторной колики на протяжении последующего года составляет 50 %. У 30 % пациентов повторная колика не развивается на протяжении последующих 10 лет и более. У таких пациентов риск развития осложнений ЖКБ не выше, чем у лиц, оперированных после первой колики, поэтому выжидательная тактика ведения считается оправданной. Такие пациенты нуждаются в динамическом наблюдении.



После второй колики и при рецидивирующем течении ЖКБ показано оперативное лечение, так как риск развития осложнений и риск смерти после повторной колики повышается в 4 раза.

**Объективно:** при исследовании живота определяются симптомы мышечной защиты, усиление боли в правом подреберье при пальпации живота, положительные симптомы Кера, Ортнера, Мерфи. При появлении лихорадки можно думать о развитии сопутствующего холангита или острого холецистита.

#### **Осложнения ЖКБ:**

1) обтурация конкрементом пузырного или общего желчного протока;

2) вклинение конкремента в просвет большого дуоденального сосочка 12-перстной кишки;

3) острый холецистит и холангит;

4) острый билиарный панкреатит;

5) хронический холецистит.

К осложнениям острого холецистита относятся: эмпиема, водянка, гангрена, перфорация желчного пузыря, желчный перитонит, пузырно-кишечные свищи, билиарная непроходимость кишечника.

## **ДИАГНОСТИКА**

Обязательные **лабораторные исследования** включают в себя двукратное проведение следующих исследований: общий анализ крови, общий анализ мочи, общий билирубин и его фракции, АСАТ, АЛАТ, ЩФ, ГГТП, общий белок и его фракции, СРБ. Однократно определяются: холестерин, амилаза, липаза, эластаза I, глюкоза, группа крови, резус-фактор, копрограмма, исследование желчи, включая бактериологическое (посев на соответствующие среды).

Исследуется также кал на паразитарную инфекцию (лямблиоз) и гельминты (описторхоз).

При неосложненном течении ЖКБ лабораторные показатели, как правило, не изменены.

После приступа желчной колики в 40 % случаев отмечается повышение активности сывороточных трансаминаз, в 23 % — ЩФ, ГГТП, в 20—45 % повышение уровня билирубина. Через неделю после приступа показатели приходят в норму.

Если течение заболевания осложняется развитием острого холецистита, то отмечается нейтрофильный лейкоцитоз и увеличение СОЭ.

Обязательные **инструментальные исследования:** УЗИ органов брюшной полости (печени, желчного пузыря, ПЖ и селезенки),

рентгенография брюшной полости, ЭФГДС с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, ЭРХПГ (по показаниям), гепатобилисцинтиграфия, ректороманоскопия, ЭКГ, рентгенологическое исследование грудной клетки.

**Ультразвуковое исследование** относится к прямым и наиболее эффективным методам обнаружения желчных конкрементов. Разрешающая способность современных аппаратов позволяет определить конкременты диаметром менее 2 мм. Ультразвуковыми критериями наличия конкрементов в желчном пузыре служат: наличие плотных эхоструктур, формирование ультразвуковой тени позади конкремента, изменчивость положения камня. Утолщение стенки желчного пузыря — неспецифический признак, определяющийся как при остром, так и при хроническом холецистите. Жидкость в перивезикулярном пространстве, двойной контур пузыря, эмфизематозный пузырь свидетельствуют о развитии острого холецистита. Расширение внутри- и внепеченочных желчных протоков предполагает обтурацию протоков и внутрипротоковую гипертензию, чаще всего развитие холедохолитиаза.

УЗИ служит методом выбора диагностики камней желчного пузыря (чувствительность около 95 %). При УЗИ можно также визуализировать желчные протоки, печень и поджелудочную железу и, таким образом, получить необходимую дополнительную информацию.

Камни в желчных протоках могут быть обнаружены на УЗИ только в 30 % случаев. Основным методом их выявления рассматривается холангиография, преимущественно эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ). Реже используется чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ) или интраоперационная холангиография во время холецистэктомии.

Чувствительность эндоскопического УЗИ в обнаружении камней в протоках приближается к таковой ЭРХПГ и составляет более 90 %.

**Обзорная рентгенография брюшной полости.** Около 15 % камней желчного пузыря можно выявить на обзорной рентгенограмме органов брюшной полости. Она позволяет выявить кальцифицированные и некальцифицированные конкременты, что важно для отбора больных для медикаментозного литолиза препаратами желчных кислот. Снимки необходимо проводить в положении лежа и стоя, что позволяет косвенно судить о химическом составе конкрементов по их смещению в просвете пузыря. Конкременты, плавающие на поверхности желчи, независимо от положения, чаще бывают холестериновыми и лучше поддаются растворению препаратами желчных кислот. Конкременты, которые в положении стоя

смещаются ко дну пузыря, чаще бывают кальцифицированными и пигментными и поддаются медикаментозному литолизу.

**Холецистография** (пероральная и внутривенная) относится к непрямым рентгенологическим методам диагностики ЖКБ. После появления УЗИ стала использоваться редко. Эффективность метода не превышает 30—60 %. Имеет ограничения к применению: более чем 3-кратное увеличение прямого билирубина, идиосинкразия к йоду, беременность. Метод может использоваться для диагностики «отключенного» желчного пузыря, когда из-за облитерации пузырного протока, его закупорки конкрементом, сгустком желчи или слизи, контрастированная желчь не поступает в пузырь, и его тень отсутствует на рентгенограммах при отчетливо видимых желчных протоках.

Пероральная холецистография может дать информацию о состоянии желчного пузыря, о составе камней, что учитывается при определении показаний к медикаментозной литолитической терапии.

**Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ)** — высокоинформативный эндоскопический метод диагностики состояния желчных протоков и протоков ПЖ. Метод позволяет провести экстракцию конкрементов. Частота осложнений 18 %, что ограничивает применение метода.

**Компьютерная томография** не имеет существенных преимуществ по сравнению с УЗИ. Позволяет более точно, чем рентгенологическое исследование и УЗИ, определить степень кальцификации конкрементов, что важно для отбора пациентов с неосложненной ЖКБ для литолитической терапии. Количественным критерием степени кальцификации, не позволяющей применить пероральную литотрипсию, служит коэффициент ослабления при КТ более 70 единиц по Хаунсфилду.

**Магнитно-резонансная панкреатография** не превосходит УЗИ в диагностике конкрементов желчного пузыря. Служит высоко технологичным, высокоинформативным, неинвазивным и безопасным методом диагностики патологии желчных и протоков ПЖ. У пациентов с ЖКБ может применяться для обнаружения сопутствующих конкрементов желчных протоков и патологии билиарного дерева.

В последние годы все шире применяется **магнитно-резонансная холангиография** как метод исследования анатомии желчных протоков и выявления камней.

**Диагностика «скрытого» холелитиаза.** Речь идет о клинических симптомах холелитиаза при отрицательных результатах УЗИ. В этих случаях диагностическую информацию дает микроскопическое исследование образца желчи, собранного при эндоскопическом исследовании. Обнаружение кристаллов холестерина с высо-

кой степенью достоверности свидетельствует в пользу присутствия камней. Наличие кристаллов (гранул) пигментов имеет меньшее диагностическое значение. Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ) представляет ценную информацию о наличии сладжа или камней в желчном пузыре.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Часто могут определяться лишь слабо выраженные абдоминальные симптомы или нерезкие боли в нижней части грудной клетки или правом верхнем квадранте живота. В таких случаях не всегда удастся найти взаимосвязь между наличием камней и этими нечеткими симптомами. Следует проводить дифференциальный диагноз со следующими заболеваниями: язвенная болезнь, холедохолитиаз, панкреатит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), стенокардия, кишечная непроходимость, заболевания печени, синдром раздраженной кишки (СРК), нефролитиаз.

Тщательный анализ клинических симптомов, дальнейшее обследование, динамическое наблюдение и, возможно, эмпирическое лечение по поводу ГЭРБ или СРК могут прояснить клиническую картину.

Острый панкреатит характеризуется длительными болями в эпигастриальной области, которые часто иррадиируют в спину, могут носить опоясывающий характер, сопровождаются более тяжелым общим состоянием, повышением активности амилазы и липазы крови, амилазы мочи.

Кишечная псевдообструкция отличается болями по всему животу, предшествующим длительным отсутствием стула, нарастающим метеоризмом, видимым вздутием живота, отсутствием кишечных шумов при аускультации живота. Характерно скопление газа в просвете кишки, значительное ее расширение (это хорошо определяется на обзорных рентгенограммах брюшной полости).

Острый аппендицит в случае высокого расположения червеобразного отростка сопровождается нарастающей по интенсивности болью в животе. Боль носит не коликообразный, а постоянный характер, строго локализована в правой подвздошной области. Пациент неподвижно лежит в постели, избегает движений, малейшее сотрясение брюшной стенки усиливает боль. Положительны симптомы раздражения брюшины. Нарастает лейкоцитоз.

Почечная колика отличается дизурическими явлениями, характерной иррадиацией боли в поясничную область. Положительный симптом Пастернацкого, болезненность при пальпации живота в мочеточниковых точках.

## ЛЕЧЕНИЕ

**Диета.** Важное значение имеет питание, которое должно быть частым (4–6 раз в день) и дробным (небольшими порциями), что способствует регулярному опорожнению желчного пузыря. Из рациона необходимо исключить жирную, жареную, острую пищу, газированные напитки, вино, пиво, яичные желтки, орехи, сдобу, блюда в холодном виде, крем, сырые овощи и фрукты.

Назначают диету 5-го стола. По мере стихания болей диету расширяют. Для предотвращения запоров рекомендуются также продукты, способствующие опорожнению кишечника: морковь, тыква, кабачки, зелень, арбузы, дыни, чернослив, курага, апельсины, груши, мед. Использование пищевых отрубей, при достаточном количестве воды, важно не только для работы кишечника, но и для моторики билиарного тракта и желчного пузыря.

В диетическом рационе учитывают влияние отдельных пищевых веществ на нормализацию моторной функции желчного пузыря и желчевыводящих путей. Так, при гиперкинетическом типе дисфункции должны быть резко ограничены продукты и блюда, стимулирующие сокращение желчного пузыря — животные жиры, растительные масла, наваристые мясные, рыбные, грибные бульоны.

При гипотонии желчного пузыря больные обычно хорошо переносят некрепкие мясные и рыбные бульоны, сливки, сметану, растительные масла, яйца всмятку. Растительное масло назначают по чайной ложке 2–3 раза в день за 30 мин до еды в течение 2–3 нед.

Диетические рекомендации занимают ведущее место и в профилактике образования билиарного сладжа:

1) ограничение (но не полное исключение) приема продуктов, содержащих холестерин (жиры животного происхождения) и жирные кислоты (жиры, прошедшие термическую обработку свыше 100 °С — жареные продукты);

2) медленное снижение массы тела;

3) при использовании низкокалорийных диет, при голодании, при проведении шунтирующих операций показано дополнительно назначение урсодеооксиголевой кислоты (урсосан) 10–15 мг/кг в сутки;

4) регулярный 4–6-кратный прием пищи;

5) добавление в пищевой рацион пищевых волокон в виде продуктов растительного происхождения или пищевых добавок (отруби и др.); при этом овощи, фрукты, травы лучше использовать термически обработанными (отварные, запеченные); отруби могут применяться в виде готовых завтраков (каша, хлеб) и патентованных препаратов;

6) обеспечение ежедневного эффективного стула.

**Медикаментозная терапия билиарного сладжа.** Если билиарный сладж сохраняется на протяжении 3 мес., показано проведение консервативной терапии. В настоящее время методом патогенетической терапии является урсотерапия препаратами урсодеооксиголевой кислоты. УДХК тормозит всасывание холестерина в кишечнике, оказывает ингибирующее влияние на активность ГМГ-КоА-редуктазы и тем самым тормозит синтез холестерина, образует жидкие кристаллы с холестерином. Среди общего пула желчных кислот доля УДХК составляет 0,5—5 %. При пероральном приеме УДХК становится доминирующей.

Курс лечения зависит от формы билиарного сладжа. Для билиарного сладжа в виде взвеси гиперэхогенных частиц обычно требуется месячный курс урсотерапии. При других формах курса лечения более длительный, но, как правило, не превышает 3 мес. Препарат урсосан назначается в стандартной дозе по 10 мг на 1 кг массы тела, однократно на ночь.

На фоне лечения урсосаном исчезают или уменьшаются боли в правом подреберье, купируются симптомы билиарной диспепсии. Биохимическое исследование пузырной желчи, проведенное после 3-месячного курса урсотерапии, показывает статистически достоверное повышение холатохолестеринового коэффициента с 7,1 до 14,2 и снижение индекса насыщения холестерином с 1,6 до 0,9.

Исследование базального объема желчного пузыря демонстрирует выраженный холеретический эффект урсосана, достигающий своего максимума уже ко 2-й нед. лечения у 90—95 % пациентов. Урсотерапия способствует восстановлению эвакуаторной функции желчного пузыря. На фоне приема урсосана увеличивается фракция выброса и коэффициент опорожнения желчного пузыря.

УЗИ внутрипузырного содержимого позволяет дать объективную оценку эффективности урсотерапии при билиарном сладже. Исследования показывают, что на фоне терапии урсосаном быстрее исчезает билиарный сладж в виде взвеси гиперэхогенных частиц. У 70 % больных он исчезает к концу 1-го мес. лечения, в то время как билиарный сладж в виде эхонеоднородной желчи требует более длительной терапии. Эффективность 3-месячного курса терапии при наличии замазкообразной желчи составляет 85 %.

Повышению эффективности литолитической терапии способствует увеличение дозы УДХК до 15 мг на 1 кг массы тела и удлинение сроков лечения.

Положительные результаты получены при лечении билиарного сладжа препаратом гепабене, однако при этом не отмечается достоверных изменений в биохимических показателях пузырной желчи.

### **Цели лечения клинически выраженной ЖКБ:**

- 1) быстрое купирование желчной колики,
- 2) предупреждение осложнений ЖКБ и своевременное оперативное удаление конкрементов из желчного пузыря при рецидивирующих желчных коликах,
- 3) предотвращение рецидива желчной колики после первого приступа,
- 4) предотвращение развития симптомов ЖКБ при бессимптомном камненосительстве.

**Купирование желчной колики.** Применяются спазмолитические средства. Лечение начинают с перорального приема дротаверина 40–80 мг (но-шпа, спазмол), нитроглицерина (под язык).

При отсутствии эффекта вводят подкожно 1–2 мл 0,2 % раствора платифиллина, 1–2 мл раствора папаверина или 2–4 мл 2 % раствора дротаверина (но-шпа). Для купирования затянувшейся колики вводят 40–80 мг дротаверина или 5 мл баралгина внутримышечно или внутривенно.

Пациента с некупирующейся в течение 5 ч желчной коликой необходимо госпитализировать в хирургическое отделение.

**Профилактика развития желчной колики** (при камненосительстве или после первой желчной колики, при отсутствии показаний к хирургическому лечению):

- а) нормализация массы тела;
- б) занятия физкультурой и спортом;
- в) исключение жирной пищи и сладостей;
- г) регулярный прием пищи каждые 3–4 ч;
- д) исключение длительных периодов голодания;
- е) прием достаточного количества жидкости (не менее 1,5 л в день).

Из медикаментозных препаратов показан прием урсодеооксиловой кислоты (урсосан). Оптимально проведение пероральной литолитической терапии при наличии показаний. Если прогностически пероральная литолитическая терапия у пациента неэффективна (длительный анамнез, смешанные конкременты и др.), то прием препарата целесообразен (урсосан 1 капсула 250 мг однократно, вечером) в качестве профилактики прогрессирования ЖКБ, поскольку УДХК уменьшает литогенные свойства желчи, обладает гипохолестеринемическим действием, улучшает сократительную функцию желчного пузыря, приводит к уменьшению билиарных симптомов и улучшает качество жизни пациентов.

**Коррекция билиарной недостаточности и синдрома нарушенного пищеварения при ЖКБ.** Для коррекции билиарной

недостаточности необходима заместительная терапия препаратами желчных кислот (УДХК).

Для улучшения оттока желчи показана спазмолитическая терапия: мебеверина гидрохлорид (дюспаталин), гиосцина бутилбромид (бускопан), пинаверия бромид (дицетел), комбинированный препарат метеоспазмил.

При билиарной недостаточности, сопровождающейся внешне-секреторной недостаточностью поджелудочной железы, — заместительная ферментная терапия, при этом препаратами выбора являются креон 10 000 и 25 000 ЕД, панцитрат.

**Антибактериальные препараты.** При наличии воспалительных изменений в желчном пузыре необходимо применение антибактериальных средств, не обладающих высокой гепатотоксичностью в течение 2—4 нед., включая до- и послеоперационный период. В этих случаях антибактериальную терапию следует начать с парентерального введения антибиотиков широкого спектра действия — цефтриаксон или цефотаксим.

При менее выраженном обострении достаточно приема антибиотиков внутрь — кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки, или эритромицин по 0,25 г 6 раз в сутки, или ципрофлоксацин по 500—750 мг 2 раза в сутки; ампициллин 0,5 г — 4—6 раз в сутки, или метациклин по 0,3 г 2 раза в сутки, или фуразолидон по 0,1 г 4 раза в сутки, или доксициклин по 200 мг/сут в течение 7 дней.

При наличии симптомов воспаления желчного пузыря (ЖП) и высокой вероятности развития осложнений пациент госпитализируется в хирургическое отделение.

При развитии осложнений острого холецистита, к которым относятся: эмпиема, водянка, гангрена, перфорация желчного пузыря, желчный перитонит, пузырно-кишечные свищи, билиарная непроходимость кишечника препаратами выбора из антибактериальных препаратов являются карбапенемы: дорипенем (дорипрекс), имипенем + циластатин (гримипенем, имипенем и циластатин джодас, тиенам), меропенем (сайронем, меропенем-веро, меропенабол, меропенем спенсер, меропенем джодас, мерива, пропенем, меронем).

### **Методы лечения клинически выраженной ЖКБ:**

#### **1. Хирургическое лечение:**

- а) лапароскопическая холецистэктомия;
- б) открытая холецистэктомия;
- в) холецистолитотомия;
- г) холецистостомия.

#### **2. Пероральная литолитическая терапия.**



3. Ударноволновая литотрипсия на основе:
  - а) электрогидравлического эффекта;
  - б) пьезоэлектрического эффекта;
  - в) электромагнитного эффекта;
  - г) светогидравлического (лазерного) эффекта.
4. Сочетание ударноволновой литотрипсии с пероральной литолитической терапией.
5. Чрескожная чреспеченочная литолитическая терапия.
6. Контактное растворение желчных камней.

Длительное время основным методом лечения ЖКБ было хирургическое лечение. В настоящее время возможности лечения ЖКБ, в том числе и с применением консервативных методов лечения, значительно расширились.

### **Хирургические методы лечения.**

Показания к хирургическому лечению:

- 1) Наличие крупных и мелких конкрементов желчного пузыря, занимающих более  $\frac{1}{3}$  объема желчного пузыря.
- 2) Течение с частыми приступами желчных коликов, независимо от размеров конкрементов.
- 3) Отключенный желчный пузырь.
- 4) Наличие холецистита и/или холангита.
- 5) Сочетание с холедохолитиазом.
- 6) Наличие водянки, эмпиемы желчного пузыря.
- 7) Наличие пенетрации, перфорации, билиарных свищей.
- 8) Снижение сократительной функции желчного пузыря (фракция выброса после желчегонного завтрака менее 30 %).
- 9) Наличие билиарного панкреатита.
- 10) Наличие нарушения проходимости общего желчного протока.
- 11) Развитие синдрома Мирицци.

Синдром Мирицци представляет собой обструкцию общего печеночного протока в результате наружного давления желчным камнем, находящимся в пузырном протоке или шейке желчного пузыря. Клиническая картина обычно такая же, как и при остром холангите.

В практической деятельности удобно пользоваться международными рекомендациями по отбору пациентов с ЖКБ для хирургического лечения, которые представлены в табл. 5.

Противопоказания к хирургическому лечению ЖКБ:

1. Тяжелые соматические заболевания, повышающие операционный риск.
2. Некорректируемые нарушения свертывания крови.

Таблица 5

**Международные рекомендации по отбору пациентов с ЖКБ  
для хирургического лечения (Программа «Euricterus»)**

| Количество баллов | Клиническая ситуация      | Количество баллов | Основные характеристики                              | Сумма баллов |
|-------------------|---------------------------|-------------------|--|--------------|
| 1                 | Нет симптомов             | 1                 | Камни ЖП   | 2            |
|                   |                           | 2                 | Камни ЖП + нефункционирующий ЖП                      | 3            |
| 2                 | Есть симптомы             | 1                 | Камни ЖП   | 3            |
|                   |                           | 2                 | Камни ЖП + нефункционирующий ЖП                      | 4            |
|                   |                           | 3                 | Камни ЖП + нефункционирующий ЖП + дилатация холедоха | 5            |
| 3                 | Желчная колика            | 1                 | Камни ЖП   | 4            |
|                   |                           | 2                 | Камни ЖП + нефункционирующий ЖП                      | 5            |
|                   |                           | 3                 | Камни ЖП + нефункционирующий ЖП + дилатация холедоха | 6            |
| 4                 | Острый холецистит         | 1                 | Камни ЖП   | 5            |
|                   |                           | 2                 | Камни ЖП + любые другие характеристики               | 6            |
| 5                 | Острый панкреатит         | 1                 | Камни ЖП   | 6            |
|                   |                           | 2                 | Камни ЖП + любые другие характеристики               | 7            |
| 6                 | Рецидивирующий панкреатит | 1                 | Камни ЖП   | 7            |
|                   |                           | 2                 | Камни ЖП + любые другие характеристики               | 8            |
| 7                 | Обтурационная желтуха     | 1                 | Камни ЖП   | 8            |
|                   |                           | 2                 | Камни ЖП + любые другие характеристики               | 9            |

*Примечание.* При сумме баллов: 1–2 операция не рекомендуется; 3–4 – показания к операции относительные; 5 баллов и выше – показания к операции абсолютные.

Лапароскопическая холецистэктомия служит операцией выбора при лечении симптоматических желчных камней. На решение вопроса о времени операции сильно влияет отношение пациента. В действительности, по инициативе многих пациентов хирургическое вмешательство откладывают на месяцы или даже годы.

В 5 % случаев вместо планируемой лапароскопической холецистэктомии, обычно из-за плотных спаек или других анатомических особенностей, по решению хирурга, проводят открытую (стандартную) холецистэктомию.

Противопоказания к лапароскопической холецистэктомии: выраженные сердечно-легочные нарушения, диффузный перитонит, воспалительные изменения передней брюшной стенки, поздние сроки беременности (II–III триместры), ожирение IV степени, острый холецистит, механическая желтуха, острый панкреатит, билиарные свищи, рак желчного пузыря, операции на верхнем этаже брюшной полости в анамнезе.

Перед принятием решения о плановой холецистэктомии следует исключить наличие камней в холедохе, поскольку около 5–10 % пациентов, которым проводят холецистэктомию, имеют бессимптомные камни в холедохе. Показания для проведения ЭРХПГ перед лапароскопической холецистэктомией: желтуха, значительное повышение (более чем в 3 раза) активности ЩФ, АСАТ, АЛАТ, расширение холедоха по данным УЗИ, симптомы холангита.

В качестве альтернативного подхода для выявления камней холедоха используется интраоперационная холангиография или холангиоскопия через пузырный проток.

При «открытой» холецистэктомии общий желчный проток доступен для прямой холангиографии, и предоперационная ЭРХПГ в этих случаях не применяется.

Одним из вариантов малоинвазивных хирургических вмешательств при ЖКБ является холецистэктомия из мини-доступа — мини-лапаротомия с элементами «открытой» лапароскопии.

Холецистолитомия применяется редко, выполняется при отказе больного от холецистэктомии или невозможности ее выполнения из-за высокого операционного риска. Частота осложнений достигает 10 %.

Холецистостомия применяется с целью быстрой декомпрессии желчного пузыря, в качестве промежуточной операции, с целью успешной подготовки к последующей холецистэктомии.

После оперативного лечения (холецистэктомии) возможно развитие постхолецистэктомического синдрома (см. главу 6).

**Пероральная литолитическая терапия** показана в тех случаях, когда пациентам противопоказано хирургическое лечение или отсутствуют показания к хирургическому лечению, а также при несогласии больного на операцию (30 % пациентов с ЖКБ).

Перед началом лечения пациент должен быть информирован о том, что длительность лечения может составить от 1 до 2 лет, растворение камней не избавляет от рецидивов камнеобразования после окончания лечения (в течение 5 лет может достигать 50 %), рецидивы камней потребуют повторного курса литолитической терапии, во время литолитической терапии могут возникать различные осложнения ЖКБ, в том числе и требующие оперативного лечения.

В настоящее время используют препарат урсодеооксиголевой кислоты (УДХК) — урсосан в суточной дозе 10–15 мг на 1 кг массы тела однократно на ночь, до полного растворения камней + 3 мес. Побочные эффекты: диарея в 1–2 % случаев. Дозу препарата при этом следует уменьшить, а после нормализации стула — вновь увеличить.

УДХК уменьшает кишечную абсорбцию холестерина, умеренно подавляет синтез холестерина, образует жидкие кристаллы с холестерином, содержащимся в камнях. Кроме того, УДХК замедляет осаждение холестерина, так как увеличивает время нуклеации.

Хенодеоксиголевая кислота и ее препараты (хеносан, хенофальк, литофальк) в настоящее время для пероральной литолитической терапии не применяются и в РФ не зарегистрированы.

Эффективность пероральной литолитической терапии зависит от правильного отбора пациентов на основании данных УЗИ (конкременты с гомогенной и низкоэхогенной структурой, мягкой акустической тенью позади или без нее), пероральной холецистографии («плавающие» конкременты), обзорной рентгенографии брюшной полости (рентгенонегативные камни):

1) конкременты должны быть холестериновыми (рентгенонегативными), их размер не должен превышать 15–20 мм;

2) длительность наличия конкрементов в желчном пузыре до двух лет;

3) желчный пузырь должен быть функционирующим, должен быть наполнен камнями не более чем на  $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$ ;

4) сохранена проходимость пузырного и общего желчного протока;

5) неосложненное течение ЖКБ, редкие колики, умеренные боли;

6) длительность наличия конкрементов в желчном пузыре до двух лет.

Таблица 6

**Результаты литолитической терапии  
в зависимости от количества  
и размеров конкрементов желчного пузыря**

| Размеры и количество камней   | Частота растворения, % |
|---|------------------------|
| Мелкие, до 5 мм, плавающие  | 100                    |
| Единичные, до 10 мм   | 70                     |
| Множественные с максимальным размером до 15 мм (не более $\frac{1}{3}$ от объема желчного пузыря) | 60                     |

Лечение проводят под контролем УЗИ каждые 3–6 мес. Отсутствие признаков уменьшения количества и размеров камней через 6 мес. лечения является основанием для заключения о неэффективности консервативной литолитической терапии и решения вопроса об оперативном лечении. После окончания лечения контрольные УЗИ повторять каждые 6 мес. для диагностики рецидивов до 3 лет. Результаты литолитической терапии в зависимости от количества и размеров конкрементов в желчном пузыре представлены в табл. 6.

Преимущества пероральной литолитической терапии: неинвазивный метод, удобство для амбулаторного приема (суточная доза принимается однократно вечером), редкие побочные эффекты, практически не имеет противопоказаний.

К недостаткам пероральной литотрипсии или урсотерапии следует отнести длительность лечения и относительную высокую стоимость (стоимость 1 капсулы урсосана 250 мг в аптеках в октябре 2010 г. составляла 12–14 руб.).

Следует отметить, что снижение сократительной функции желчного пузыря является относительным противопоказанием, так как у значительной части пациентов на фоне урсотерапии отмечается улучшение сократительной функции желчного пузыря к 3-му месяцу лечения.

Литолитическая терапия не показана пациентам с частыми коликами. Однако этот факт также следует считать относительным противопоказанием, так как на фоне урсотерапии их частота заметно снижается или они исчезают.

Проведенные исследования показали, что длительная урсотерапия не оказывает отрицательного влияния на течение эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны.

Профилактика ЖКБ после успешного проведения пероральной литотрипсии:

1) прием препаратов в течение 3 мес. после растворения конкрементов;

2) снижение массы тела;

3) отказ от приема эстрогенов и фибратов;

4) исключение периодов длительного голодания;

5) прием жидкости не менее 1,5 л/сут.

При соблюдении указанного алгоритма до 80 % пациентов в дальнейшем не имеют камней в желчном пузыре.

При тяжелом течении ЖКБ медикаментозная литолитическая терапия показана в тех случаях, когда вероятность неблагоприятного исхода оперативного вмешательства выше риска смертельного исхода ЖКБ, например у лиц с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, в старческом возрасте.

**Малоинвазивные методы** с использованием экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии и прямого контактного литолиза конкрементов сложными эфирами в России используются не очень широко.

**Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия** — метод лечения, позволяющий сохранить желчный пузырь.

Показания:

1. Одиночные холестериновые камни диаметром не более 3 см.

2. Множественные камни (не более 3) диаметром 1—1,5 см.

3. Функционирующий желчный пузырь, отсутствие нарушения проходимости желчных путей.

4. Отказ пациента от хирургического вмешательства.

5. Тяжелые соматические заболевания, повышающие операционный риск.

Противопоказания: наличие коагулопатии или антикоагулянтная терапия, наличие полостного образования по ходу ударной волны (киста, аневризма).

Наиболее оптимальным в настоящее время считается сочетание ударно-волновой литотрипсии с пероральной литолитической терапией.

**Контактное растворение желчных камней.** При контактном литолизе вещество под рентгенологическим или ультразвуковым контролем вводится непосредственно в желчный пузырь или желчные протоки. Растворению подвергаются только холестериновые камни, при этом размер и количество камней не имеют значения. Для растворения камней в желчном пузыре применяют метилтерт-бутил эфир, а в желчных протоках — пропионат эфир.

Мультицентровое исследование, проведенное в 21 хирургическом центре Европы с общим числом пациентов 803, показало высокую эффективность контактного литолиза. Пункция была успешной у 94,8 % пациентов, а конкременты были растворены в 95,1 % случаев.

**Диспансеризация.** Необходимо провести адекватное лечение и только после этого взять больного под диспансерное наблюдение.

Обязанности врача:

1. Проанализировать клинику и результаты обследования, оценить состояние печени, билиарной системы, поджелудочной железы и 12-перстной кишки.

2. Назначить и провести адекватное лечение с последующим диспансерным наблюдением с целью обеспечения медицинской и, следовательно, трудовой реабилитации.

Обязанности пациента:

1. Соблюдать диетический режим, предписанный врачом.

2. Выполнять назначенное врачом лекарственное лечение.

3. Обращаться к врачу при изменении субъективной симптоматики диагностированного заболевания.

## ГЛАВА 5

# ХОЛЕСТЕРОЗ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Холестероз желчного пузыря (ХЖП) — заболевание, характеризующееся нарушением обмена холестерина с преимущественным отложением его в стенку желчного пузыря.

В литературе ХЖП описан под различными названиями: «земляничный», «малиновый», «крапчатый», холестериновый полипоз, липоидоз, липоидный холецистит, ксантомный холецистит и др. Термин «холестероз» (Mendez-Sanches N., 1925) в настоящее время наиболее часто встречается в литературе.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Сведения о распространенности ХЖП немногочисленны и вариабельны. Частота ХЖП, по данным хирургических клиник, составляет от 4,6 до 45 %. По данным аутопсий, частота обнаружения ХЖП колеблется от 2,1 до 46 %. При ультразвуковом исследовании ХЖП обнаруживается в 3,4–12 % случаев.

ХЖП выявляется в любом возрасте. Частота поражения желчного пузыря, по данным одних авторов, преобладает у женщин, по мнению других — не зависит от пола.

### ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Частое сочетание ХЖП с атеросклерозом и артериальной гипертензией (63,4–83,5 %) является основанием предполагать, что в основе патогенеза лежат общие нарушения липидного обмена. Академик В. С. Савельев (1998) предложил объединить различные нозологические формы, патогенетически связанные с нарушением липидного гомеостаза, в **липидный дистресс-синдром** (холестероз желчного пузыря, жировой гепатоз, липогенный панкреатит, обли-



терирующий атеросклероз артерий нижних конечностей и органов брюшной полости).

Ключевым органом регуляции процессов липидного обмена является печень, осуществляющая синтез основных компонентов желчи, а также формирование ее транспортной формы. Возникающий дисбаланс между сниженным в 2–3 раза количеством конъюгированных желчных кислот и относительно увеличенным содержанием ХС ЛПНП приводит к нарушению коллоидного равновесия части желчных мицелл, а эпителий слизистой оболочки желчного пузыря приобретает способность к эндоцитозу этих мицелл. Основным резервуаром липидов являются «пенистые клетки».

К основной группе риска по ХЖП можно отнести лиц с генетически обусловленным низким основным обменом, нерациональным питанием с избыточным потреблением животной пищи и недостатком в рационе растительных продуктов (источников нерастворимых и растворимых пищевых волокон), что приводит не только к изменениям липидного обмена, но и к снижению активного изъятия излишка эндогенно синтезированного холестерина и продуктов его обмена из энтерогепатической рециркуляции.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

В соответствии с морфологическими признаками (Grosse H., 1960) выделяют следующие формы ХЖП:

- 1) типичный «крапчатый», или «земляничный»;
- 2) холестериновые полипы;
- 3) стертые формы;
- 4) глубокие интрамуральные холестериновые гранулемы;
- 5) отложения ХС при водянке желчного пузыря.

По распространенности ХЖП возможно выделение диффузной и полипозной форм холестероза (Salmenkivi K., 1964).

По изменениям макроскопической картины слизистой оболочки желчного пузыря (Пермяков Н. К., Подольский А. Е., 1969) выделяются следующие формы ХЖП:

- 1) очаговая сетчатая;
- 2) диффузная сетчатая;
- 3) смешанная сетчато-полипозная;
- 4) полипозная.

Наиболее полной, на сегодняшний день, является многоуровневая классификация (табл. 7) (Ильченко А. А. [и др.], 2008).

**Многоуровневая классификация холестероза желчного пузыря**  
(Ильченко А. А. [и др.], 2008)

| Форма, стадия  | Комментарий  |
|--|--|
| <i>Анатомический уровень</i>   |  |
| Бескаменный  | Без конкрементов   |
| Сочетанный с холелитиазом  | Холестериновые камни   |
| <i>Макроскопический уровень</i>  |  |
| Очаговая форма   | Сочетание с внепузырными поражениями внепеченочных протоков                                    |
| Тотальная форма  |  |
| Очаговая или тотальная в сочетании с поражением внепеченочных протоков   |  |
| Сетчатая стадия  | Наличие микрополипов при микроскопии   |
| Сетчато-полипозная стадия  | Наличие макрополипов   |
| Наличие билиарного сладжа в полости желчного пузыря  | Выявление билиарного сладжа при ультразвуковом исследовании                                    |
| <i>Микроскопический уровень</i>  |  |
| «Скрытая форма» (начальная стадия)   | Незначительное количество «пенистых клеток» в собственной пластинке слизистой оболочки         |
|  | Протекает без клинической симптоматики, диагностируется при микроскопии аутопсийного материала |
| Сочетанные формы:  |  |
| С опухолью   | Аденокарцинома и другие злокачественные или доброкачественные новообразования                  |
| С аденоматозом   | Чаще развивается в дне желчного пузыря   |
| С липоматозом  | Чаще развиваются в шейке желчного пузыря   |
| С фиброматозом   |  |
| С аденофиброматозом  |  |
| Прочие сочетания (желудочная или кишечная метаплазия, эктопия слизистой оболочки желудка или поджелудочной железы) |  |

Таблица 7 (окончание)

| Форма, стадия   | Комментарий   |
|---|---|
| <i>Функциональная характеристика<br/>(постпрандиальное опорожнение)</i> |   |
| Повышенная функция (более 75 %)   | Выявляется при изучении функции опорожнения желчного пузыря с пробным завтраком во время ультразвукового исследования |
| Нормальная функция (50–75 %)  |   |
| Сниженная функция (менее 50 %)  |   |
| «Отключенный» желчный пузырь  |   |

## КЛИНИКА

Патогномоничные клинические симптомы при холестерозе желчного пузыря отсутствуют, что не позволяет дифференцировать его с другими заболеваниями желчного пузыря, для которых характерен «синдром правого подреберья».

Наиболее часто при холестерозе желчного пузыря отмечаются коликообразные боли в правом подреберье и эпигастрии. Возникновение боли, вероятно, связано с липидной инфильтрацией, нарушающей сокращение желчного пузыря, а также с периодической «закупоркой» пузырного протока слушивающимся эпителием.

На возникновение болевого синдрома влияет наличие конкрементов и билиарного сладжа в просвете желчного пузыря, воспалительных изменений в стенке желчного пузыря.

При однородной желчи и отсутствии признаков холецистита в клинической картине почти половина пациентов отмечают диспепсические симптомы, у  $\frac{1}{4}$  пациентов отмечается болевой синдром, при этом в  $\frac{1}{3}$  случаев клиническая симптоматика может отсутствовать.

## ДИАГНОСТИКА

Лабораторные критерии в настоящее время не разработаны. Такие изменения в желчи, как увеличение уровня холестерина, снижение концентрации общих желчных кислот, считающиеся признаком ХЖП, наблюдаются не только при этом заболевании. Данные об уровне холестерина и триглицеридов сыворотки крови свидетельствуют о неинформативности этих показателей. Другие липиды крови, в частности апопротеины, при ХЖП широко не исследуются.

Основными методами диагностики в настоящее время остаются **ультразвуковое** и **рентгенологическое** исследования. Характерным рентгенологическим признаком ХЖП является медленное появление пятнистой тени желчного пузыря, ее высокая интенсивность, быстрое и сильное опорожнение желчного пузыря. При полипозной форме ХЖП чаще отмечаются множественные мелкие до 0,5 см дефекты наполнения, имеющие ровные, тонкие контуры. При этой форме проблематичен дифференциальный диагноз с аденомами, воспалительными полипами, карциномами небольшого размера. Рентгенологический метод не позволяет диагностировать сетчатые, т. е. наиболее распространенные формы.

Наиболее доступным на сегодняшний день является ультразвуковое исследование желчного пузыря. При ультразвуковом исследовании возможно выявление отложений холестерина в стенке желчного пузыря в условиях снижения режима работы аппарата до 8—10 ДБ. При этом на мониторе исчезают стенка желчного пузыря, паренхима печени, остаются лишь контуры печени. Исчезновение очаговых изменений в стенке желчного пузыря в этих условиях свидетельствует об их воспалительном генезе.

При ХЖП в области проекции стенки визуализируются единичные отдельно расположенные четкие эхопозитивные включения, отражающие наличие холестерина. Протяженность этих включений свыше 5—15 мм считают признаком диффузной сетчатой формы ХЖП, менее 5 мм — очаговой формы ХЖП.

Смешанная сетчато-полипозная и полипозная формы характеризуются наличием эхопозитивных образований, связанных со стенкой желчного пузыря. При УЗИ полипы имеют вид полиповидного выбухания стенки, небольших размеров, форма их чаще округлая, контуры фестончатые. Обычно они дают отражение эхосигналов средней интенсивности.

Изучение концентрационной и моторно-эвакуаторной функций желчного пузыря при ХЖП характеризуется их снижением в сочетании с дистонией сфинктера большого сосочка 12-перстной кишки и не отличается от таковых при хроническом бескаменном холецистите и ЖКБ.

Таким образом, в диагностике различных форм ХЖП решающая роль отводится УЗИ в условиях снижения режима работы аппарата, а также биохимическому исследованию апопротеинов желчи.

Динамическое контрольное обследование пациентов с ХЖП следует проводить ежегодно с применением ультразвуковой диагностики, определением уровня липидов крови и изучением моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

При наличии сетчатой формы холестероза дифференциальный диагноз проводится со склеротическими изменениями стенок желчного пузыря, а также с различными гиперпластическими холецистозами: аденомиоматозом, липоматозом, ксантогранулематозом и гиалинкальцинозом.

Дифференциальный диагноз холестеринового полипа следует проводить с полипами другого генеза, фиксированными мелкими конкрементами и сгустками замазкообразной желчи. Эхографическое заключение «полип желчного пузыря» носит обобщенный характер и может соответствовать различным гистологическим типам: холестериновым, аденоматозным, фиброзным, смешанным полипам, аденокарциноме, аденомиоматозу и ряду других патологических процессов, макроскопически определяемых как очаговое образование на стенке желчного пузыря.

Литературные данные свидетельствуют о преобладании доброкачественных образований (75 %), но при этом необходимо помнить, что полиповидными разрастаниями могут быть также представлены до 80 % ранних карцином, а аденомы имеют склонность к малигнизации.

Ультразвуковые признаки опухолей желчного пузыря подразделяются на прямые и косвенные. К прямым УЗИ-признакам относятся:

- а) локальное или диффузное утолщение стенки пузыря с полиповидным набуханием;
- б) отсутствие акустической тени;
- в) отсутствие смещения при полипозиционном исследовании;
- г) наличие дополнительного образования в полости пузыря, тесно прилегающего к стенке, не смещающегося при смене положения больного.

К косвенным УЗИ-признакам злокачественной опухоли можно отнести:

- а) неомогенность просвета желчного пузыря;
- б) выявление экзогенного образования при отсутствии просвета желчного пузыря в области его проекции в сочетании с очаговыми изменениями печени;
- в) неравномерность внутреннего или наружного контура желчного пузыря;
- г) неотчетливое смещение конкрементов в процессе ультразвукового исследования.

По гистологическому строению выделяют следующие формы рака желчного пузыря: аденокарцинома, скирр, слизистый рак,

солидный рак, плоскоклеточный рак. Рак желчного пузыря занимает 5-е место по частоте выявления среди всех злокачественных опухолей ЖКТ и чаще встречается в странах с высокой распространенностью желчнокаменной болезни. Вероятность рака у пациентов с ЖКБ в 6 раз выше, чем у лиц, не имеющих конкрементов в желчном пузыре.

Результаты исследований с использованием УЗИ, компьютерной томографии и с последующим гистопатологическим исследованием биопсийного материала свидетельствуют, что 30 % подвижных полипов на ножке являются злокачественными, свыше 90 % неподвижных полипов на толстом основании имеют холестериновую природу. Холестериновые полипы, как правило, являются множественными, имеют более мягкую эхонегативную тень при УЗИ. Установлено, что полипы менее 5 мм в диаметре, как правило, являются доброкачественными. Полипы размером более 15 мм почти в 100 % случаев имеют неопластическую природу. Полиповидные образования от 5 до 15 мм нуждаются в динамическом наблюдении и входят в группу риска.

Можно выделить ряд факторов риска опухолевого происхождения полипов:

- 1) возраст пациентов (старше 60 лет);
- 2) наличие полипа на тонкой ножке;
- 3) одиночный характер полипа;
- 4) размеры полипа (больше 10 мм в диаметре);
- 5) сочетание полипа с наличием камней в желчном пузыре;
- 6) отрицательная динамика по сравнению с предшествующим УЗИ.

Эндоскопическое ультразвуковое исследование и компьютерная томография позволяют по сравнению с обычным УЗИ более точно оценить контур и структуру полипов, имеющих наибольшее значение для исключения неопластического процесса.

При отсутствии факторов риска рекомендовано проведение теста с урсодеооксиголевой кислотой: пациентам назначается урсосан 1–2 капсулы на ночь в течение 3–6 мес. с последующей УЗИ-динамикой (Осипенко М. Ф. [и др.], 2001). При положительной динамике авторы рекомендуют продолжить лечение препаратом до полного растворения полипов.

## ЛЕЧЕНИЕ

**Диета.** Пациентам рекомендуются продукты, обогащенные растительными волокнами, растительными маслами, влияющими не только на жирно-кислотный состав эфиров, но и на уровень холесте-

рина липопротеидов; морская рыба, содержащая омега-3 полиненасыщенные аминокислоты, уменьшающие уровень триглицеридов сыворотки крови. Это приводит к снижению в сыворотке крови уровня липопротеидов «тяжелых» классов, являющихся источником холестерина, поступающего в желчь, увеличению уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, окисляющегося в печени до желчных кислот. Результатом этих изменений может быть увеличение соотношения желчных кислот и холестерина желчи, преобладание мицелярной формы холестерина желчи, что должно приводить к уменьшению абсорбции липидов в стенку желчного пузыря.

**Медикаментозная терапия холестероза желчного пузыря.** В настоящее время методом консервативной терапии является урсотерапия препаратами урсодеоксихолевой кислоты. УДХК тормозит всасывание холестерина в кишечнике, оказывает ингибирующее влияние на активность ГМГ-КоА-редуктазы и тем самым тормозит синтез холестерина, образует жидкие кристаллы с холестерином, увеличивается время нуклеации, снижается индекс насыщения желчи холестерином. Среди общего пула желчных кислот доля УДХК составляет 0,5–5 %. При пероральном приеме УДХК становится доминирующей.

Положительный эффект УДХК отмечен и при полипозной форме ХЖП. При назначении урсосана (в суточной дозе 15 мг/кг массы тела) наряду с уменьшением клинических проявлений, отмечаются улучшение функционального состояния желчного пузыря, снижение индекса литогенности, регресс и исчезновение холестериновых полипов.

Холецистэктомия показана при подозрении на неопластический процесс и наличии факторов риска опухолевого происхождения полипов, в случаях быстрого роста образования, сочетании ХЖП с ЖКБ, выраженных нарушениях моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря.

**Диспансеризация.** Холестероз желчного пузыря не является предопухолевым состоянием, в связи с чем рекомендована выжидательная тактика ведения таких пациентов, которая заключается в динамическом ультразвуковом наблюдении и своевременном оперативном лечении в случаях быстрого роста образования или подозрении на неопластический процесс.

## *ГЛАВА 6*

# ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Считается, что «выполненная по показаниям своевременная плановая холецистэктомия в условиях высококвалифицированного хирургического стационара приводит к полному выздоровлению и полному восстановлению трудоспособности и качества жизни у большинства пациентов». В связи с этим до сих пор в хирургических кругах существует мнение, что пациенты, перенесшие холецистэктомию, не нуждаются в какой-либо дальнейшей медикаментозной «вспомогательной коррекции», т. е. само по себе удаление желчного пузыря «автоматически» устраняет факторы, способствующие развитию и прогрессированию заболевания. Однако, по многочисленным источникам литературы, в различные сроки после операции до 40 % пациентов отмечают боли и диспепсические расстройства, возникновение которых связывают с так называемым постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС).

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Название ПХЭС впервые появилось в американской литературе еще в 30-х годах прошлого столетия и с тех пор заняло прочное место в медицинской терминологии.

Едва ли в медицине можно найти какой-либо еще синдром, который столь долго и вполне заслуженно подвергается критике как общий и неконкретный, но который при этом сохраняет свою жизнеспособность и до настоящего времени.

Трактовка причин болей и диспепсических расстройств после холецистэктомии постоянно менялась, начиная с выполнения первой операции. Вначале их объясняли техническими погрешностями во время операции, затем развитием спаечного процесса в зоне операции. В последующем стали придавать значение выпадению функций желчного пузыря и его регулирующей роли в отношении сфинктерного аппарата желчных путей.



Несмотря на то что ПХЭС включен в современную классификацию болезней МКБ-10 (шифр К 91.5), точного понимания сути этого синдрома нет и до настоящего времени. Большинство авторов считают этот термин собирательным понятием, объединяющим многие патологические состояния, развившиеся в различные сроки после холецистэктомии.

Не вносит дополнительной ясности и определение ПХЭС, опубликованное в стандартах диагностики и лечения болезней органов пищеварения МЗ РФ (1998 г.), трактующее ПХЭС как «условное обозначение различных нарушений, рецидивирующих болей и диспепсических проявлений, возникающих у больных после холецистэктомии». Подобное определение вряд ли можно считать удачным и оказывающим помощь врачу, как в формулировке диагноза, так и в понимании причинно-следственных нарушений, произошедших после операции.

Перед врачом, который сталкивается с больным, предъявляющим жалобы на боли после холецистэктомии, возникает абсолютная необходимость выявить истинную причину заболевания, конкретное нарушение, а не довольствоваться расплывчатым понятием ПХЭС.

Согласно Римскому консенсусу II (1999 г.) по функциональным расстройствам органов пищеварения термином «ПХЭС» принято обозначать дисфункцию сфинктера Одди, обусловленную нарушением его сократительной функции, препятствующим нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в 12-перстную кишку при отсутствии органических препятствий. Это определение вошло и в стандарты диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения.

Ряд авторов предлагают выделять «истинный» ПХЭС, вкладывая в это понятие только рецидивы печеночной колики, возникающие в результате неполноценно выполненной холецистэктомии.

При этом выделяется группа осложнений, обусловленных ошибками, допущенными во время холецистэктомии, и связанных с поражением желчных путей: резидуальные камни общего желчного протока, патологически измененная культя пузырного протока, стенозирующий папиллит, посттравматическая рубцовая стриктура общего желчного протока, оставленная часть желчного пузыря, камень пузырного протока, длинный пузырный проток, невринома в области рубца, гранулема инородного тела.

Другие авторы убеждены, что «истинного постхолецистэктомического синдрома» нет, а жалобы больных после операции связаны с заболеваниями, не распознанными до холецистэктомии, с неполноценным обследованием больного во время операции, повторным камнеобразованием, которое может не иметь никакого отношения к оперативному вмешательству.

Целесообразнее трактовать термин «ПХЭС» как синдром, включающий как функциональные нарушения, возникшие у пациента после удаления желчного пузыря, так и ранее существовавшие органические заболевания гепатопанкреатобилиарной зоны, обострение и прогрессирование которых спровоцировано холецистэктомией.

Убедительным основанием для такого суждения является тот факт, что течение желчнокаменной болезни, по разным оценкам, в 60—80 % сопровождается другими заболеваниями органов пищеварения, в первую очередь имеющих тесную анатомо-функциональную связь с билиарной системой. В связи с этим холецистэктомия может стать причиной, способствующей обострению и прогрессированию этой патологии.

### ПАТОГЕНЕЗ

Исходя из этих положений, можно выделить четыре группы основных причин, обуславливающих развитие после холецистэктомии различной клинической симптоматики:

1) диагностические ошибки, допущенные на дооперационном этапе во время обследования больного и/или во время операции;

2) технические погрешности и тактические ошибки, допущенные при проведении операции;

3) функциональные нарушения, связанные с удалением желчного пузыря;

4) обострение или прогрессирование существовавших до операции заболеваний, в первую очередь гепатопанкреатобилиарной зоны, а также развитие новых патологических состояний, обусловленных адаптационной перестройкой органов пищеварения в связи с холецистэктомией.

Первые две группы причин затрагивают в основном хирургические аспекты проблемы.

Установлено, что около четверти больных, прооперированных по поводу ЖКБ, нуждаются в коррекции проходимости желчевыводящих путей. При этом большое значение имеют **стриктуры**, в первую очередь **холедоха**, чаще всего развивающиеся вследствие их травматизации в ходе операции. Частота повреждений желчных протоков при холецистэктомии составляет в среднем одно на 400—500 операций. Возможно развитие стриктур и в результате наружного дренирования протоков в послеоперационном периоде. Основными клиническими признаками стриктуры общего желчного протока являются механическая желтуха и явления рецидивирующего холангита. При частичной обтурации протока наблюдаются признаки умеренно выраженного холестаза.

**Камни желчных протоков** являются наиболее частой причиной рецидива болей после холецистэктомии и повторных операций в связи с этим. Холедохолитиаз наблюдается в среднем у трети больных, перенесших холецистэктомию. Принято различать истинные и ложные рецидивы камнеобразования. Под истинным рецидивом понимают вновь образовавшиеся после операции конкременты, под ложным рецидивом — резидуальные, т. е. камни, не распознанные во время операции. Большинство исследователей склоняются к мысли о превалировании последних.

Дифференцировать истинный рецидив камнеобразования от ложного крайне сложно, поскольку нет четких критериев, позволяющих различить эти состояния. Большое значение придается срокам появления болей после операции: только длительный безболевого период позволяет выявить истинный рецидив. Клинические симптомы не удаленных во время операции камней проявляются обычно в течение первых 2 лет после операции. Истинный рецидив камнеобразования возможен при наличии благоприятных для этого условий, среди которых называют холестаз, возникающий при рубцовых изменениях в терминальной части общего желчного протока.

Диагностика холедохолитиаза представляет определенные трудности, так как не всегда наблюдается характерная клиническая картина печеночной колики, сопровождающейся желтухой.

**Длинная культя пузырного протока** желчного пузыря может стать причиной развития стойкого болевого синдрома. Возможно и расширение оставленной культи, развитие на ее дне невринома, инфицирование с последующим воспалением, появление конкрементов. Увеличение размеров культи пузырного протока чаще всего связано с нарушением оттока желчи, развитием желчной гипертензии и является следствием рубцовых изменений в терминальной части холедоха.

В редких случаях причиной ПХЭС может стать **киста холедоха**. Чаще всего встречается аневризматическое расширение стенок общего желчного протока, реже киста исходит из боковой стенки протока по типу дивертикула.

**Холангит**, обусловленный, как правило, стенозом терминального отдела холедоха, множественными камнями во внепеченочных желчных протоках, является одним из наиболее грозных осложнений холецистэктомии и развивается приблизительно в 10—12 % случаев. Причиной развития холангита является нарушение эвакуации желчи, приводящее к желчной гипертензии, холестазу, что в свою очередь способствует восходящему распространению инфекции, которая является основным фактором, приводящим к воспа-

лению в желчных протоках после операции. Удаление желчного пузыря устраняет лишь один очаг инфекции, тогда как внутриспеченочные протоки могут оставаться инфицированными.

Для терапевта, который сталкивается с пациентом, уже перенесшим операцию, важно понимание характера патофизиологических нарушений, обусловленных холецистэктомией, что позволяет правильно оценить характер клинической симптоматики и подобрать наиболее оптимальную терапию для коррекции выявленных нарушений.

## **Функциональная и структурная перестройка органов пищеварения после холецистэктомии**

**1. Холецистэктомия и дисфункции сфинктерного аппарата желчных путей.** Экспериментальными и клиническими наблюдениями установлено, что выпадение функционирующего желчного пузыря отражается на работе сфинктерного аппарата желчных путей.

Единого мнения о характере функционального состояния сфинктера Одди после холецистэктомии нет. Одни авторы указывают на повышение тонуса сфинктера большого дуоденального сосочка и этим объясняют расширение общего желчного протока после операции. Другие считают, что в результате холецистэктомии развивается его недостаточность, так как сфинктер Одди не в состоянии длительно выдерживать высокое секреторное давление печени.

В настоящее время преобладает точка зрения, что после холецистэктомии развивается гипертонус сфинктера, и в первый месяц после операции эта патология отмечается у 85,7 % больных. Механизм гипертонуса сфинктера Одди связывают с исключением регулирующей роли сфинктера Люткенса и мышечной активности желчного пузыря, так как тонус сфинктера Одди рефлекторно понижается во время сокращения желчного пузыря, что обеспечивает скоординированную деятельность всего сфинктерного аппарата желчных путей.

*Моторная дисфункция сфинктера Одди (ДСО)* является одной из причин формирования острой или хронической абдоминальной боли и диспепсического синдрома в послеоперационном периоде. *ДСО в виде его гипертонуса* после холецистэктомии может носить временный или постоянный характер и проявляется чаще в первые месяцы после операции. Исследованиями было показано, что при функционирующем желчном пузыре объем желчи в общем желчном протоке равен примерно 1,5 мл, через 10 дней после операции — 3 мл, а через год он может вмещать до 15 мл. Наступает так называемый эффект «опузыривания» общего желчного протока, что свидетельствует о гипертонусе сфинктера Одди после холецистэктомии. Однако этот феномен встречается лишь у части больных.

Вместе с тем имеются данные о возможном развитии *недостаточности сфинктера Одди*. Этот факт объясняют тем, что сфинктер Одди способен в нормальных условиях выдерживать давление в общем желчном протоке в пределах 300—350 мм вод. ст. При отсутствии резервуарной функции желчного пузыря и сохраняющемся суточном дебите желчи в общем желчном протоке создается повышенное давление, способное преодолеть даже гипертонус сфинктера Одди.

С клинической точки зрения большее значение имеет усиление тонуса сфинктера большого дуоденального сосочка, что является причиной формирования болей. Клиническая картина зависит от того, какой сфинктер или группа сфинктеров вовлечены в патологический процесс. Дисфункция сфинктера общего желчного протока приводит к билиарной гипертензии, холестазу и сопровождается болями в правом подреберье или эпигастрии. При преобладании дисфункции сфинктера панкреатического протока появляется клиническая картина, характерная для патологии поджелудочной железы. Однако полиморфизм клинической симптоматики не всегда позволяет выделить тип функционального нарушения сфинктерного аппарата билиарной системы, а также затрудняет диагноз ПХЭС.

**2. Холецистэктомия и изменения в процессах желчеобразования и желчевыделения.** Сопровождающая ЖКБ *билиарная недостаточность* сохраняется и после удаления желчного пузыря. Причем эти изменения выявляются у 100 % больных в первые 10 сут. после операции и у 81,2 % пациентов не исчезают после холецистэктомии на протяжении длительного времени.

*Дефицит желчных кислот* после холецистэктомии до определенной степени восполняется за счет ускорения их энтерогепатической циркуляции. Однако значительное ускорение энтерогепатической циркуляции сопровождается подавлением синтеза желчных кислот, что приводит к дисбалансу соотношения основных ее компонентов и нарушению солюбилизирующих свойств желчи.

Удаление желчного пузыря перестраивает процессы желчеобразования и желчевыделения. После холецистэктомии увеличивается холерез как за счет кислотозависимой, так и кислотонезависимой фракций. Увеличение желчевыделения наступает уже через 2 нед. после холецистэктомии. Повышение холереза — основная причина холагенной диареи после холецистэктомии.

Известно, что удаление желчного пузыря по поводу холелиаза не избавляет больного от обменных нарушений, печеночной дисхолии. *Литогенность желчи* сохраняется и после операции.

Таблица 8

**Характеристика пищеварения у больных ЖКБ  
и перенесших холецистэктомию**

| Компоненты | Частота нарушения переваривания<br>и всасывания, % |      |
|------------|--|------|
|            | ЖКБ  | ПХЭС |
| Углеводы   | 75,0   | 68,7 |
| Липиды     | 54,0   | 68,8 |
| Белки      | 17,0   | 31,3 |

Выпадение физиологической роли желчного пузыря, а именно концентрация желчи в межпищеварительный период и выброс ее в 12-перстную кишку во время еды, сопровождается нарушением пассажа желчи в кишечник, расстройством пищеварения.

*Изменение химического состава желчи и хаотичное ее поступление в кишечник* нарушают переваривание и всасывание жира, других веществ липидной природы, уменьшают бактерицидность дуоденального содержимого, приводят к микробному обсеменению 12-перстной кишки, ослаблению роста и функционирования нормальной кишечной микрофлоры, расстройству печеночно-кишечной циркуляции желчных кислот и других компонентов желчи. Под влиянием микрофлоры желчные кислоты подвергаются преждевременной деконъюгации, что сопровождается повреждением слизистой оболочки 12-перстной, тонкой и толстой кишки с развитием дуоденита, рефлюкс-гастрита, энтерита и колита.

Течение ЖКБ сопровождается *нарушением процессов пищеварения*, которое усугубляется после холецистэктомии. Нарушается переваривание и всасывание всех основных компонентов пищи, однако в большей степени страдает обмен липидов (табл. 8).

### **3. Холецистэктомиа и изменения в органах гепатопанкреатодуоденальной области.**

*Печень.* Заболевания печени являются в ряде случаев причиной неудовлетворительного самочувствия больных после холецистэктомии. Наиболее часто при обследовании обнаруживают дистрофические изменения паренхимы, преимущественно жировой гепатоз (до 42 %). Немаловажное значение имеет развитие холестаза, который и является причиной развития или прогрессирования нарушений функции печени после операции. Изменения появляются лишь при поражении гепатоцита или возникновении холестаза, существо-

вавших и до операции, что отмечается, например, при ЖКБ с длительным камненосительством. У части больных после операции повышаются показатели цитолиза и холестаза, что следует учитывать при проведении ранней реабилитации таких больных.

Проведившееся комплексное обследование больных, страдавших ЖКБ, до и после операции показало, что холецистэктомия приводит к снижению как дистрофических явлений в паренхиме, так и вне- и внутривнутрипеченочного холестаза. Однако реальное улучшение показателей наблюдается лишь у половины больных через 2 года после оперативного вмешательства. Исследования внешнесекреторной функции печени показывают, что холецистэктомия не оказывает существенного влияния на секрецию основных компонентов желчи. В первые полгода усиление внепеченочного холестаза можно объяснить усилением тонуса сфинктера большого дуоденального сосочка в этот период. Появление нарушений в гепатобилиарной системе усиливает внепеченочный холестаз, дистрофические изменения.

*Поджелудочная железа.* Удаление желчного пузыря более всего отражается на функции поджелудочной железы среди органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Заболевания желчевыделительной системы часто осложняются развитием острого и хронического панкреатита.

Развитию хронического панкреатита при билиарной патологии способствуют часто встречающиеся функциональные нарушения (дисфункции сфинктерного аппарата желчных путей) или органические заболевания протоковой системы, нарушающие пассаж желчи (сужения, сдавления кистами или увеличенными лимфатическими узлами, камни с локализацией в терминальном отделе общего желчного протока, воспалительные процессы, особенно с локализацией в его дистальных отделах и др.).

Длительно существующие патологические изменения, наступающие в поджелудочной железе при заболеваниях желчных протоков, приводят к отеку межклеточной ткани в результате воспалительного процесса с последующими дистрофическими расстройствами, которые могут привести к перестройке ткани железы с развитием фиброза. Эти изменения отражаются на функциональном состоянии поджелудочной железы — снижается объем секреции, дебит ферментов и бикарбонатов, причем проявляются они уже на ранних стадиях заболевания. В связи с этим одной из причин неудачных исходов операции являются стойкие нарушения ферментообразующей функции железы.

В связи с этим обострение хронического панкреатита у больных, перенесших холецистэктомию, встречается достаточно часто. Многообразие форм хронического панкреатита и трудность объективной оценки состояния поджелудочной железы приводят к тому,

что у части больных это заболевание не диагностируется, а в ряде случаев имеет место его гипердиагностика. Чем длительнее камне-носительство, тем чаще встречается хронический панкреатит и тем тяжелее его течение.

Своевременная и технически грамотно выполненная холецистэктомия, особенно на начальных стадиях ЖКБ, не отражается на функциональном состоянии поджелудочной железы. Следует отметить, что полное восстановление проходимости желчных и панкреатических протоков способствует устранению или снижению степени выраженности патологических изменений в поджелудочной железе. При этом возможна регенерация панкреатоцитов и повышение их активности. Однако при длительном течении патологического процесса полного восстановления разрушенных тканей не происходит.

Во всех случаях технически правильно выполненная холецистэктомия не приводит к патологическим изменениям в поджелудочной железе, а, наоборот, способствует (более чем у 60 % больных, страдающих ЖКБ) улучшению или нормализации показателей внешней секреторной функции железы. В первую очередь восстанавливается секреция трипсина (к 6-му месяцу), тогда как нормализация показателей активности амилазы — только через 2 года. При длительном анамнезе и тяжелом течении холелитиаза изменения в поджелудочной железе приобретают необратимый характер и после холецистэктомии могут прогрессировать.

Описаны случаи развития панкреонекроза сразу после удаления желчного пузыря. Впервые клинические проявления хронического панкреатита после холецистэктомии могут возникнуть в любое время после операции. Однако чаще всего они возникают в первые 6 мес. и не отличаются от клинической картины при самостоятельном течении заболевания. Для подтверждения диагноза хронического панкреатита проводят общепринятые лабораторные и инструментальные методы исследования.

*Желудок и 12-перстная кишка.* Важное прогностическое значение приобретают данные о состоянии желудка и 12-перстной кишки у больных, которым назначена холецистэктомия, поскольку хронический гастрит и дуоденит диагностируются и имеют тенденцию к прогрессированию, по данным различных статистических отчетов, у 45—90 % из них.

Имеются указания на возможность снижения секреторной функции желудка при наличии билиарной патологии (ЖКБ, хронический холецистит). При этом наибольшее снижение кислотообразующей функции желудка отмечается у больных хроническим холециститом с длительностью анамнеза заболевания более 10 лет.



Снижение кислотной продукции в сочетании с морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка чаще в виде антрального гастрита выявляют более чем у 80 % пациентов.

Холецистэктомия не восстанавливает кислотообразующую функцию желудка, а нередко морфологические изменения в слизистой оболочке антрального отдела после операции даже прогрессируют. Развивается частичная атрофия желез, а у трети больных — очаговая кишечная метаплазия. Этим процессам сопутствует пилоризация фундальных желез, что и объясняет секреторную недостаточность желудка. Основной причиной подобных изменений в первую очередь является часто развивающийся после операции дуоденогастральный рефлюкс, обусловленный моторно-эвакуаторными нарушениями 12-перстной кишки.

Дуоденит сопровождается дуоденальной дискинезией, функциональной дуоденальной недостаточностью, гипертензией, дуоденогастральным рефлюксом и забросом дуоденального содержимого в общий желчный и панкреатический протоки. Развивается дисфункция как сфинктера Одди, так и сфинктеров желчного и панкреатического протоков, приводя к появлению соответствующей симптоматики. А оперативное лечение по поводу ЖКБ у больных с дуоденостазом не только не приносит облегчения, но и усугубляет состояние.

Исследование дуоденального содержимого и гомогенатов слизистой оболочки 12-перстной кишки показывает, что у пациентов с диспепсическим синдромом после холецистэктомии в 91,7 % случаев выявляется рост микробной флоры. Среди выделенной микрофлоры преобладает *E. coli* (64,7 %), чаще в монокультуре. Микроорганизмы рода *Klebsiella*, *Proteus*, *Streptococcus* spp., *Enterobacter* выделяются только у пациентов с наличием воспалительных изменений в слизистой оболочке 12-перстной кишки.

*Кишечник.* Нарушения желчеобразования и желчевыделения, сопровождающие холецистэктомию, сказываются на пищеварительной и секреторной функциях кишечника, так как деконъюгированные желчные кислоты являются мощными секреторными агентами (активируют циклический моноаминофосфат секреторных клеток), они влияют на моторно-эвакуаторную функцию кишечника, приводя к секреторной диарее. Известно, что поступление желчи в 12-перстную кишку поддерживает нормальный микробиоценоз в дистальных отделах тонкой кишки, препятствует развитию избыточного бактериального роста в ней, поскольку желчные кислоты обладают бактерицидным и бактериостатическим действием.

Клинический интерес представляют и данные, свидетельствующие, что удаление желчного пузыря приводит к структурной пере-

стройке слизистой оболочки толстой кишки. После холецистэктомии в ней развивается атрофия и одновременно повышается пролиферативная активность слизистой оболочки. Исследования биопсийного материала толстой кишки показали, что у больных после холецистэктомии по сравнению с неоперированными значительно возрастает пролиферативная активность колоноцитов.

Таким образом, у больных, перенесших холецистэктомию, клинические проявления болезни могут быть обусловлены физико-химическими свойствами желчи, нарушением ее пассажа в 12-перстную кишку, дискинезией сфинктера Одди, избыточным бактериальным ростом в кишечнике.

## КЛИНИКА

Клиническая картина ПХЭС определяется причинами, обусловившими его развитие, характерна боль в правом подреберье и эпигастрии, иррадиирующая в спину и правую лопатку, возможно появление желтухи и зуда кожи, диспепсические нарушения (тошнота, ощущение горечи во рту, метеоризм, неустойчивый стул, запор, понос).

## ДИАГНОСТИКА

Диагностика ПХЭС — это диагностика описанных заболеваний, выявление изменений в органах гепатодуоденопанкреатической системы, являющихся причиной страдания больных, с применением всего комплекса современных лабораторно-инструментальных методов исследования. Диагностика направлена на выявление как существовавших до операции заболеваний, так и развившихся после нее в связи с техническими ошибками или проведением операции не в полном объеме, а также в результате послеоперационных осложнений.

**Лабораторные исследования** включают определение в крови уровня билирубина, ЩФ, ГГТП, АЛАТ, АСАТ, липазы, амилазы, эластазы I. Необходимо напомнить, что лабораторные исследования важно проводить во время или не позднее 6 ч после окончания болевого приступа, а также в динамике. Для дисфункции сфинктера Одди характерно транзитное повышение в 2 раза и более уровня печеночных или панкреатических ферментов.

Немаловажное значение имеют и **инструментальные методы диагностики** — в первую очередь ультразвуковое исследование и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография. При необходимости применяют компьютерную томографию, эндо-

скопическое ультразвуковое исследование, динамическую холесцинтиграфию, магнитно-резонансную холангиографию, чрескожную чреспеченочную холангиографию, тонкоигольную аспирационную биопсию под контролем УЗИ, а также другие методы, позволяющие оценить состояние не только билиарной системы, но и других органов пищеварения. В последние годы для выявления билиарной гипертензии при ПХЭС и ДСО применяют прямую манометрию.

## ЛЕЧЕНИЕ

**Диета.** Важное значение в раннем послеоперационном периоде имеет лечебное питание. Диетические рекомендации заключаются в частом (до 6 раз в день) и дробном питании в рамках диеты № 5. Необходимо ограничение жиров до 60–70 г/сут. При сохраненной функции поджелудочной железы в рацион питания можно включать до 400–500 г углеводов в сутки. Исключаются жареные, острые, кислые продукты.

С целью адекватной функциональной адаптации органов пищеварения к выпадению функций желчного пузыря целесообразно как можно более раннее (в зависимости от сопутствующих заболеваний) расширение диеты.

**Медикаментозная терапия** направлена на коррекцию функциональных и структурных нарушений, существовавших до операции или развившихся вследствие оперативного вмешательства. Лекарственная терапия заключается в лечении выявленных заболеваний и не отличается от таковой при самостоятельном их течении. Следует отметить, что значительная часть заболеваний после холецистэктомии сохраняется и даже прогрессирует.

**Урсодеоксихолевая кислота.** При наличии билиарной недостаточности необходима заместительная терапия препаратами урсодеоксихолевой кислоты (урсосан). Применение препарата урсосан в средней суточной дозе 10–15 мг на 1 кг массы тела эффективно уменьшает дисхолию. Доза и длительность лечения урсосаном определяются степенью билиарной недостаточности и динамикой изменения холатохолестеринового коэффициента на фоне терапии. При билиарной недостаточности 1-й степени урсосан назначают по 7–10 мг/кг на протяжении 1–2 мес., при 2-й степени – 10–15 мг/кг в течение не менее 3 мес. При 3-й степени билиарной недостаточности урсосан назначают в дозе 15 мг/кг и выше.

При этом сроки заместительной урсотерапии могут корректироваться в зависимости от динамики биохимических показателей пе-

ченочной порции желчи. После исчезновения литогенных свойств желчи дозу урсосана постепенно в течение 3 мес. снижают, а затем отменяют. Ряд авторов указывают на необходимость постоянного приема урсосана после холецистэктомии в дозе от 1 капсулы до 2–3 капсул однократно вечером. В литературе имеются и другие рекомендации: прием урсосана каждый 2-й или 3-й мес. или проведение двух курсов в год по 50 дней (1 капсула вечером).

Наблюдение за больными с ПХЭС, длительно получавшими урсосан, показывает, что побочные эффекты встречаются редко и не превышают 2–5 %. Своевременная и адекватная заместительная терапия урсосаном способствует купированию симптомов, обусловленных билиарной недостаточностью, улучшает качество жизни больных с ПХЭС.

Следует отметить, что урсоедоксихолевая кислота не только ликвидирует дефицит желчных кислот в организме и устраняет билиарную недостаточность, но и оказывает антихолестатическое и литогенное действие (улучшение свойств желчи и профилактика камнеобразования), цитопротективное и антиоксидантное действие (защищает эпителициты желудка, кишечника, желчных путей от контакта с токсичными гидрофобными желчными кислотами).

Таким образом, применение у пациентов с ПХЭС урсоедоксихолевой кислоты (урсосана) можно рассматривать в качестве патогенетической терапии.

**Спазмолитики.** Боль, беспокоящая пациентов после оперативного вмешательства, в большинстве случаев связана с повышением давления в билиарном тракте, а в основе последнего лежат нарушения функции сфинктера Одди.

Лекарственная терапия при ПХЭС может включать назначение спазмолитиков: гимекромон (одестон) – 200–400 мг 3 раза в день, или мебеверина гидрохлорид (дюспаталин) по 200 мг 2 раза в день, или метеоспазмил 1 капсула 3 раза в день, или пинаверия бромид (дигецел) по 50–100 мг 3 раза в день в течение 2–4 нед.

В отличие от спазмолитиков, используемых в терапии больных, страдающих ПХЭС, для восстановления проходимости сфинктера Одди, лишь препарат гепабене оказывает селективный расслабляющий эффект на сфинктер печеночно-поджелудочной ампулы. Спазмолитическое воздействие гепабене на сфинктер опосредуется стимуляцией выделения холецистокинина. Гепабене назначают при сопутствующей билиарной дисфункции в дозе 1–2 капсулы 3 раза в сутки в течение 1–2 мес.

**Ферментные препараты.** Для устранения имеющей место у большинства больных относительной ферментативной недоста-

точности, улучшения переваривания жиров обоснованно адекватное ферментное сопровождение курса лечения. Возможна комбинация микрогранулированных лекарственных средств (креон, панцират) с ферментными препаратами, содержащими желчные кислоты (фестал, панзинорм форте) в среднесуточных дозах. Наличие у пациента скрытых и явных нарушений гидролиза жиров, в независимости от степени их выраженности, предполагает с лечебной и профилактической целью длительное применение ферментных препаратов. Поэтому продолжительность курса лечения индивидуальна, зависит от задач и во многом определяется клиническим результатом.

**Антибактериальные препараты** назначают при дуодените, папиллите, наличии избыточного бактериального обсеменения в кишечнике, при выявлении в посевах кишечного содержимого условно-патогенной микрофлоры.

Препаратами выбора являются ко-тримоксазол, интетрикс, фуразолидон, ципрофлоксацин, эритромицин, кларитромицин, которые назначают в общепринятых дозах. Курс лечения — 7 дней. При необходимости проводится несколько курсов антибактериальной терапии со сменой препаратов в очередном курсе.

Затем проводится лечение пробиотиками (препараты, содержащие нормальные штаммы кишечной флоры) и пребиотиками (способствующие их росту). Например, одновременно с одним из пробиотиков (бифидумбактерин, линекс) можно порекомендовать больному хилак форте по 40—60 капель 3 раза в день в течение 2 нед.

Для связывания избытка желчных и других органических кислот, особенно при наличии холагенной диареи, показано применение алюминийсодержащих антацидов (алмагель, маалокс, алмагель нео) по 10—15 мл (1 пакетик) 3—4 раза в день через 1—2 ч после еды в течение 7—14 дней.

Выявление эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта подразумевает проведение общепринятой антисекреторной терапии с назначением ингибиторов протонной помпы (омепразол, рабепразол или лансопризол) в среднесуточных дозах, а при диагностике хеликобактериоза — эрадикационной терапии.

Купирование метеоризма достигается назначением пеногасителей: симетикона (эспумизан), комбинированных препаратов, содержащих панкреатин и диметикон (панкреофлат), спазмолитик и симетикон (метеоспазмил), антацид и симетикон (алмагель нео).

Тестирование больных по шкалам психосоматических жалоб указывает на усиление психосоматических страданий после холецистэктомии, что обосновывает проведение психосоматической кор-

рекции (транквилизаторы, антидепрессанты, нейролептики). Препаратом выбора может быть просульпин (сульпирид) в дозе 50 мг 2–3 раза в день.

**Хирургическое лечение.** В позднем послеоперационном периоде может возникнуть ряд осложнений, требующих проведения повторных операций.

Рецидив камней встречается достаточно редко и возникает при условии существования причин, способствующих их формированию (нарушение оттока желчи и секреция литогенной желчи). Камни общего желчного протока удаляют с помощью баллонной дилатации, папиллотомии или папиллосфинктеротомии. В ряде случаев эти операции сочетают с контактной литотрипсией.

Рецидив стриктур является наиболее частым осложнением и составляет 10–30 % после операций на рубцово-измененных желчных протоках. Рестенозы большого дуоденального сосочка развиваются и после папиллосфинктеротомии, в связи с этим может возникнуть вопрос о целесообразности наложения холедоходуоденоанастомоза.

## ПРОФИЛАКТИКА

Мероприятия по профилактике заключаются в комплексном обследовании больных в процессе подготовки к операции с целью выявления и своевременного лечения в первую очередь заболевавший гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Одним из основных условий профилактики ПХЭС является своевременно выполненное хирургическое вмешательство, до развития осложнений заболевания, а также в необходимом объеме проведенная предоперационная подготовка с целью коррекции выявленных нарушений.

Технически грамотно и в полном объеме выполненная операция, при необходимости с применением интраоперационных диагностических методик, важна и направлена на профилактику послеоперационных осложнений и постхолецистэктомического синдрома, в частности.

В качестве предоперационной подготовки больным ЖКБ и хроническим панкреатитом перед лапароскопической холецистэктомией можно рекомендовать проведение подготовительной терапии, включающей фамотидин (фамосан), мебеверина гидрохлорид (дюспаталин), панкреатин и лактулозу (дюфалак, нормазе) в течение 4 нед., а затем урсоеоксихолевая кислота (урсосан) на протяжении 2 мес. Применение 3-месячного предоперационного курса позволяет снизить частоту обострений панкреатита после операции в 2,5 раза, количество обращений за медицинской помощью

в 3,7 раза, число госпитализаций в 4,2 раза по сравнению с лицами, не получавшими такой терапии.

Больные после холецистэктомии нуждаются в медицинском наблюдении и проведении активных реабилитационных мероприятий, которые должны проводиться совместно с терапевтом и хирургом.

Накапливается положительный опыт, свидетельствующий о целесообразности ранней реабилитации больных (с 4–10-го дня) после перенесенной холецистэктомии по поводу ЖКБ.

С целью ранней реабилитации больных и профилактики ПХЭС показано лечение в условиях специализированного гастроэнтерологического санатория. Положительный клинический эффект оказывает применение минеральных вод. Существовавшие ранее рекомендации о возможности проведения санаторно-курортного лечения не ранее чем через 6 мес. после операции следует считать устаревшими.

## ПРОГНОЗ

Сведения по оценке отдаленных результатов холецистэктомии, по данным хирургов и терапевтов, значительно различаются. Это объясняется тем фактом, что после операции, несмотря на наличие жалоб, значительную часть пациентов наблюдают терапевты. Лишь небольшая их часть, как правило, нуждающаяся в повторных хирургических вмешательствах, вынуждена обращаться за помощью к хирургам.

Следует отметить, что оценка отдаленных результатов после холецистэктомии затруднена, так как зависит от многих причин: длительности предшествующего заболевания, наличия осложнений, сопутствующей патологии, объема диагностических исследований и т. д.

Многочисленные исследования свидетельствуют о снижении качества жизни у больных после холецистэктомии. Даже в отдаленные сроки (от 4 до 12 лет) после удаления желчного пузыря у всех пациентов имеются снижение качества жизни и различные типы билиарных дисфункций, требующих проведения соответствующих реабилитационных мероприятий.

По данным ЦНИ гастроэнтерологии (Лазебник Л. Б., 2003), показатели качества жизни (по ноттингемскому профилю здоровья) у больных с ПХЭС снижены во всех областях (боль, физическая мобильность, эмоциональные реакции, домашний труд и др.) по сравнению с больными ЖКБ. Эти данные обосновывают целесообразность выявления ЖКБ на ранних стадиях заболевания, что позволит шире применять консервативные методы лечения, сузить показания к проведению холецистэктомии.

## ГЛАВА 7

# ОПИСТОРХОЗ

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Описторхоз — это природно-очаговый антропозооноз, вызываемый трематодой *Opisthorchis felineus* (сибирской двуусткой), который характеризуется вовлечением в паразитарный процесс, наряду с органами обитания паразитов, ряд важнейших функциональных систем организма с латентным или клинически манифестным течением в острой и хронической стадиях, с различными вариантами их проявлений.

«Природно-очаговое заболевание — это такая патология человека и животного, возбудитель которого имеет замкнутый цикл развития в ограниченном очаге внешней среды» (акад. Е. Н. Павловский). Антропозооноз — заболевание, поражающее как животных, диких и домашних, так и человека.

### ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Возбудитель гельминтоза человека, обитающий в билиарных структурах печени и протоках поджелудочной железы, впервые обнаружен на аутопсии сибирского аборигена (плотогона 36 лет) профессором Томского Императорского университета Константином Николаевичем Виноградовым 3 апреля 1891 года.

Известная к тому времени трематода выделялась (т. е. обнаруживалась) только от кошек и собак, а потому получила название кошачьей двуустки — *Distoma felineus* (Rivolta, 1884). Полагая, что открыт новый вид паразита человека, профессор К. Н. Виноградов назвал его *Distomum sibiricum*. Лишь позднее было установлено их тождество (Braun M., 1894).

Кроме того, к печеночным сосальщикам этого семейства относится еще одна трематода — *Distoma viverrinii* (Poirier, 1886), возбудитель широко распространенного гельминтоза человека и животных. Этот антропозооноз распространен в Юго-Восточной Азии, его биология и клиническая картина вызываемой им болезни несколько отличается от таковых при поражении сибирской двуусткой.



Все названные виды трематод академик К. И. Скрябин (1932) отнес к семейству *Opisthorchidae* и дал общее название этому виду *Opisthorchis felineus*.

## ЭТИОЛОГИЯ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Причиной описторхоза является печеночная двуустка, плоский червь из семейства *Opisthorchidae*.

Замкнутый цикл развития *Opisthorchis felineus* включает:

1. Окончательного (дефинитивного) хозяина, в котором обитают половозрелые особи паразита.

2. Промежуточного (интермедиарного) хозяина с вызреванием в нем личиночных стадий.

3. Дополнительного (сукцентуриального) хозяина, в котором завершается эволюция паразита, обеспечивающего их инокуляцию в организм дефинитивного хозяина.

Окончательные (дефинитивные) хозяева описторхисов представлены в табл. 9.

*Промежуточный* (интермедиарный) хозяин — пресноводный моллюск. На Западно-Сибирской низменности обитают только моллюски *Vithynia inflata*.

*Дополнительный* (сукцентуриальный хозяин) — пресноводные рыбы семейства карповых — *Ciprinidae*: язь, чебак, елец сибирский, линь, карп, сазан, усач, лещ, густера, подуат, жерех, уклея, плотва (сибирская, европейская, каспийская).

Наличие этих 3 хозяев во времени и пространстве обеспечивает *биоценоз* развития описторхисов, т. е. такую совокупность биологических объектов в конкретной среде обитания, которая оптимальна для жизнедеятельности всех составляющих этого единства.

Таблица 9

### Окончательные (дефинитивные) хозяева описторхисов

| Человек | Домашние и дикие животные                          |                       |                 |
|---------|--|-----------------------|-----------------|
|         | Плотоядные   |                       | Всеядные        |
|         | Семейство кошачьих                                 | Семейство псовых      |                 |
|         | Кошка, лисица, песец, соболь, рысь, росомаха, львы | Собака, волк, медведь | Свиньи и кабаны |

Идеальный природный биоценоз для развития описторхисов существует в низовьях Оби и Иртыша, потому что он включает в себя человека. Там издавна установился обычай — употреблять в пищу сырую рыбу и мясо домашних и диких животных, продиктованный экстремальными для человека условиями существования. Этот обычай отражает интуитивно найденную аборигенами целесообразность повышать таким образом реактивность организма (Далматов Д. М., 1987) при дефиците тепла, ультрафиолета, овощей и фруктов, витаминов и микроэлементов. Этот обычай трудно искоренить, и к нему легко и охотно приобщаются «новоселы», отчасти также из-за желания экзотики.

Наиболее крупным эндемическим очагом описторхоза является Обь-Иртышский бассейн (в настоящее время охватывает более 10 краев и областей России и Казахстана), а мировым центром этой инвазии — Тобольск.

К другим эндемическим очагам описторхоза относятся:

1. Бассейн Днепра и его притоков. На Украине описторхоз как местное заболевание регистрируется в 11 областях.

2. Волго-Камский бассейн (Пермская область, Татарстан).

3. Бассейн реки Неман — описторхоз регистрируется в Австрии, Венгрии, Германии, Голландии, Италии, Польше, Румынии, Швеции.

4. Масса потенциальных очагов — там, где есть водоем и первый промежуточный хозяин моллюск *Bithynia inflata*, дополнительный хозяин — рыба семейства карповых, окончательный хозяин (инвазированный человек или животные).

**Биология возбудителя.** Возбудители — плоские черви — трематоды (сосальщики) *Opisthorchis felineus* (кошачья или сибирская двуустка) и *Opisthorchis viverrini* (белычья двуустка). Инвазии, вызванные *Opisthorchis viverrini*, встречаются только в странах Индокитая.

Длина тела *Opisthorchis felineus* — от 4 до 15 мм, ширина — от 1 до 3,5 мм, толщина — 1 мм. Он напоминает по виду и величине огуречное семечко, ротовая полость которого снабжена присосками.

Описторхис является универсальным гермафродитом. Яйца паразита мелкие — 0,026—0,030 мм, не видны глазом в отличие от половозрелых особей. Каждая особь выделяет не менее 900—1000 яиц в сутки. Яйца не опасны для людей и животных.

**Биологический цикл развития возбудителя.** Попавшие в воду яйца проглатываются моллюсками, в кишечнике которых из яиц выходят *мирацидии*. Они пробуравливают стенку кишечника, проникают в ткани моллюска и превращаются в *спороцисты*.

Через 2 мес. после заражения моллюска в нем образуются *церкарии*, которые покидают его организм и свободно плавают близ дна водоема. Церкарии имеют ротовую присоску, зубчики и легко проникают через кожу в тело рыб, предварительно укрепившись между чешуйками, чтобы отбросить хвост. После погружения в мышцы рыбы они покрываются оболочкой, превращаясь в *метацеркарии*.

При поедании рыбы, в мясе которой содержатся метацеркарии, в желудке человека или животного происходит *эксцистирование метацеркариев*. Обладая положительным хемотаксисом к желчи, паразиты отыскивают отверстие желчного протока и через общий желчный проток проникают в желчные ходы, желчный пузырь, протоки поджелудочной железы. Через 3–4 нед. после заражения гельминты достигают половой зрелости и начинают продуцировать яйца. Продолжительность жизни описторхисов в организме человека может достигать 25–30 лет. Пищей для них служат выделения слизистых оболочек желчных протоков и поджелудочной железы, эпителиальные клетки, кровь (обеспечивает паразита кислородом). Паразит всасывает пищу всей поверхностью тела. Вместе с переваренной пищей гельминты отбирают часть витаминов, ферментов, микроэлементов. Скопление паразитов, яиц затрудняет отток желчи, отток секрета поджелудочной железы. Создаются условия для присоединения вторичной инфекции. Продукты обмена гельминтов (особенно юных) сенсибилизируют организм человека. Раздражая энтерорецепторы, гельминты рефлекторным путем приводят к нарушению функции желудка, 12-перстной кишки, сердечно-сосудистой системы. В результате длительного раздражения стенок желчных протоков развивается железистая гиперплазия из эпителия, склероз, и, как следствие, холестаз.

## ПАТОГЕНЕЗ И МОРФОЛОГИЯ ОПИСТОРХОЗНОЙ ИНВАЗИИ

При попадании инвазированной рыбы в желудок и 12-перстную кишку человека метацеркарии освобождаются от оболочки и по общему желчному протоку активно перемещаются во внутрипеченочные желчные ходы, поскольку они обладают хемотаксисом к желчи. Часть личинок проникает и в протоки поджелудочной железы. Во внутрипеченочных желчных ходах паразиты обнаруживаются в 100 % случаев, в желчном пузыре — 60 % (только после их гибели) и в панкреатических протоках — 36 %.

Спустя 4 нед. после инвазии, метацеркарии, пройдя стадии ювенильных описторхисов с их весьма специфическими антигенными

свойствами, во много раз превышающими таковые половозрелых особей, достигают половой зрелости и начинают откладывать яйца. С этого времени яйца описторхисов можно обнаружить в дуоденальном содержимом и фекалиях.

Следует подчеркнуть, что в гепатобилиарной системе инвазированного человека количество описторхисов не может увеличиваться, поэтому возрастание интенсивности инвазии проходит только за счет суперинвазий.

В патогенезе описторхоза различают 2 фазы: ранняя и поздняя.

Первая, ранняя фаза инвазии, клинически идентифицируется с острым описторхозом, который может продолжаться от нескольких дней до 4–8 нед. и более. Темп и интенсивность развития клинических симптомов болезни на этом этапе зависят от интенсивности заражения, функционального состояния пищеварительной системы. Установлено, что ахилия и ускоренный пассаж пищи по кишечной трубке препятствуют интенсивному заражению.

Острая стадия описторхоза стала известна только в период широкой миграции неиммунных континентов в эндемический очаг описторхоза в Западную Сибирь, когда была показана роль аллергических реакций в ответ на антигенные свойства личиночной стадии паразита.

Отсутствие острой фазы болезни у коренных жителей очагов объясняется развитием иммунологической толерантности к антигенам паразита в раннем детстве, когда еще не завершено формирование иммунитета.

Генерализованная реакция в острой стадии болезни развивается вследствие пролиферативных процессов в лимфатических узлах и селезенке, пролиферативно-экссудативной реакции кожи, слизистых оболочек дыхательных путей, пищеварительного тракта. Вызванные этими процессами изменения в микрососудах и клеточная пролиферация в строме внутренних органов приводят к развитию дистрофических процессов в паренхиме печени, легких, в миокарде и других висцеральных структурах. В их основе лежит диффузно-очаговый гранулематоз и клеточная пролиферация в стенках сосудов и строме органов.

В патогенезе хронической стадии инвазии продолжают действовать механизмы гиперчувствительности замедленного типа. Включаются и другие механизмы, роль которых стала известна еще первым исследователям описторхоза, а значимость их выявилась относительно недавно.

1. Повреждение эпителия и стенок микрососудов в желчных и панкреатических протоках при миграции панкреатических поло-

возрелых описторхисов по панкреатобилиарному тракту, которые вызывают множественные кровотокающие эрозии и стимулируют бурную репаративно-гиперпластическую реакцию, продолжая антигенное воздействие половозрелых особей.

2. Скопление в желчных и панкреатических протоках описторхисов, их яиц и тел погибших особей создает препятствие для оттока желчи и панкреатического секрета, способствуя тем самым образованию холангиоэктазов и каналикулоэктазов. Вследствие этого возникают диспепсические расстройства как отражение дискинетических нарушений, которые, в свою очередь, приводят к структурно-функциональным нарушениям на протяжении всего пищеварительного аппарата.

3. Существенное влияние на ход клинических проявлений описторхоза, как теперь установлено, оказывает вторичная инфекция желчных путей, присоединяющаяся при хронической инвазии.

4. Усугубляется влияние паразитарной сенсибилизации за счет множественных эффектов гиперчувствительности замедленного типа, включающих не только прогрессирующий фиброз в строме внутренних органов, но возникновение вторичного иммунодефицита, влекущего за собой многочисленные клинические эффекты.

5. В настоящее время стало известно и об определенном влиянии наследственности на тяжесть течения и клинические проявления описторхоза. Это доказано этническими и фенотипическими параметрами HLA-системы и групповой принадлежности крови при различных формах вовлечения в паразитарный процесс внутренних органов.

Показано, что в Западной Сибири интенсивность инвазии описторхозом выше среди лиц, принадлежавших к 0 (I) группе крови в системе АВ (0), а диффузное поражение печени чаще наблюдается у III (B) группы крови.

Наши исследования позволяют предполагать меньшую интенсивность инвазии у пациентов с наличием HLA антигенов A2 и B7.

Следует также отметить, что описторхозная инвазия играет большую роль в канцерогенезе. Доказана связь хронического описторхоза с опухолями гепатобилиарной системы. По многочисленным данным отечественных и зарубежных авторов в 50 % случаев на вскрытии умерших, имеющих в анамнезе хронический описторхоз, выявлялась холангиокарцинома, а опухоли гепатобилиарной системы чаще встречаются в районах, неблагоприятных по описторхозу.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Современная клинико-морфологическая классификация описторхоза разработана на основе классификаций А. Г. Тутолмина, М. Э. Винникова, Р. М. Ахрем-Ахремовича, Н. Н. Озерецковского в соавторстве с сотрудниками Тюменского НИИ КИП в 1985 году:

1. По стадиям (фазам):
  - а) острая;
  - б) хроническая.
2. Форма:
  - а) латентная;
  - б) клинически выраженная;
  - в) ассоциация с другими заболеваниями.
3. Варианты течения (с указанием преобладающего синдрома).
4. Динамика процесса (активность).
5. Осложнения.

### **Осложнения при хроническом описторхозе:**

Печень.

Холангоэктазы.

Перигепатит.

Гнойный холангит.

Холангитические абсцессы.

Холангиоцеллюлярный рак.

Желчный перитонит.

### **Поджелудочная железа.**

Каналикулоэктозы.

Каналикулярный гнойный панкреатит.

Рак выводных протоков.

### **Желчный пузырь.**

Гнойный холецистит.

Перихолецистит.

### **Со стороны других органов и систем.**

Обострение гастроудоденита (часто эрозивные поражения).

Ганглионеврит.

Пневмония.

Плеврит.

Желчно-гнойный плеврит.

При остром описторхозе (по Б. А. Павлову) различают 4 периода (латентный, разгара болезни, восстановления нарушенных функций, последствий и исходов), в каждом из которых указывают формы течения заболевания.

1. Латентный период продолжается (с момента заражения) до 8–33 сут. Клинически ничем не проявляется.

2. Период развернутой клинической картины (разгар болезни) продолжается от 14 до 40 дней. Его формы течения могут быть:

- а) латентными;
- б) малосимптомными;
- в) легкими;
- г) средней тяжести;
- д) тяжелыми.

Клинические варианты его течения:

- а) холангитический;
- б) гепатохолангитический;
- в) тифоподобный;
- г) бронхолегочный.

Сочетания описторхоза с другими заболеваниями:

- а) желчнокаменной болезнью;
- б) острыми и хроническими заболеваниями других внутренних органов;
- в) с иными паразитарными заболеваниями.

3. Период восстановления нарушенных функций, продолжительностью 1,5–9 мес.

4. Период последствий и исходов, который может длиться 7–9:

- а) полное выздоровление;
- б) хронический гепатохолецистит;
- в) астено-вегетативный синдром;
- г) различные аллергические проявления (крапивница, дерматиты);
- д) хирургические осложнения;
- е) переход в хроническую фазу.

Эта классификация применима только к описторхозу с выраженными иммунными конфликтами в острой фазе паразитоза, но существенно чаще, особенно в эндемическом очаге описторхоза, заболевание протекает субклинически и может быть выявлено только при целенаправленном исследовании или случайно, при копрологическом анализе или гельминтологической копроовоскопии, проведении дуоденального зондирования. Тогда говорят о латентном описторхозе.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Латентное течение как этап развития паразитоза наблюдается при всех случаях острого описторхоза, а среди иммунных контингентов в эпидемическом очаге наблюдается довольно часто в хронической фазе паразитоза.

При остром описторхозе первые клинические симптомы обычно неспецифичны для паразитарной инвазии, и они сводятся к высокой лихорадке и тяжелой интоксикации с резкой головной болью, общей слабостью, интоксикацией, судорожным синдромом.

Всегда в периферической крови выявляется лейкоцитоз, высокая СОЭ и очень часто — эозинофилия. Нередко — большая эозинофилия крови (свыше 15 %), может быть эозинофильная лейкомоидная реакция. С учетом эпиданамнеза это уже ориентирует врача на активный поиск описторхозной инвазии. Незнание этого приводит к ошибочной диагностике пневмонии, брюшного или сыпного тифа, вирусного гепатита, диффузного заболевания соединительной ткани, лейкоза, экссудативного плеврита и даже инфаркта миокарда!

Там, где преобладают симптомы лихорадки и интоксикации, следует думать о *тифоподобном варианте*.

При явлениях гастроэнтероколита с тошнотой, обильной повторной рвотой речь должна идти об *энтероколитическом варианте*.

Выступающие на первый план желтуха, боли в правом подреберье и гепатомегалия — *холангитическом* или *холангиолитическом вариантах*.

Ведущие клинические симптомы бронхолегочной системы — кашель, боли в грудной клетке, одышка или приступы удушья, клинические и рентгенологические легочные инфильтраты — *bronхолегочный вариант*. Возникновение эозинофильных инфильтратов в легких, по ходу желудочно-кишечного тракта, в печени, поджелудочной железе во многом предопределяет клинический вариант острого описторхоза.

При клинически манифестном хроническом описторхозе варианты его обозначаются по ведущему клиническому синдрому, который предопределен преимущественным нарушением функции той или иной системы организма. Хроническая стадия описторхоза может продолжаться десятилетиями, т. к. без реинвазии половозрелые особи (мариты описторхисов) могут оставаться жизнеспособными 30 и более лет. При этом периоды обострений с ухудшением самочувствия сменяются большей или меньшей продолжительности ремиссиями, т. е. полного или частичного благополучия.

Причинами обострения могут быть следующие:

- 1) алиментарные эксцессы («погрешности» в диете);
- 2) простуды;
- 3) физическое напряжение;
- 4) инфекционные заболевания;
- 5) беременность и т. д.



Клиническая картина весьма полиморфна. Это обусловлено как индивидуальными особенностями человека, так и интенсивностью инвазии и ее продолжительностью, а также ассоциацией с имеющейся висцеральной патологией.

Выделяют несколько синдромов хронического описторхоза, которые встречаются изолированно или группами.

1. Астеновегетативный синдром.
2. Синдром гастродуоденальной диспепсии.
3. Абдоминальный болевой синдром.
4. Синдром ангиохолецистита.
5. Синдром холангиолита.
6. Синдром панкреатита.
7. Бронхоспастический синдром.
8. Синдром длительного субфебрилитета.
9. Синдром артралгии.

**1. Астеновегетативный синдром** проявляется общей слабостью, головокружением, головными болями, нарушением сна, лабильностью настроения.

**2. Бронхоспастический синдром нередко оказывается первым** проявлением паразитарной инвазии, и потому среди причин его возникновения следует целенаправленно и активно вести ее поиск.

**3. Синдром гастродуоденальной диспепсии** при хроническом описторхозе характеризуется чувством горечи во рту, беспричинной тошнотой или рвотой. Кишечная или панкреатическая диспепсия проявляется:

- а) урчанием по всему животу;
- б) вздутием живота;
- в) поносами, чередующимися с запорами.

Все эти симптомы отражают глубокие структурно-функциональные нарушения в желудочно-кишечном тракте у больных хроническим описторхозом:

а) вследствие реактивных изменений в гепатоцитах — дисхолия, усугубляемая дискинетическими расстройствами билиарного тракта;

б) угнетение функций желез желудка, атрофии и возникновения хронического гастрита с пониженной секреторной активностью;

в) прогрессирующих воспалительных и дегенеративных изменений в поджелудочной железе;

г) воспалительно-дистрофические изменения слизистой тонкого и толстого кишечника.

**4. Болевой синдром** в виде болей самого различного характера — от тупых, давящих и ноющих в эпигастрии и в правом подреберье до резчайших приступов печеночной колики.

Необходимо подчеркнуть, что выраженность, характер и продолжительность болевого синдрома различны не только у каждого больного, но даже у одного и того же в различные периоды заболевания (М. Г. Курлов, А. П. Беляев). Однако общая тенденция таких болей несомненна — нарастание их тяжести по мере увеличения срока болезни и присоединения сопутствующего заболевания или инфицирования желчевыводящих путей.

Преимущественное вовлечение в паразитарный процесс отдельных стриктур билиарного тракта и поджелудочной железы позволяет говорить о локальных синдромах:

- 1) холангиохолецистита;
- 2) холангита;
- 3) холецистита;
- 4) гепатопанкреатита;
- 5) холангиогепатита;
- 6) панкреатита;
- 7) холангитического цирроза печени.

При описторхозе, таким образом, могут развиваться патологические изменения во многих органах и системах за пределами обитания паразита. Объясняется это не только аллергической перестройкой организма, но и вовлечением в паразитарный процесс интегративных систем организма — нейроэндокринной и иммунной. Следовательно, описторхоз можно рассматривать как системное заболевание человека, вызываемое трематодой *Opistorchis felineus*, паразитирующей в протоках печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, оказывающей механическое, аллергическое и нейрогенное воздействие с возможным присоединением вторичной инфекции, поражающей органы постоянного обитания паразита (желчевыводящие пути, желчный пузырь, поджелудочная железа), органы, расположенные на путях миграции (пищевод, желудок, тонкая кишка), а также интактные органы и системы.

## ОБЪЕКТИВНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При физическом исследовании могут выявляться признаки интоксикации и нарушения пигментного обмена, специфическая окраска кожи: она приобретает грязно-серый и одновременно бледно-желтоватый оттенок.

Часто обнаруживается субиктеричность склер и твердого неба. При паразитарном гранулематозе печени или возникновении цирроза печени с сопутствующими «звездочками», пальмарной эритемой, варикозным расширением вен передней брюшной стенки, пищевода, кожа становится иссохшей и желтушной. Язык обычно обложен с малиновым ободком на его кончике.

Подкожная жировая клетчатка хорошо развита, но питание может быть снижено. Увеличение печени при хроническом описторхозе в последние десятилетия встречаются крайне редко. Очень часто выявляются болевые точки и зоны Мэрфи, Ортнера, Сквирского и Сакканяги, Йоноша и Пекарского, иррадиативные зоны поражения поджелудочной железы — Шоффара, Мейо-Робсона.

Со стороны сердечно-сосудистой системы существенных изменений не выявляется, но может отмечаться глухость тонов сердца, снижение АД у молодых людей и быстро прогрессирующая артериальная гипертензия у гипертоников при продолжительной паразитарной инвазии.

## ДИАГНОСТИКА

Основой клинической диагностики всех форм острого и хронического описторхоза является тщательно собранный анамнез с указанием на употребление в пищу не подвергнутой достаточной кулинарной обработке речной рыбы семейства карповых из эндемического очага этого паразита.

**Специфическая диагностика.** Определенным диагностическим ориентиром могут быть результаты реакции ИФА с описторхозным антигеном.

Однако верификация диагноза описторхоза до настоящего времени остается основанной на гельминтологическом исследовании кала по Като-Катцу и обнаружении яиц гельминтов или самих гельминтов в дуоденальном аспирате.

Гельминтологические основания должны быть положены и в оценку эффективности проведенного специфического противопаразитарного лечения.

**Общий анализ крови.** Часто отмечается лейкоцитоз с эозинофилией периферической крови в пределах 5—7 %.

**Биохимические исследования** выявляют отклонения показателей функции печени — белково-синтетической, углеводной, пигментной. Они диагностируются при обострении описторхоза — гиперферментемия (повышение АСАТ, АЛАТ, ГГТП), диспротеинемия (гипоальбуминемия при гипергаммаглобулинемии), внутри-

печеночного холестаза с повышением уровня ЩФ, конъюгированного билирубина.

**При исследовании функции внешнего дыхания** — симптомы скрытого, а затем выраженного бронхоспазма.

**Иммунологические исследования.** В настоящее время не вызывают сомнения и потому общепризнанны при хроническом описторхозе изменения параметров клеточного и гуморального иммунитета. Это используется в широкой клинической практике для раннего выявления острого описторхоза и иммунологической диагностики при хроническом течении инвазии в указанной выше методике ИФА с описторхозным антигеном.

**Инструментальная диагностика.** Используются традиционные инструментальные методы оценки состояния органов пищеварения — эндоскопические, ультразвуковые, рентгенологические. При исследовании функции внешнего дыхания — симптомы скрытой, а затем выраженной бронхообструкции при бронхоспастическом синдроме.

Таким образом, можно выделить следующий диагностический стандарт:

- 1) наличие характерных анамнеза и жалоб;
- 2) наличие в общем анализе крови лейкоцитоза, преимущественно за счет увеличения количества эозинофилов;
- 3) наличие в дуоденальном содержимом самих *Opisthorchis felineus* и их яиц;
- 4) наличие в кале яиц *Opisthorchis felineus*;
- 5) положительный тест реакции ИФА на описторхоз.

**Дифференциальная диагностика.** Проведение синдромальной диагностики как при остром, так и при хроническом описторхозе осуществляется как с целью подтверждения вовлеченности в паразитарный процесс гепатопанкреатобилиарной системы, равно как и исключение их непаразитарной природы (сыпной тиф, острый панкреатит, калькулезный холецистит, бронхиальная астма, пневмония и т. п.).

## ЛЕЧЕНИЕ

Необходимо добиться снижения или ликвидации активности процесса ассоциированной с описторхозом внутренней патологии, а при остром описторхозе — купирование остроты паразитарного процесса с устранением интоксикации (нормализация или снижение показателей острофазовых реакций в периферической крови, параметров синдрома интоксикации). Это достигается комплексом

симптоматических лекарственных средств и немедикаментозных приемов.

В этой связи пациенту перед проведением специфического лечения проводится **подготовительная (базисная) терапия**, направленная на основные факторы патогенеза и купирование основных синдромов на 10–14 дней:

Десенсибилизирующие средства.

Антибактериальная терапия по показаниям.

Средства, устраняющие холестаз.

Холекинетики, холеретики, препараты смешанного действия в зависимости от типа билиарной дисфункции.

Дезинтоксикационная терапия.

Купирование ведущих синдромов.

Основным препаратом в подготовительном периоде при остром описторхозе является преднизолон, назначаемый по 20–40 мг в день *per os* или внутривенно (при эрозивно-язвенном поражении желудочно-кишечного тракта) курсом не менее месяца с последующим снижением и полной отменой в течение 2–3 нед. Максимальный срок приема преднизолона — 3 мес.

Инфузионная терапия проводится традиционно с введением 1–3 л жидкости в день (в зависимости от возраста, состояния сердечно-сосудистой и мочевыводящей систем пациента).

Параллельно осуществляется улучшение билиарного дренажа как важнейшего условия эффективности антигельминтика. Это достигается применением урсодеоксихолевой кислоты (урсосана), холеретиков, спазмолитических средств, тюбажа по Демьянову и проведения полноценного дуоденального зондирования с получением трех порций желчи и последующим промыванием билиарных путей 5 % раствором глюкозы, 10 % раствором разведенного сорбита или бутылочной минеральной воды.

Осуществление **специфической антигельминтной терапии (дегельминтизации)** должно проводиться только высокоэффективными и нетоксичными препаратами при соблюдении определенных условий.

В качестве антигельминтного препарата в настоящее время используется празиквантель (*praziquantel*), зарегистрированный в РФ под торговыми наименованиями: бильтрицид («Baueg», Германия) и азинокс (Россия), который используется в ветеринарной практике.

Празиквантель назначается в суточной дозе 60 мг/кг массы тела по однодневной программе (максимальная доза 5,4 г — 9 таблеток бильтрицида по 600 мг). Суточная доза делится на три приема, осуществляемых с интервалом в 4 ч. Первый прием антигельминтика

осуществляется через 4 ч после ужина, т. е. в 22 ч, второй — в 2 ч ночи и третий — в 6 ч утра.

Это обеспечивает:

- а) создание оптимальной концентрации препарата в организме;
- б) его максимальную эффективность;
- в) снижение вероятности побочного действия препарата.

Через 4 ч или через сутки после последнего приема обязательно проводится дуоденальное зондирование по той же методике и в таком же объеме, что и при подготовке к дегельминтизации. Этим достигается освобождение билиарного тракта от слизи и скопления паразитов, погибших под действием антигельминтика. Такая последовательность в осуществлении дегельминтизации обеспечивает гарантию от возникновения реакции Яриша — Герцгейнера (или аллергического дегельминтизационного синдрома), которая характеризуется проявлениями тяжелых аллергических реакций вследствие всасывания продуктов распада тел погибших паразитов.

В настоящее время в Омской области не применяется гексаклорпаракилол (хлоксил), который, как теперь достоверно выявлено, является гепатотропным ядом, пагубно влияющим на многие органы и ткани человеческого организма. Однако в ряде регионов еще используются различные методики с применением хлоксила (5- или 10-дневные схемы).

При невозможности применения празиквантела (активный туберкулез, заболевания печени и почек с нарушением их функций, дерматовенерологическая патология) возможно применение биологически активных пищевых добавок, полученных на основе экстракта коры осины (*Populus tremamula*), выпускаемых под названием экорсол и холегон.

К назначению специфической антигельминтной терапии при ассоциированном описторхозе следует подходить осторожно, всесторонне оценив гельминтологическую ситуацию и общее соматическое состояние пациента.

Основными ориентирами при этом должны быть сведения о продолжительности инвазии, предшествующем применении гельминтоцидов и их эффективности, степени активности заболевания, определяющего клиническую картину и стадию развития сопутствующей патологии.

**Контроль за результатами лечения.** После лечения антигельминтиком на следующее утро или на следующий день проводится дуоденальное зондирование и исследование аминотрансфераз. Затем в течение 2—3 нед. по 2—3 раза в неделю назначают беззондовый дренаж.

Окончательное решение о результатах лечения выносится через 3–6 мес. после подтверждения многократным исследованием (3–5 раз) дуоденального содержимого и/или кала. Трехкратный отрицательный результат свидетельствует о выздоровлении.

При неэффективной дегельминтизации лечение бильтрицидом, при отсутствии противопоказаний, может быть повторено не раньше чем через 4–5 мес. При массивной инвазии требуются повторные дегельминтизации бильтрицидом.

После дегельминтизации проводится реабилитационная терапия.

Ранняя реабилитация:

Возможное усиление десенсибилизирующей терапии.

Дезинтоксикационная терапия (инфузионная, энтеросорбенты).

Тюбаж по Демьянову.

Продолжение синдромной терапии.

Дальнейшая реабилитационная терапия:

1) синдромная терапия — обязательное применение антихоле- статических средств (урсосан), холекинетиков, холеретиков, препаратов смешанного действия не менее 3 мес. после дегельминти- зации;

2) применение БАД — экорсол, холегон;

3) иммуномодулирующая терапия.

**Диспансерное наблюдение.** Пациенты, переболевшие опистор- хозом, подлежат диспансерному наблюдению от 6 мес. до 2 лет.

Через 3, 6 и 12 мес. проводят трехкратное (с интервалом 1 нед.) исследование фекалий и/или дуоденального содержимого. Отри- цательный 3-кратный результат является критерием снятия с дис- пансерного учета.

## ПРОФИЛАКТИКА

Противоэпидемические мероприятия заключаются в уничтожении возбудителя (лечение инвазированных лиц) и устранении факторов его передачи (поддержание высокого санитарного уров- ня водоемов, уничтожение моллюсков, предупреждение заражения человека).

Наиболее эффективное, доступное, простое средство заключает- ся в правильной обработке рыбы, приводящей к гибели личинок описторхиса. Гибель метацеркариев происходит при:

1) горячем копчении рыбы;

2) жаренье не менее 20 мин;

3) варке не менее 12 мин с момента закипания;

4) часовой выпечке пирогов;

5) замораживании при температуре минус 30 °С в морозильной камере не менее 6 ч, при температуре минус 40 °С в течение 3 ч, при температуре минус 23– 25 °С — через 72 ч.

При посоле рыбы в собственном соку личинки погибают в мелкой рыбе (масса 10–15 г) на 4–5-е сут., а в язях массой до 1 кг — на 8–10-е сут. Солить рыбу следует в теплом рассоле из расчета 2,7–2,9 кг соли на 10 кг рыбы не менее 14 дней.

Первичная и вторичная профилактика, таким образом, сводится к выполнению личной и социальной гигиены:

1) исключение из пищи сырой, малосоленой, вяленой и недостаточно термически обработанной рыбы семейства карповых;

2) дегельминтизация источников инвазии, в частности человека, домашних животных;

3) санитарная охрана водоемов, рек, их притоков, озер, водохранилищ;

4) благоустройство уборных, исключаящих сброс нечистот в водоемы, особенно паводковые;

5) организация контейнеров для нечистот на речных судах с обеззараживанием фекалий;

6) проведение обеззараживания фекалий в лечебных учреждениях после проведения дегельминтизации;

7) систематическая санаторно-просветительная работа с населением эндемических очагов о правильном образе жизни.



## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите правильные ответы.

### **1. К аномалиям желчного пузыря относятся:**

- 1) аномалии формы;
- 2) аномалии положения;
- 3) аномалии количества;
- 4) аномалии размеров.

### **2. Из аномалий желчного пузыря чаще встречаются:**

- 1) перегибы;
- 2) дивертикулы;
- 3) агенезия;
- 4) подвижный желчный пузырь.

### **3. Для болезни Кароли характерно:**

- 1) кистозное расширение внутripеченочных желчных протоков;
- 2) наличие кисты общего желчного протока;
- 3) холедохоцеле;
- 4) кистозное расширение внутридуоденальной части общего желчного протока;
- 5) атрезия вне- и внутripеченочных желчных протоков.

### **4. В происхождении первичных дисфункций билиарного тракта имеют значение:**

- 1) детские психогении и невротизация личности;
- 2) гормональные дисфункции (начало менструаций);
- 3) систематическое нарушение режима питания;
- 4) детские бактериальные и вирусные инфекции и интоксикации;
- 5) пищевая и лекарственная аллергия.

### **5. Сфинктер Одди выполняет следующие функции:**

- 1) регулирует ток желчи и панкреатического сока в 12-перстной кишке;
- 2) предотвращает заброс содержимого 12-перстной кишки в общий желчный и панкреатический протоки;
- 3) обеспечивает накопление в желчном пузыре печеночной желчи;
- 4) препятствует дуодено-гастральному рефлюксу желчи.

**6. Римские критерии III выделяет следующие функциональные расстройства билиарного тракта:**

- 1) функциональные нарушения ЖП, функциональное билиарное нарушение сфинктера Одди, функциональное панкреатическое нарушение сфинктера Одди;
- 2) функциональные нарушения ЖП и функциональное нарушение сфинктера Одди;
- 3) дискинезию ЖП и пузырного протока, спазм сфинктера Одди;
- 4) дискинезию ЖП и пузырного протока, спазм сфинктера Одди, билиарный сладж.

**7. К скрининговым диагностическим тестам при заболеваниях билиарного тракта относятся:**

- 1) УЗИ;
- 2) ЭРХПГ с манометрией сфинктера Одди;
- 3) функциональные пробы печени, панкреатические ферменты в крови и моче;
- 4) холецистография.

**8. К диагностическим критериям дисфункции желчного пузыря, обусловленной гипофункцией его мышц, относятся:**

- 1) наличие длительных, нередко постоянных болей в правом подреберье;
- 2) гипомоторная дискинезия желчного пузыря;
- 3) изменение функциональных проб печени, панкреатических ферментов в крови и моче;
- 4) отсутствие структурных изменений билиарной системы.

**9. Мясные и рыбные бульоны следует исключить из диеты при:**

- 1) гиперкинетическом типе дисфункции желчного пузыря;
- 2) при гипотонии желчного пузыря.

**10. Желчный пузырь сокращается под влиянием:**

- 1) гастрина;
- 2) панкреатического сока;
- 3) холецистокинина;
- 4) секретина.

**11. Желчь подвергается реабсорбции:**

- 1) в 12-перстной кишке;
- 2) в тощей кишке;
- 3) в начальном отделе толстой кишки.

## **12. Билиарный сладж включен в современную классификацию:**

- 1) желчнокаменной болезни;
- 2) первичного билиарного цирроза печени;
- 3) хронических заболеваний печени;
- 4) постхолецистэктомического синдрома;
- 5) хронического панкреатита.

## **13. Прием урсодеооксихолевой кислоты при билиарной недостаточности способствует восстановлению процессов пищеварения в результате:**

- 1) увеличения поступления желчи и панкреатического сока в кишку за счет стимуляции продукции панкреатического секрета и желчи;
- 2) разрешения внутripеченочного холестаза;
- 3) усиления сократительной функции желчного пузыря;
- 4) эмульгации жиров и повышения активности липазы.

## **14. Противопоказания к хирургическому лечению ЖКБ:**

- 1) тяжелые соматические заболевания, повышающие операционный риск;
- 2) некорригируемые нарушения свертывания крови;
- 3) острый панкреатит;
- 4) острый холецистит;
- 5) острый гастродуоденит.

## **15. Укажите оптимальное распределение постхолецистэктомического синдрома:**

- 1) синдром, включающий как функциональные нарушения, возникшие у пациента после удаления желчного пузыря, так и ранее существовавшие органические заболевания гепатопанкреатобилиарной зоны, обострение и прогрессирование которых спровоцировано холецистэктомией;
- 2) термином «ПХЭС» принято обозначать дисфункцию сфинктера Одди, обусловленную нарушением его сократительной функции, препятствующую нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в 12-перстную кишку при отсутствии органических препятствий;
- 3) условное обозначение различных нарушений, рецидивирующих болей и диспепсических проявлений, возникающих у больных после холецистэктомии;
- 4) рецидивы печеночной колики, возникающие в результате неполноценно выполненной холецистэктомии.

**16. Причиной развития билиарного сладжа может быть прием следующих препаратов:**

- 1) фибраты;
- 2) гормональные контрацептивы;
- 3) цефалоспорины;
- 4) урсосан;
- 5) гепабене.

**17. Препаратом, разрешающим билиарный сладж, является:**

- 1) урсосан;
- 2) эссенциале форте Н;
- 3) гептрал;
- 4) хофитол;
- 5) резалют про.

**18. Укажите отличия острого холецистита от билиарной колики:**

- 1) присоединение к болевому синдрому лихорадки;
- 2) выраженный лейкоцитоз;
- 3) мышечное напряжение в правом подреберье;
- 4) нерезко выраженная желтуха.

**19. Внутривенная холеграфия является информативным методом для диагностики:**

- 1) расширения общего желчного протока;
- 2) хронического калькулезного холецистита;
- 3) хронического активного гепатита.

**20. К факторам риска развития желчнокаменной болезни относятся:**

- 1) моторно-секреторные нарушения;
- 2) нарушение процессов метаболизма в организме;
- 3) количественные и качественные отклонения в режиме питания;
- 4) наследственная предрасположенность.

**21. Основными патогенетическими звеньями образования камней в желчевыводящей системе являются:**

- 1) нарушение метаболизма холестерина и билирубина;
- 2) изменение pH желчи;
- 3) холестаз;
- 4) продукция печеночной клеткой литогенной желчи.

**22. Желчные камни чаще всего состоят:**

- 1) из солей желчных кислот;
- 2) из холестерина;
- 3) из оксалатов;
- 4) из мочевой кислоты;
- 5) из цистеина.

**23. При желчнокаменной болезни имеет место:**

- 1) снижение соотношения желчных кислот и холестерина;
- 2) снижение уровня билирубина желчи;
- 3) повышение уровня желчных кислот;
- 4) повышение уровня лецитина;
- 5) снижение уровня белков желчи.

**24. При подозрении на хронический калькулезный холецистит с целью уточнения диагноза необходимо провести:**

- 1) дуоденальное зондирование;
- 2) внутривенную холеграфию;
- 3) обзорную рентгенографию органов брюшной полости;
- 4) ультразвуковое исследование.

**25. Локализация вентильного камня в пузырном протоке сопровождается:**

- 1) кратковременными болями;
- 2) переполнением и растяжением желчного пузыря;
- 3) повторяющейся кратковременной желтухой.

**26. При лечении желчнокаменной болезни применяют:**

- 1) холевую кислоту;
- 2) урсодеоксихолевую кислоту;
- 3) литохолевую кислоту;
- 4) граурохолевую кислоту;
- 5) дегидрохолевую кислоту.

**27. Назовите лечебные эффекты сульпирида (просульпина) у гастроэнтерологических пациентов:**

- 1) регуляция моторики ЖКТ;
- 2) противорвотное и противотошнотное действие;
- 3) улучшает кровоснабжение желудка и кишечника, способствует заживлению язв;
- 4) антитревожное и антидепрессивное действие;
- 5) антибактериальное действие.

**28. Пути проникновения инфекции в желчный пузырь:**

- 1) энтерогенный;
- 2) гематогенный;
- 3) лимфогенный;
- 4) уrogenный;
- 5) бронхогенный.

**29. Застою желчи способствуют:**

- 1) стресс, психоэмоциональные факторы;
- 2) пероральные контрацептивы;
- 3) описторхоз;
- 4) гиподинамия;
- 5) беременность.

**30. Повреждение стенок желчного пузыря возможно:**

- 1) при описторхозе;
- 2) травме желчного пузыря;
- 3) при шистосоматозе;
- 4) при раздражении слизистой оболочки панкреатическими ферментами.

**31. К возможным причинам развития постхолецистэктомического синдрома относятся:**

- 1) ошибки предоперационной диагностики;
- 2) технические дефекты операции;
- 3) наличие осложнений;
- 4) сопутствующие заболевания.

**32. Укажите клинические варианты течения острого описторхоза:**

- 1) холангитический;
- 2) гепатохолангитический;
- 3) тифоподобный;
- 4) бронхолегочный.

**33. Хронический описторхоз может клинически проявляться симптомами, характерными для:**

- 1) хронического холецистита;
- 2) хронического дуоденита;
- 3) хронического эрозивного гастрита;
- 4) хронического энтероколита.

**34. При лечении лямблиоза применяется:**

- 1) тинидазол;
- 2) бильтрицид;
- 3) хлоксил;
- 4) пирантел;
- 5) гельминтокс.

**35. Укажите механизм действия гельминтов на организм человека:**

- 1) аллергический;
- 2) токсический;
- 3) иммуносупрессивный;
- 4) механический.

**36. Методы лабораторной диагностики гельминтозов включают исследования:**

- 1) паразитологические;
- 2) серологические;
- 3) иммунологические;
- 4) биохимические.

**37. Самый обширный и интенсивный эндемический очаг описторхоза в мире:**

- 1) Обь-Иртышский бассейн;
- 2) Волго-Камский бассейн;
- 3) бассейн Днепра и его притоков;
- 4) бассейн реки Неман.

**38. Укажите факторы передачи описторхоза:**

- 1) инвазированная рыба;
- 2) продукты питания, вода, загрязненные яйцами гельминта;
- 3) предметы быта.

**39. Человек является для описторхиса:**

- 1) промежуточным (интермедиарным) хозяином;
- 2) окончательным (дефинитивным) хозяином;
- 3) дополнительным (сукцентуриальным) хозяином.

**40. Изменения в общем анализе крови при описторхозе:**

- 1) тромбоцитоз;
- 2) тромбоцитопения и анемия;
- 3) лейкоцитоз с эозинофилией периферической крови в пределах 5–7 %;
- 4) лейкоцитоз с моноцитозом.

**41. У пациента, с указанием в анамнезе на описторхоз и проведенную дегельминтизацию, обнаружение антител к описторхозному антигену:**

- 1) свидетельствует о повторном заражении;
- 2) не свидетельствует о повторном заражении.

**42. У пациента, с указанием в анамнезе на проведенную дегельминтизацию по поводу описторхоза, о повторном заражении свидетельствует:**

- 1) наличие антител к описторхозному антигену;
- 2) отсутствие антител к описторхозному антигену;
- 3) повышение титра антител к описторхозному антигену в парных сыворотках в динамике.

**43. Для дегельминтизации у пациента с описторхозом наиболее оптимальным препаратом является:**

- 1) бильтрицид;
- 2) хлосил;
- 3) тинидазол и метронидазол;
- 4) гельминтокс и пирантел;
- 5) азинокс.

**44. Диагноз описторхоза подтверждается:**

- 1) обнаружением яиц описторхиса в кале;
- 2) обнаружением яиц описторхиса в порции В при дуоденальном зондировании;
- 3) обнаружением антител к описторхозному антигену, если в анамнезе отсутствуют указания на раннее проводившееся лечение описторхоза.

**45. Биологически активные добавки (эксорсол, холегон) могут применяться для дегельминтизации при описторхозе:**

- 1) в комбинации с пирантелом;
- 2) в комбинации с метронидазолом;
- 3) при наличии противопоказаний к назначению бильтрицида.

**46. Укажите места постоянного обитания описторхиса в организме:**

- 1) желчный пузырь;
- 2) желчные протоки;
- 3) поджелудочная железа;
- 4) 12-перстная кишка;
- 5) толстый кишечник.



**47. Острый описторхоз может проявляться:**

- 1) высокой лихорадкой;
- 2) тяжелой интоксикацией;
- 3) мышечными болями и полиартралгией;
- 4) лимфоаденопатией, крапивницей, проявлениями геморрагического синдрома.

**48. К синдромам хронического описторхоза, которые встречаются изолированно или группами, относятся:**

- 1) бронхоспастический синдром;
- 2) синдром гастродуоденальной диспепсии;
- 3) синдром ангиохолецистита;
- 4) астеновегетативный синдром.

**49. Астеновегетативный синдром при описторхозе проявляется:**

- 1) головными болями;
- 2) общей слабостью;
- 3) головокружением;
- 4) нарушением сна.

**50. Оптимальным препаратом для восстановления билиарного дренажа при описторхозе является:**

- 1) урсосан;
- 2) холензим;
- 3) хофитол;
- 4) панкреатин;
- 5) гептралайт.

**51. К симптомам «тревоги» относятся:**

- 1) повышение температуры тела до 37,4 °С и выше;
- 2) увеличение печени, селезенки, щитовидной железы;
- 3) лейкоцитоз и увеличение СОЭ;
- 4) постоянная боль в животе;
- 5) немотивированная потеря массы тела.

**52. К «чрезмерно газообразующим» продуктам относятся:**

- 1) овощи (салат, кабачки, брокколи, цветная капуста, помидоры, цуккини, оливки);
- 2) фрукты (сухофрукты, изюм, виноград, бананы, абрикосы);
- 3) яйца, горький шоколад, фруктовое мороженое, желатин;
- 4) кондитерские изделия, картофель, баклажаны, цитрусовые, яблоки.

**53. Дайте определение понятию «пробиотические препараты»:**

- 1) лекарственные средства, содержащие определенные штаммы микрофлоры здорового организма человека;
- 2) препараты — активаторы роста нормальной микрофлоры, содержащие вещества, подавляющие размножение патогенных микроорганизмов.

**54. При пероральной литолитической терапии УДХК назначается в суточной дозе:**

- 1) 10—15 мг на 1 кг массы тела однократно на ночь;
- 2) 250 мг (1 капсула) однократно вечером;
- 3) 250 мг (1 капсула) 3 раза в день;
- 4) 50 мг на 1 кг массы тела в три приема;
- 5) 50 мг на 1 кг массы тела однократно на ночь.

**55. Профилактика ЖКБ после успешного проведения пероральной литотрипсии включает:**

- 1) прием УДХК в течение 3 мес. после растворения камней;
- 2) снижение массы тела;
- 3) отказ от приема фибратов и эстрогенов;
- 4) прием жидкости не менее 1,5 л/сут;
- 5) исключение периодов длительного голодания.

## ЗАДАЧИ

**Задача 1.** Женщина 28 лет обратилась в поликлинику по месту жительства к гастроэнтерологу с жалобами на тянущую боль и тяжесть в правом подреберье и эпигастральной области, возникающие преимущественно после еды, тошноту, горечь во рту. Указанные жалобы впервые появились в последнем триместре беременности и беспокоят на протяжении 10 мес. Соблюдение диеты (исключение жирных, жареных и острых блюд) существенного облегчения не приносило. Объективно: пальпаторная чувствительность в области правого подреберья, слабо положительный симптом Ортнера.

**Вопросы.** *Между какими заболеваниями следует проводить дифференциальную диагностику? Назначьте обследование. Какие изменения желчного пузыря могут быть выявлены при УЗИ? Какое легение следует назначить при выявлении билиарного сладжа?*

**Задача 2.** У мужчины 54 лет развился приступ острых болей в правом подреберье, иррадиирующих под правую лопатку. Приступ сопровождался тошнотой, рвотой, ощущением горечи во рту, повышением

температуры тела до 37,9 °С. При пальпации живота отмечалась резкая болезненность в правом подреберье, точке желчного пузыря, положительные симптомы Ортнера, Кера, Мерфи. Симптомов раздражения брюшины не выявлено. В клиническом анализе крови лейкоцитоз  $12,6 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерных лейкоцитов в лейкоцитарной формуле 9 %, увеличение СОЭ до 23 мм/ч. При ультразвуковом исследовании брюшной полости желчный пузырь увеличен в размерах, стенка его утолщена до 4 мм, имеет двойной контур. Содержимое гомогенное, конкременты не определяются. Ультразвуковой симптом Мэрфи положительный.

**Вопросы.** *Ваш диагноз? Чем объясняются изменения стенки желчного пузыря при ультразвуковом исследовании брюшной полости? Тактика ведения пациента.*

**Задача 3.** Пациентка 39 лет, главный бухгалтер, находится на стационарном лечении с диагнозом хронический бескаменный холецистит. Обострение. Жалобы: тупые, распирающие боли в области правого подреберья, плохая переносимость жирной и жареной пищи, горечь во рту и тошнота по утрам.

Из анамнеза: известно, что страдает хроническим холециститом в течение 3 лет. Питается нерегулярно. Часто употребляет речную и озерную рыбу, при этом считает, что подвергает ее достаточной термической обработке (обжаривает кусочки рыбы в течение 3–5 мин). Физическая активность ограничена, так как пациентка вынуждена весь рабочий день проводить за компьютером.

При осмотре: рост 163 см, вес 84 кг. Отмечается болезненность в правом подреберье, печень не пальпируется.

**Вопросы.** *Предварительный диагноз? Необходимое дообследование? Возможные осложнения?*

**Задача 4.** Пациент 64 лет обратился к гастроэнтерологу с жалобами на тупые тянущие боли в области правого подреберья, горечь во рту. Результаты УЗИ: в полости ЖП множественные конкременты от 5 до 25 мм, «отключенный» ЖП. Из анамнеза известно, что УЗИ органов брюшной полости проходит ежегодно в течение последних 7 лет, и впервые конкременты в ЖП были выявлены 2 года назад: 3 конкремента размерами от 3 до 5 мм. При динамическом наблюдении через год были обнаружены множественные конкременты в ЖП, занимающие  $\frac{1}{3}$  полости ЖП, максимальный размер конкрементов достигал 11–13 мм.

**Вопросы.** *Диагноз? Тактика ведения пациента. Назначьте обследование. Отметьте ошибки в ведении пациента в течение 2 последних лет. Профилактика постхолецистэктомического синдрома.*

## ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

|                          |                        |                           |                           |
|--------------------------|------------------------|---------------------------|---------------------------|
| <b>1</b> – 1, 2, 3, 4    | <b>15</b> – 1          | <b>29</b> – 1, 2, 3, 4, 5 | <b>43</b> – 1             |
| <b>2</b> – 1             | <b>16</b> – 1, 2, 3    | <b>30</b> – 1, 2, 4       | <b>44</b> – 1, 2, 3       |
| <b>3</b> – 1             | <b>17</b> – 1          | <b>31</b> – 1, 2, 3, 4    | <b>45</b> – 3             |
| <b>4</b> – 1, 2, 3, 4, 5 | <b>18</b> – 1, 2, 3, 4 | <b>32</b> – 1, 2, 3, 4    | <b>46</b> – 1, 2, 3       |
| <b>5</b> – 1, 2, 3       | <b>19</b> – 1, 2       | <b>33</b> – 1, 2, 3, 4    | <b>47</b> – 1, 2, 3, 4    |
| <b>6</b> – 1             | <b>20</b> – 1, 2, 3, 4 | <b>34</b> – 1             | <b>48</b> – 1, 2, 3, 4    |
| <b>7</b> – 1, 3          | <b>21</b> – 1, 2, 3, 4 | <b>35</b> – 1, 2, 3, 4    | <b>49</b> – 1, 2, 3, 4    |
| <b>8</b> – 1, 2, 4       | <b>22</b> – 2          | <b>36</b> – 1, 2, 3       | <b>50</b> – 1             |
| <b>9</b> – 1             | <b>23</b> – 5          | <b>37</b> – 1             | <b>51</b> – 1, 2, 3, 4, 5 |
| <b>10</b> – 3            | <b>24</b> – 2, 4       | <b>38</b> – 1             | <b>52</b> – 2             |
| <b>11</b> – 3            | <b>25</b> – 1, 2, 3    | <b>39</b> – 2             | <b>53</b> – 2             |
| <b>12</b> – 1            | <b>26</b> – 2          | <b>40</b> – 3             | <b>54</b> – 1             |
| <b>13</b> – 1, 2, 3, 4   | <b>27</b> – 1, 2, 3, 4 | <b>41</b> – 2             | <b>55</b> – 1, 2, 3, 4, 5 |
| <b>14</b> – 1, 2         | <b>28</b> – 1, 2, 3    | <b>42</b> – 3             |                           |

## ОТВЕТЫ К ЗАДАЧАМ

**Ответы к задаче 1.** *Между какими заболеваниями следует в первую очередь проводить дифференциальную диагностику?* Дисфункция билиарного тракта, хронический бескаменный холецистит, ЖКБ, функциональная (неязвенная) диспепсия.

*Назвать обследование.* Клинический и биохимический анализы крови, УЗИ органов брюшной полости, ЭФГДС.

*Какие изменения желчного пузыря могут быть выявлены при УЗИ?* Эхопозитивные сигналы в полости ЖП с эхонегативной дорожкой будут свидетельствовать о наличии конкрементов. При отсутствии конкрементов оценивается эхоструктура полости ЖП – неоднородная эхоструктура будет свидетельствовать о билиарном сладже. Оценивается состояние стенок ЖП – неравномерное утолщение или равномерное утолщение более 2 мм и гиперэхогенность стенок будут свидетельствовать в пользу воспалительных изменений в ЖП. Могут быть выявлены определенные препятствия нормальному оттоку желчи, например перегиб в области шейки ЖП, перетяжка в средней трети ЖП, S-образный ЖП.

*Какое легение следует назначить при выявлении билиарного сладжа?* При выявлении билиарного сладжа показано назначение урсодеоксихолевой кислоты (урсосан) или гепабене. При необходимости приема препаратов в период лактации, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

**Ответы к задаче 2.** *Ваш диагноз?* Клиническая картина соответствует остроум холециститум.

*Чем объясняются изменения стенки желчного пузыря при ультразвуковом исследовании брюшной полости?* При ультразвуковом исследовании брюшной полости для острого холецистита характерны отек и нарушение структуры стенки желчного пузыря. При выраженном отеке происходит ее утолщение (более 3 мм). При поражении всех слоев развивается перипроцесс вокруг желчного пузыря с вовлечением окружающих структур, что еще более увеличивает толщину стенки. Нередко возникает неотчетливость внешнего контура пузыря, внутренний контур так же может становиться неровным. Эхогенность стенки желчного пузыря претерпевает значительные изменения — появляются участки повышенной и пониженной эхогенности, отображающие нарушение внутренней структуры стенки, т. е. появление двойного контура. Однако двойной контур может появляться при асците, диспротеинемии, циррозе печени.

*Тактика ведения пациента.* Пациент должен быть госпитализирован в хирургическое отделение стационара, обследован для исключения паразитоза (описторхоз, лямблиоз), холедохолитиаза, билиарного сладжа. Назначаются антибактериальные препараты парентерально с учетом микрофлоры, вызывающей воспаление стенки желчного пузыря (чаще всего грамотрицательной), начиная с цефалоспоринов III поколения. Показана дезинтоксикационная инфузионная терапия до 2—3 л растворов в сутки (физиологический раствор, гемодез, 5 %-ная глюкоза и др.), спазмолитики парентерально.

**Ответы к задаче 3.** *Предварительный диагноз?* У пациентки с хроническим бескаменным холециститом можно предполагать с учетом анамнеза наличие хронического описторхоза.

*Необходимое дообследование?* Обязательно проведение дуоденального зондирования и трехкратного исследования кала на яйца гельминта. При отрицательном результате — проведение ИФА с описторхозным антигеном, а затем повторение дуоденального зондирования и исследования кала для выявления яиц описторхозисов.

*Возможные осложнения?* Наличие у пациентки ХБХ и, вероятно, хронического описторхоза, а также — женский пол, избыточный вес, гиподинамия, нерегулярное питание являются факторами риска развития ЖКБ.

**Ответы к задаче 4.** *Диагноз?* ЖКБ.

*Тактика ведения пациента.* Пациенту показана консультация хирурга и при отсутствии противопоказаний плановое оперативное лечение — холецистэктомия.

*Назначьте обследование.* Необходимо оценить состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Обязательны определение группы крови, резус-фактора, коагулограмма.

*Отметьте ошибки в ведении пациента в течение 2 последних лет.* Пассивное наблюдение пациента с ЖКБ в динамике без медикаментозной терапии следует считать неэффективным. Два года назад у пациента были показания к проведению пероральной литолитической терапии урсodeоксихолевой кислотой (урсосаном). Исходя из размеров и «возраста» конкрементов, эффективность урсотерапии в подобной ситуации достигает 100 %. Ультразвуковая картина 1 год назад предполагала консультацию хирурга и оперативное лечение, возможно лапароскопическую холецистэктомию. При наличии противопоказаний к операции, не исключалась возможность назначения пероральной литолитической терапии. Кроме этого, за 2-летний период пассивного наблюдения у пациента могли ухудшиться качественные показатели сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что увеличивает операционный риск.

*Профилактика ПХЭС.* Мероприятия по профилактике заключаются в комплексном обследовании больных в процессе подготовки к операции с целью выявления и своевременного лечения в первую очередь заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. Одним из основных условий профилактики ПХЭС является своевременно выполненное хирургическое вмешательство, до развития осложнений заболевания, а также в необходимом объеме проведенная предоперационная подготовка с целью коррекции выявленных нарушений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни печени и желчевыводящих путей : руководство для врачей / под ред. В. Т. Ивашкина. — М. : ООО «Издательский дом “М-Вести”», 2002. — 416 с.

2. Виноградов А. В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней : справочное руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. — М. : Медицинское информационное агентство, 2001. — 606 с.

3. Гастроэнтерология. Национальное руководство / под ред. В. Т. Ивашкина Т. Л. Лапиной. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 700 с.

4. Григорьев П. Я. Клиническая гастроэнтерология : учебник для студентов медицинских вузов / П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко. 3-е изд., перераб. и доп. — М. : Медицинское информационное агентство, 2004. — 768 с.

5. Ильгенко А. А. Желчнокаменная болезнь. — М. : ООО «Анахарсис», 2004. — 200 с.

6. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения : руководство для практикующих врачей / под общ. ред. В. Т. Ивашкина. — М. : Литтерра, 2003. — 1046 с.

7. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск VIII. — М. : Эхо, 2007. — 1008 с.

8. Холестероз желчного пузыря. Патогенез, диагностика и лечение : методические рекомендации / А. А. Ильгенко, Ю. Н. Орлова, Е. В. Быстровская. — М. : Рекламно-издательская группа «МегаПро», 2008. — 44 с.

9. Хэгглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней / пер. с нем. — М. : Триада-Х, 1997. — 796 с.

10. Шулуток Б. И. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней / Б. И. Шулуток, С. В. Макаренко. 4-е изд. — СПб. : Элбис-СПб., 2007. — 698 с.

11. Интернет-ресурсы: [www.klinrek.ru](http://www.klinrek.ru), [www.vidal.ru](http://www.vidal.ru), [www.consilium-medicum.com](http://www.consilium-medicum.com), [www.rmj.ru](http://www.rmj.ru), [www.medi.ru](http://www.medi.ru).

*Учебное издание*

Трухан Дмитрий Иванович,  
Викторова Инна Анатольевна,  
Лялюкова Елена Александровна

**БОЛЕЗНИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ  
И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**

Учебное пособие

Подписано в печать 28.11.2010. Формат 60 × 88 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Печ. л. 8. Тираж 1000 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».  
190005, Санкт-Петербург, Измайловский пр., 29,  
тел./факс: (812) 251-66-54, 251-16-94, <http://www.speclit.spb.ru>.

Отпечатано с диапозитивов ООО «Издательство „СпецЛит“»  
в типографии АНТТ-Принт.  
190005, Санкт-Петербург, Измайловский пр., д. 29

ISBN 978-5-299-00465-6



9 785299 004656