

УДК: 616.361-003

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Скворцов В.В., Халилова У.А.

ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ (400131, г. Волгоград, Россия)

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CHOLELITHIASIS

Skvortsov V.V., Khalilova U.A.

State-funded Educational Establishment of Higher Professional Education «Volgograd State Medical University of the Ministry of Public Health of the Russian Federation» (400131, Volgograd, Russia)

Для цитирования: Скворцов В.В., Халилова У.А. Диагностика и лечение желчнокаменной болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;157(9): 142–150. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-157-9-142-150.

For citation: Skvortsov V.V., Khalilova U.A. Diagnostics and treatment of cholelithiasis. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;157(9): 142–150. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-157-9-142-150.

**Скворцов
Всеволод Владимирович**
Skvortsov Vsevolod V.
vskvortsov1@ya.ru

Скворцов Всеволод Владимирович — д-р мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней
Халилова Улькар Алимурзаевна — студентка 6 курса лечебного факультета

Резюме

Данный обзор посвящен вопросам клинической картины, подходам к диагностике и терапии желчнокаменной болезни (ЖКБ).

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, «билиарная боль», камни, диспептический синдром

Summary

This review focuses on the clinical picture, approaches to the diagnosis and treatment of cholelithiasis.

Key words: cholelithiasis, "biliary pain", stones, dyspeptic syndrome

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ, син. холелитиаз) — хроническое заболевание с генетической предрасположенностью, при котором наблюдается образование камней в желчных путях [11].

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

ЖКБ характеризуется высокой распространенностью в странах с «западным» стилем жизни (Европа, Северная Америка, Россия): это заболевание регистрируется с частотой $\approx 10\text{--}15\%$. Столь высокую частоту, помимо вклада генетических факторов, объясняют особенностями питания-потреблением повышенного количества простых углеводов. В экваториальной Африке, странах Азии и Японии распространенность ЖКБ ниже — $3,5\text{--}5\%$ [1,3].

Основные факторы риска развития ЖКБ:

1. **Возраст.** Заболеваемость ЖКБ четко коррелирует с возрастом. В странах с западным стилем жизни частота выявления ЖКБ в пожилом возрасте достигает 30%. Однако максимальная частота клинических проявлений ЖКБ регистрируется в возрасте 40–69 лет [13].

2. **Женский пол.** Риск развития ЖКБ у женщин выше примерно в 2–3 раза, что связывают с влиянием эстрогенов на литогенный потенциал. Однако различия в заболеваемости мужчин и женщин сглаживаются с возрастом: в возрастной группе 30–39 лет соотношение риска развития ЖКБ у женщин и мужчин составляет 2,9:1, в возрасте 40–49 лет — 1,6:1, в возрасте 50–59 лет — 1,2:1.
3. **Беременность.** Риск развития ЖКБ повышается на фоне беременности, особенно при повторных беременностях (вероятность камнеобразования увеличивается в 10–11 раз). При беременности билиарный сладж развивается у 20–30% пациенток, конкременты — в 5–12% случаев. Однако регистрируют случаи спонтанного растворения камней после родов [27].
4. **Заместительная гормональная терапия в постменопаузе** (риск ЖКБ возрастает в 3,7 раза) [22].
5. **Прием эстрогенов** — у лиц обоих полов [30].
6. **Отягощенная наследственность по ЖКБ** (риск повышен в 4–5 раз) [29].
7. **Ожирение, гипертриглицеридемия.** Среди лиц с метаболическим синдромом ЖКБ выявляется около 20% случаев [31].
8. **Сахарный диабет** (риск повышен в 3 раза) [7].

9. Цирроз печени (риск повышен в 10 раз) [14].
10. Применение лекарственных средств, влияющих на концентрацию холестерина в желчи, моторику желчных путей или способных к кристаллизации в желчи (соматостатина, фибратов, цефтриаксона).
11. Быстрое похудание, бариатрические вмешательства (вероятность развития ЖКБ >30% [5];
12. Поражение терминальных отделов подвздошной кишки [22];
13. Достаточно продолжительное полное парентеральное питание. В последние десятилетия отмечается рост частоты ЖКБ у детей и подростков; наиболее вероятная причина этого — «эпидемия избыточного веса» [12].

Факторы риска и механизмы развития ЖКБ

Причиной образования конкрементов служит избыточная концентрация в желчи холестерина и билирубина.

Различают камни двух основных видов

1. Холестериновые. Содержание холестерина в них >50% (и даже >90% в так называемых «чисто холестериновых камнях»). Также в их состав входят желчные пигменты, соли кальция, матрикс состоит из гликопротеинов слизи [14]. Чисто холестериновые камни обычно имеют более крупный размер, единичные, желтовато-белые. На поверхности холестериновых камней может образоваться кальциевая раковина [2].
 2. Пигментные. Содержание ХС в них <20%, они состоят преимущественно из кальция билирубината и полимероподобных комплексов кальция и гликопротеинов слизи [25].
- Пигментные камни, в свою очередь, разделяют на 2 подтипа
- Черные (состоящие преимущественно из кальция билирубината, обычно множественные, легко крошащиеся, размером <5 мм, рентгенопозитивные в 50–75% случаев). Образование

черных камней наиболее характерно для гемолиза и цирроза печени [10].

- Коричневые (состоящие из кальциевых солей неконъюгированного билирубина, муциновых гликопротеинов, холестерина, пальмитата и стеарата кальция; мягкие, слоистые, рентгеногегативные). Образование коричневых камней свойственно хроническому воспалительному процессу во внутри- и внепеченочных желчных путях [15]. В ядре конкременты могут обнаруживаться включения бактериальных компонентов, что подтверждает возможную связь с инфекцией. Конкременты размером до 1 см условно обозначают как «мелкие», 1–2 см — «средние» и >2 см — крупные, хотя при проведении инструментальной диагностики возможны ошибки в оценке размера камней [4].

Состояния, при которых нарушается обмен ЖК, дополнительно способствуют перенасыщению желчи ХС. Повышенное гидроксигирование хеновой кислоты приводит к замещению ее пула возросшим пулом деоксихеновой кислоты [16]. Чрезмерное поступление деоксихолата в желчь сопровождается гиперсекрецией ХС.

Необходимые условия формирования конкрементов.

1. Перенасыщение желчи ХС. Это необходимое, но не достаточное условие камнеобразования. В большинстве случаев время нахождения желчи в ЖП недостаточно велико для осаждения и роста кристаллов ХС и роста [9].
2. Нуклеация кристаллов моногидрата ХС, которая может происходить при наличии провоцирующих факторов и/или недостатке препятствующих факторов [6]. По современным представлениям, нуклеации способствуют муцины и немучиновые гликопротеины (в частности, иммуноглобулины), а препятствуют аполипопротеины А-I, А-II и некоторые другие гликопротеины. По всевидимости, нуклеация кристалла моногидрата ХС и его рост, возникает в слое муцинового геля [17]. Слияние пузырьков образует жидкие кристаллы, которые затем превращаются в твердые кристаллы. Дальнейший рост происходит вследствие оседания перенасыщенных ХС пластинчатых структур и пузырьков.
3. Снижение моторики ЖП — вследствие снижения чувствительности к холецистокинину и/или автономной нейропатии. Если ЖП полностью «выбрасывает» перенасыщенную желчь, камни не смогут расти. У многих пациентов с ЖКБ моторика ЖП понижена [5].
4. Образованию пигментных камней также способствуют нарушения функции эпителия ЖП по поддержанию pH желчи и образованию солей билирубина, а также выработка бактериями фосфолипазы А, которая катализирует гидролиз ФЛ желчи до лизолецитина и жирных кислот, участвующих в образовании матрикса пигментных камней [25].

Клиническая картина

«Классический тип» пациента с ЖКБ — женщина старше 40 лет, гиперстенического телосложения, с повышенной массой тела и родами в анамнезе [18]. Однако следует помнить о нарастающей частоте заболеваемости молодых людей и даже детей

с повышенной массой тела. ЖКБ может протекать бессимптомно. Клинические проявления возникают при развитии воспаления или обструкции желчных путей — при миграции камней в область шейки ЖП, в пузырный или общий желчный

проток [24]. Главные клинические проявления ЖКБ представлены приступами желчной колики и острого холецистита. Также возможно развитие холангита, атак острого билиарного панкреатита. Возможность развития хронического билиарного панкреатита остается предметом дискуссий. Желчная (билиарная, печеночная) колика — самое частое и характерное проявление ЖКБ [9,10,18].

Причиной развития колики служит вклинение камня в шейку ЖП или его попадание в пузырный проток или холедох. Обструкция и рефлексорный спазм вызывают повышение внутриспросветного давления и появление висцеральной боли [5]. В типичных случаях желчная колика развивается через 1–1,5 ч после употребления жирной, жареной пищи или непривычно большого объема пищи после длительного ограничения, быстро нарастает по интенсивности, достигая «плато», при этом она выраженная и достаточно постоянная, распирающая [19].

Название «колика», означающее сильную схваткообразную боль, не совсем точно отражает характер желчной колики, так как не носит волнообразно усиливающегося характера. В англоязычной литературе для обозначения подобных приступов применяют термин «билиарная боль». Смещение камня также могут провоцировать тряская езда, наклоны туловища [2].

Продолжительность желчной колики может составлять от нескольких минут до нескольких часов. Боль локализуется в эпигастрии и правом подреберье, может иррадиировать под правую лопатку, в межлопаточное пространство, на уровне нижних грудных позвонков, в правое плечо и шею справа [20]. Часто сопровождается тошнотой, рвотой, не приносящей облегчения, и вегетативными проявлениями — тахи- или брадикардией, изменениями артериального давления, явлениями пареза кишечника или позывами на стул [23], повышением температуры тела до субфебрильных значений. Пациент мечется в постели. Приступ разрешается при введении спазмолитиков или самопроизвольно. Боль обрывается быстро, реже — постепенно [8].

Нередко желчная колика развивается в ночное время, через несколько часов после засыпания. Согласно выводам исследователей из Дании, боль в правом верхнем квадранте живота в ночные часы достаточно специфична именно для патологии желчных путей [21]. Приступы желчной колики могут носить стертый характер и повторяться достаточно часто; в подобных случаях диагноз иногда формулируют как «обострение хронического калькулезного холецистита». Однако во многих случаях более правильно расценивать симптоматику как проявление повторных колик, связанных с обструкцией шейки ЖП. Если приступ билиарной колики продолжается более 6 ч, следует подозревать развитие острого холецистита [3].

При повышении сывороточного билирубина и/или уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови следует исключать камень холедоха. Присоединение лихорадки с ознобом после приступа колики, как правило, означает развитие осложнений — острого холецистита, острого панкреатита, холангита. Острый холецистит, как

правило, развивается вследствие обструкции шейки/пузырного протока камнем. При симптомном течении ЖКБ острый холецистит отмечается с частотой до 10% [6].

Воспаление запускается тремя факторами:

1. механическим воздействием повышенного внутриспросветного давления и растяжения, что ведет к ишемии стенки;
2. химическим воздействием лизолецитина, высвобождающегося из лецитина желчи под действием фосфолипазы, а также других тканевых факторов [7];
3. бактериальной инфекцией, признаки которой отчетливо обнаруживаются у 50–85% пациентов (при остром холецистите из пузырной желчи чаще всего высеваются *E.coli*, *Klebsiella* spp., *Streptococcus* spp., *Clostridium* spp.) [7].

Острый холецистит обычно начинается как атака билиарной боли, которая принимает нарастающий характер, становится более разлитой, захватывая правое подреберье [22]. Как и при желчной колике, боль может иррадиировать в межлопаточную область, правую лопатку или плечо. У 60–70% отмечаются указания на наличие в прошлом сходных симптомов, которые спонтанно разрешались. Постепенно присоединяются признаки раздражения брюшины [12]:

- более отчетливая локализация и нарастающий характер боли, — ее усиление при сотрясении и глубоком дыхании;
- явления илеуса (анорексия, повторная рвота, вздутие живота, ослабление перистальтических шумов);
- характерные симптомы, определяемые при пальпации.

Более характерна лихорадка низких градаций (38–39°C), однако возможна высокая лихорадка с ознобом. В более позднем периоде — при воспалении желчных протоков и лимфоузлов — может присоединяться желтуха. В отсутствие такого осложнения как перфорация ЖП признаки разлитого перитонита обычно не наблюдаются [21].

В общем анализе крови выявляется лейкоцитоз (обычно в пределах $10\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом влево), в биохимическом анализе могут быть обнаружены умеренная гипербилирубинемия (общий билирубин обычно $<85,5 \text{ мкмоль/л}$, прямой $<5 \text{ мг/дл}$) и умеренное повышение трансаминаз [1,5].

На основании одних только клинических данных безошибочно исключить развитие острого холецистита сложно; важное значение имеют дополнительные методы исследования [20].

Несвоевременная диагностика острого холецистита чревата риском смертельно опасных осложнений — эмпиемы, гангрены, перфорации ЖП, развития желчного перитонита [8]. Для эмпиемы и развивающейся гангрены характерно усиление болей в правом подреберье и повышение температуры тела на фоне острого холецистита, нарастание лейкоцитоза $>15 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, несмотря на адекватную антибактериальную терапию. По мере нарастания степени гангренозных изменений возможно стихание боли [5,10].

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз следует проводить с теми нозологическими единицами, которые имеют сходные клинические проявления. Это язвенная

болезнь 12-перстной кишки, хронический панкреатит, холедохолитиаз [4, 10].

Болевой синдром

При ЖКБ, хроническом калькулёзном холецистите — боль в правом подреберье в точке Кера, там же умеренная резистентность мышц передней брюшной стенки болезненные симптомы Мерфи, Георгиевского-Мюсси, Ортнера-Грекова. Усиление боли, ухудшение состояния связывают с погрешностями в диете, приёмом жирной пищи [9].

При язвенной болезни ДПК — ежедневный суточный ритм боли, голод — боль, приём пищи — боль стихает, голод — боль. При пальпации болезненность в правом верхнем квадранте живота. Состояние значительно ухудшается в весенне-осенние периоды [8].

При хроническом панкреатите — боли локализуются в эпигастриальной области, носят тупой характер и иррадируют в спину. Боль усиливается после

приема пищи или алкоголя. При пальпации живота обычно выявляют его вздутие, болезненность в эпигастриальной области и в левом подреберье. При поражении головки поджелудочной железы локальная пальпаторная болезненность отмечается в точке Дежардена или в зоне Шоффара [17]. Нередко выявляется болезненная точка в левом реберно-позвоночном углу (симптом Мейо-Робсона). Иногда определяется зона кожной гиперестезии соответственно зоне иннервации 8–10 грудного сегмента слева (симптом Кача) и некоторая атрофия подкожно-жирового слоя в области проекции поджелудочной железы на переднюю брюшную стенку (признак Грота) [8].

При холедохолитиазе — боль в верхних отделах живота, больше справа, с иррадиацией в спину.

Диспептический синдром

При ЖКБ, хроническом калькулёзном холецистите — сухость, горечь во рту, тошнота, иногда рвота, нарушения стула (чаще поносы), есть закономерная связь с приёмом жирной пищи. Пациенты обычно недостаточного питания [2].

При язвенной болезни ДПК — аналогичная симптоматика. Рвота приносит облегчение, состояние ухудшается при голодании. Больные чаще худы, астеничны [3].

При хроническом панкреатите — характерная симптоматика, есть закономерная взаимосвязь с приёмом алкоголя, острой, жареной пищи. Нарушения стула — поносы, стеато-амило-креаторея. Больные астеничны.

При ЖКБ, холедохолитиазе — диспептический синдром аналогичен хроническому холециститу [6].

Лабораторные данные

При ЖКБ, хроническом калькулёзном холецистите — нормальные показатели крови, мочи, может быть незначительный лейкоцитоз, повышается СОЭ [1,4].

При язвенной болезни ДПК — железодефицитная анемия, только при кровотечении, нормальные показатели мочи, при обострении заболевания возможен незначительный лейкоцитоз в ОАК. Повышение концентрации АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы и билирубина свидетельствует о наличии у пациента осложнений ЖКБ (острый холецистит, холедохолитиаз, холангит и др.). Синдром холестаза не характерен. Коагулограмма без особенностей [13].

При хроническом панкреатите — возможно незначительный лейкоцитоз, повышаются амилаза,

в моче — норма, кал — стеаторея, креаторея, амилорея. Коагулограмма без особенностей [2,9].

При ЖКБ, холедохолитиазе — в ОАК возможен незначительный лейкоцитоз, повышается СОЭ, в моче — билирубин, уробилин будет отсутствовать, в кале — стеркобилин также будет отсутствовать. Кал по типу белой глины. Биохимия — резко повышаются трансаминазы, очень активна щелочная фосфатаза, билирубин значительно повышается за счёт прямой фракции [14]. Выражен холестатический синдром. В коагулограмме изменения — увеличение времени кровотечения, снижается протромбиновый индекс (нижняя граница нормы), увеличивается МНО [5].

Инструментальные методы диагностики

При ЖКБ, хроническом калькулёзном холецистите — желчный пузырь увеличен, стенка пузыря уплотнена, в просвете — гиперэхогенная желчь (взвесь), конкременты. Возможны диффузные изменения паренхимы печени, поджелудочной

железы [15]. В случае язвенной болезни ДПК — применяют ФГДС (язвенный дефект, рубцовые изменения, стеноз), также параллельно проводят рН-метрию, быстрый уреазный тест [16]. При невозможности ФГДС — рентгенография с барием [8].

При хроническом панкреатите — на УЗИ диффузные изменения в железе, кальциноз, фиброз, кистозные изменения, уменьшение железы в размерах, уменьшается диаметр вирсунгова протока (воспалительное изменение стенки, возможны кальцинаты в протоке) [17].

При ЖКБ, холедохолитиазе на УЗИ — диффузно изменённая печень, расширение внутривенных протоков, конкременты в холедохе. РПХГ (ретроградная панкреатохолангиография) — возможность видеть внешние и внутренние печёчные протоки, также протоки поджелудочной железы. ЧРХПГ — можно определить, как характер, так и локализацию обтурации в области гепатодуоденальной зоны [4]. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) — это особый вид магнитно-резонансной томографии, которая

создает детальные изображения гепатобилиарной и панкреатической систем, куда относится печень, желчный пузырь, желчные протоки, поджелудочная железа и ее проток. Магнитно-резонансная томография (МРТ) представляет собой неинвазивное исследование, которое помогает врачам ставить диагноз заболеваний и проводить их лечение. МРТ подразумевает использование мощных магнитных полей, высокочастотных импульсов и компьютерной системы, которая позволяет получить детальное изображение органов: мягких тканей, костей и практически всех структур внутри тела человека. Полученные снимки можно изучать на мониторе компьютера, передавать в электронном виде, распечатывать или копировать на носители информации. Ионизирующее (рентгеновское) излучение при МРТ не используется [29].

Диагностика

Предварительный диагноз ЖКБ основывается на данных расспроса, анамнеза, осмотра, выявления типичных факторов риска заболевания [18].

Для подтверждения диагноза необходимо прибегнуть к методам визуализации камней. УЗИ органов брюшной полости — метод выбора в диагностике ЖКБ в силу высокой чувствительности в выявлении камней ЖП, безопасности и широкой доступности [27]. УЗИ не обладает достаточной чувствительностью в диагностике холедохолитиаза, что во многом обусловлено глубиной залегания терминального отдела холедоха [5,9]. Косвенный признак холедохолитиаза — расширение холедоха — наблюдается не всегда.

При УЗИ может определяться так называемый «нефункционирующий» ЖП — содержащий минимальное количество желчи (сморщенный) или, напротив, растянутый, и не сокращающийся в ответ на желчегонный завтрак [19]. Обзорная рентгенография брюшной полости позволяет обнаруживать желчные камни при достаточном содержании в них кальция [31].

Холецистография с пероральным контрастированием применяется в настоящее время очень редко, обычно для оценки проходимости пузырного протока и сократимости ЖП [20].

Холангиография с внутривенным контрастированием также практически не применяется в силу недостаточно четкого контрастирования желчных путей.

Чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ) представляет собой альтернативный метод контрастирования билиарного дерева в случаях, когда другие способы (МР-ХПГ, ЭРХГ) не применимы [22].

Пункция билиарного дерева, как правило, проводится в 10-м или 11-м межреберьях (есть риск повреждения плевры). Чреспузырный доступ несет более высокий риск утечки желчи. Общая частота тяжелых осложнений процедуры составляет 2–4%. [21].

Эндоскопическая ретроградная холангиография (ЭРХГ) — инвазивный метод, в процессе которого проводится канюлирование большого сосочка с контрастированием холедоха. При выявлении

конкремента/ов в холедохе возможно одновременное проведение эндоскопической папиллосфинктеротомии с литоэкстракцией [2]. ЭРХГ в силу своей технической сложности и травматичности сегодня не применяется только с диагностической целью (при подозрении на холедохолитиаз) [7].

При рентгеновских исследованиях с контрастом может определяться так называемый «отключенный» — не поддающийся контрастированию — ЖП. Причинами этого могут служить: — тотальное заполнение ЖП камнями, — непроходимость пузырного протока вследствие закупорки камнем или стеноза, — склероз, сморщивание, кальцификация ЖП [20].

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МР-ХПГ) обладает высокой диагностической ценностью в распознавании холедохолитиаза (порядка 90–95%), однако камни размером <3 мм могут не обнаруживаться. Это исследование нельзя проводить пациентам с кардиостимуляторами/дефибрилляторами, несовместимыми с проведением МРТ, что служит существенным препятствием, особенно в когорте пожилых больных [8].

Эндоскопическое ультразвуковое исследование (эндоУЗИ) панкреато-билиарной зоны обладает даже несколько более высокой диагностической ценностью в распознавании холедохолитиаза (порядка 98%), чем МР-ХПГ, так как позволяет выявлять очень мелкие камни, сладж, стриктуры терминальной части холедоха [25]. Ограничения применения этого метода — его инвазивность и возможность оценивать протоковую систему только в области впадения в 12-перстную кишку. Компьютерная томография не позволяет с достаточной достоверностью судить о наличии камней в желчных путях, т.к. обнаруживает камни, содержащие достаточное количество кальция и поглощающие рентгеновские лучи (не более 50%) [3].

Билиосцинтиграфия — радиоизотопное исследование с ^{99m}Tc мечеными иминодиуксусными кислотами (HIDA, DIDA, DISIDA и др.) основана на быстром захвате из крови радиофармпрепарата, введенного в высокой концентрации, и его экскреции в желчь [66]. Отсутствие достаточной

визуализация ЖП при нормальной визуализации дистальной части желчных путей, может указывать на обструкцию пузырного протока, острый или хронический холецистит или перенесенную холецистэктомию [11].

Наличие острого холецистита нельзя убедительно исключить, не прибегнув к дополнительным методам, в частности УЗИ и холецистосцинтиграфии (их чувствительность составляет 88% и 97% соответственно). Признаки острого холецистита по данным дополнительных методов — УЗИ:

Лечение

При бессимптомном течении ЖКБ наиболее целесообразно придерживаться тактики наблюдения пациента без активного лечения (класс С клинических рекомендаций). При отсутствии симптомов риск развития симптомов или осложнений, требующих хирургического лечения, достаточно низкий (1–2% в год) [1].

Основные направления:

1. Образ жизни, питание (поддержание нормальной массы тела и рациональный стиль питания помогает предотвращать развитие острого холецистита).
2. Хирургическое лечение
 - Холецистэктомия (лапароскопическая техника обладает явными преимуществами по сравнению с операцией открытым доступом во многих отношениях: менее заметного косметического дефекта, более низкой стоимости, более раннего восстановления работоспособности, более низкой летальности, менее выраженной степени повреждения тканей и боли в послеоперационном периоде и более короткого периода пребывания в стационаре) [8].
 - Чрескожная холецистолитотомия проводится в условиях общей анестезии и под контролем рентгеноскопии и УЗИ. После прокола брюшной стенки производится небольшой разрез ЖП, через который проводится удаление или разрушение камней с помощью контактной электрогидравлической или лазерной литотрипсии [20].
 - Холецистостомия (в том числе, минихолецистостомия) выполняется крайне редко, в особых обстоятельствах — пациентам с очень высоким операционным риском, которым операцию выполняют по жизненным показаниям, поэтому она должна быть наименее травматичной [4].
 - Малоинвазивные вмешательства:
 - а) Метод контактного химического литолиза — с помощью чрескожного введения в ЖП метилтрет-бутилового эфира, вызывающего растворение камней — применяется в университетских клиниках Германии, Италии и США с разрешения местных этических комитетов [27].
 - б) Чрескожная ударноволновая литотрипсия — неинвазивный метод, при котором локальное подведение волн с высокой энергией (электрогидравлических, электромагнитных или пьезоэлектрических) приводит к размельчению камней [9].

выраженная болезненность при компрессии датчиком непосредственно в проекции ЖП («ультразвуковой симптом Мерфи»), наличие жидкости вокруг ЖП, утолщение его стенки (≥ 4 мм) [12]. Наиболее специфичный и надежный из этих признаков — «ультразвуковой симптом Мерфи», поскольку утолщение стенки и наличие жидкости может быть обусловлено другими причинами (например, асцитом); — холецистосцинтиграфия: отсутствие визуализации ЖП (вследствие окклюзии пузырного протока) [6].

3. Консервативное лечение ЖКБ:

- средства для перорального растворения камней — препараты урсодеоксихолевой кислоты (УДХК). Однако они эффективны лишь у ограниченной части пациентов (порядка 10% всех пациентов с ЖКБ).

Рецидивы в ближайшие 5 лет наблюдаются около 25% случаев [26]. УДХК целесообразно ограничивать, если у пациента имеются противопоказания к оперативному лечению или он не дает согласия на проведение холецистэктомии. Лечение УДХК проводят под контролем УЗИ каждые 3–6 месяцев. Отсутствие признаков уменьшения количества и размеров камней через 6 месяцев лечения свидетельствует о неэффективности терапии. Пигментные камни не поддаются растворению УДХК [10].

Один из препаратов этой группы, который хорошо зарекомендовал себя на отечественном рынке — Урдокса.*

Это гепатопротекторный препарат, который оказывает также желчегонное, холелитолитическое, гипохолестеринемическое, гиполлипидемическое, иммуномодулирующее действие.

Он встраивается в мембрану гепатоцита, стабилизирует ее структуру и защищает гепатоцит от повреждающего действия солей желчных кислот, снижая таким образом их цитотоксический эффект. При холестазе активирует Ca^{2+} -зависимую α -протеазу и стимулирует экзоцитоз, уменьшает концентрацию токсичных желчных кислот (хенодезоксихолевой, литохолевой, дезоксихолевой), концентрации которых у пациентов с хроническими заболеваниями печени повышены [26].

Конкурентно снижает всасывание липофильных желчных кислот в кишечнике, повышает их фракционный оборот при энтерогепатической циркуляции, индуцирует холерез, стимулирует пассаж желчи и выведение токсичных желчных кислот через кишечник [5].

Экранирует неполярные желчные кислоты (хенодезоксихолевую), благодаря чему формируются смешанные (нетоксичные) мицеллы.

Снижает насыщение желчи Хс путем уменьшения синтеза и секреции Хс в печени и ингибирования его всасывания в кишечнике.

Повышает растворимость Хс в желчевыводящей системе, стимулирует образование и выделение желчи. Уменьшает литогенность желчи, увеличивает в ней концентрацию желчных кислот, вызывает усиление желудочной и панкреатической секреции,

усиливает активность липазы, оказывает гипогликемическое действие [10].

Вызывает частичное или полное растворение холестериновых желчных камней, уменьшает насыщенность желчи Хс, что способствует его мобилизации из желчных камней [23].

Оказывает иммуномодулирующее действие, влияет на иммунологические реакции в печени: уменьшает экспрессию некоторых антигенов гистосовместимости — HLA-1 на мембране гепатоцитов и HLA-2 на холангиоцитах, влияет на количество Т-лимфоцитов, образование ИЛ-2, уменьшает количество эозинофилов, подавляет иммунокомпетентные Ig (в первую очередь IgM) [4].

Суточная доза зависит от массы тела и составляет от 3 до 7 капс. — примерно (14 ± 2) мг УДХК на 1 кг. В первые 3 мес лечения дозу препарата Урдокса® следует разделить на несколько приемов в течение дня. После улучшения печеночных показателей суточную дозу препарата можно принимать 1 раз, вечером [24].

Препарат Урдокса® необходимо принимать ежедневно вечером, перед сном. Длительность терапии составляет 6–12 мес. Для профилактики повторного холелитиаза рекомендован прием препарата в течение нескольких месяцев после растворения камней [7].

При применении препарата с целью растворения желчных камней необходимо соблюдение следующих условий: камни должны быть холестериновыми (рентгеноотрицательными), их размер не должен превышать 15–20 мм, желчный пузырь должен оставаться функциональным и быть наполнен камнями не более чем на половину, проходимость пузырного и общего желчного протока должна быть сохранена [9].

При длительном (более 1 мес) приеме препарата каждые 4 нед в первые 3 мес лечения, в дальнейшем — каждые 3 мес необходимо проводить биохимический анализ крови для определения активности печеночных трансаминаз. Контроль эффективности лечения следует проводить каждые 6 мес по данным УЗИ желчевыводящих путей [19]. После полного растворения камней рекомендуется продолжать применение препарата в течение, по крайней мере 3 мес, для того чтобы способствовать растворению остатков камней, размеры которых слишком малы для их обнаружения и для профилактики рецидива камнеобразования [25].

Для купирования билиарной колики можно применять спазмолитики различных классов,

которые для получения быстрого эффекта целесообразно вводить парентерально. Мощным спазмолитическим действием даже при приеме внутрь отличается гиосцина бутилбромид — спазмолитик селективного N-, M3-холинолитического действия [3].

Для купирования диспепсических явлений, часто сопутствующих ЖКБ («плохая переносимость жирной и обильной пищи»), применяются спазмолитики, пеногасители, а также гимекромон, обладающий холецистокининоподобным действием [7].

Альверин+симетикон благодаря комбинированному составу способствует не только купированию спазма и боли (альверин, селективный спазмолитик), но за счет наличия в составе оптимальной дозы пеногасителя способствует быстрому купированию метеоризма, свойственного пациентам с заболеваниями желчных путей (прием «по требованию» 1 табл. (60 мг+300 мг) внутрь при дискомфортных ощущениях и вздутии, либо курсовое лечение по 1 табл. 2–3 раза в день до еды в течение 14–30 дней или более длительно) [14].

Гимекромон — высокоселективный спазмолитик сфинктера Одди, синтетический аналог умбеллиферона, содержащегося в плодах аниса и фенхеля, которые издавна применяются как спазмолитические средства (прием «по требованию» 200–400 мг внутрь при дискомфортных ощущениях, либо курсовое лечение по 200–400 мг 3 раза в день за полчаса до еды в течение 14–30 дней или более длительно) [10].

Применение прокинетиков (домперидона, итоприда, тримебутина), воздействующих на верхние отделы желудочно-кишечного тракта, при ЖКБ обосновано тем, что такие пациенты нередко испытывают диспепсические симптомы, а моторика желчных путей тесно связана с моторикой желудка и 12-перстной кишки [3,22].

Тримебутин как агонист периферических μ -, κ - и δ -опиатных рецепторов обладает прокинетическим и одновременно отчетливым спазмолитическим эффектом, что придает ему свойства универсального модулятора моторики всех отделов пищеварительного тракта [4]. Исследования показывают, что тримебутин быстро (в течение часа) купирует абдоминальные боли и диспепсические нарушения при заболеваниях ЖП. Режим дозирования тримебутина: курсовое лечение по 100–200 мг 3 раза в день независимо от приема пищи в течение 30 дней или более длительно. Препарат хорошо переносится [1].

Литература | Reference

1. Ward S, Rogers G. Diagnosis and management of gallstone disease: summary of NICE guidance. BMJ 2014; 349.
2. Testoni PA. Acute recurrent pancreatitis: Etiopathogenesis, diagnosis and treatment. World J Gastroenterol. 2014 Dec 7; 20(45): 16891–16901.
3. Рациональная фармакотерапия в гепатологии: руководство для практикующих врачей / под общ. ред. В.Т. Ивашкина, А.О. Бувеева. — М.: Литтерра, 2009. — 624 с.
4. Ivashkin V.T., Bueverov A.O. Racional'naya farmakoterapiya v gepatologii: rukovodstvo dlya praktikuyushchih vrachej [Rational pharmacotherapy in Hepatology: a guide for practitioners]. Moscow, Litterra, 2009. — 624 p.
5. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., ред. Гастроэнтерология: национальное руководство — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 700 с.
6. Ivashkin V.T., Lapina T.L., red. Gastroenterologiya: nacional'noe rukovodstvo [Gastroenterology: national leadership]. Moscow, GEOTAR-Media, 2008. — 700 p.
7. Калинин А.В., Хазанов А.И., ред. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение: руководство для врачей. — М.: Миклош, 2007. — 600 с.

- Kalinin A.V., Hazanov A.I., red. Gastroenterologiya i gepatologiya: diagnostika i lechenie: rukovodstvo dlya vrachej. [Gastroenterology and Hepatology: diagnosis and treatment]. Moscow, Miklos, 2007. — 600 p.
6. Ивашкин В.Т., ред. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 182 с. Ivashkin V.T. Klinicheskie rekomendacii. Gastroenterologiya [Clinical guidelines. Gastroenterology]. Moscow, GEOTAR-Media, 2008. — 182 p.
7. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Охлбыстин А.В., Буверов А.О. Наиболее распространенные заболевания желудочно-кишечного тракта и печени: справ. для практикующих врачей — М.: Литтерра, 2008. — 170 с. Ivashkin V.T., Lapina T.L., Ohlobystin A.V., Bueverov A.O. Naibolee rasprostrannyye zabolevaniya zheludочно-kishechnogo trakta i pecheni: sprav. dlya praktikuyushchih vrachej [the Most common diseases of the gastrointestinal tract and liver: right. for practicing physicians]. Moscow, Litterra Publ., 2008. — 170 p.
8. Гастроэнтерология и гепатология. Диагностика и лечение. Под редакцией А.В.Калинина, А.И.Хазанова. Руководство для врачей. Издательство МИКЛОШ. М., 2007. Kalinin A.V., Hazanov A.I. Gastroenterologiya i gepatologiya. Diagnostika i lechenie. Rukovodstvo dlya vrachej. [Gastroenterology and Hepatology. Diagnosis and treatment.] Moscow, Izdatel'stvo MIKLOSH Publ., 2007.
9. Болотовский Г.В. Холецистит и другие болезни желчного пузыря: Омега, 2007. Bolotovskij G.V. Holecistit i drugie bolezni zhelchnogo puzyrya [Cholecystitis and other gallbladder diseases:] omega, 2007.
10. Кучанская А. В. Желчнокаменная болезнь. Современный взгляд на лечение и профилактику: ИГ "Весь", 2007. Kuchanskaya A. V. Zhelchnokamennaya bolezni'. Sovremennyy vzglyad na lechenie i profilaktiku [Modern view on treatment and prevention:] is "All" Publ., 2007.
11. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. Lejshner U. Prakticheskoe rukovodstvo po zabolevaniyam zhelchnyh putej. [A practical guide to disorders of the bile ducts.] Moscow, GEOTAR-MED Publ., 2004.
12. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Хронические заболевания внепеченочных желчевыводящих путей (диагностика и лечение). Методическое пособие для врачей. М.: Медпрактика, 2003. Yakovenko E.P., Grigor'ev P.Ya. Hronicheskie zabolevaniya vnephechenochnyh zhelchevyvodyashchih putej (diagnostika i lechenie). Metodicheskoe posobie dlya vrachej. [Chronic diseases of extrahepatic biliary tract (diagnosis and treatment). Methodical manual for doctors.] Moscow, Medical Practice Publ., 2003.
13. Азбука жизни при желчнокаменной болезни. Под ред. Милутина В.А., Ткач Н.С. М., 2011. Milyutin V.A., Tkach N.S. M. Azbuka zhizni pri zhelchnokamennoj bolezni. [The ABC of life in cholelithiasis.] Moscow, 2011.
14. Ахмедов В. А. Практическая гастроэнтерология. — М.: Медицинское информационное агентство, 2011. — 416 с. Ahmedov V. A. Prakticheskaya gastroenterologiya. [Practical gastroenterology.] Moscow, Medical news Agency, 2011. — 416 p.
15. Бадретдинова А.Р. Анализ факторов риска развития холецистолитиаза у больных перед плановой холецистэктомией // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии (приложение № 38): материалы 17-й Российской гастроэнтерологической недели. М., 10–12 октября 2011 г. — М., 2011. — С. 107. Badretidinova A.R. Analiz faktorov riska razvitiya holecistolitiya u bol'nyh pered planovoy holecistektomiej // Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii (prilozhenie № 38): materialy 17-j Rossijskoj gastroenterologicheskoy nedeli. [Analysis of risk factors for cholecystolithiasis in patients before planned cholecystectomy / the Russian journal of gastroenterology, Hepatology, Coloproctology (Appendix № 38): materials of the 17th Russian gastroenterological week.] 10–12 October 2011. Moscow, 2011. P. 107.
16. Галкин В.А. Заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей. М.: Феникс, 2014. 128 с. Galkin V.A. Zabolevaniya zhelchnogo puzyrya i zhelchevyvodyashchih putej. [Diseases of the gallbladder and biliary tract.] Moscow, Phoenix, 2014. 128 P.
17. Полунина Т.Е., Полунина Е.В. Хронический холецистит // Лечащий врач. — 2010. — № 4. — С.31–32. Polunina T.E., Polunina E.V. Hronicheskij holecistit [Chronic cholecystitis.] Lechashchij vrach. — 2010. — № 4. — P. 31–32.
18. Каюшев П.Е., Терещенко И.В. Изменение роли факторов риска ЖКБ в настоящее время // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии (приложение № 40): материалы 18-й Российской гастроэнтерологической недели. М., 8–10 октября 2012 г. — М., 2012. — С.109. Kayushev P.E., Tereshchenko I.V. Izmenenie roli faktorov riska ZhKB v nastoyashchee vremya // Rossijskij Zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii (prilozhenie № 40): materialy 18-j Rossijskoj gastroenterologicheskoy nedeli. M., 8–10 oktyabrya [Causes P. E., Tereshchenko I. V., the Changing role of risk factors of GSD currently // Russian journal of gastroenterology, Hepatology, Coloproctology (Appendix № 40):the materials of the 18th Russian gastroenterology week.] 8–10 October 2012-Moscow, 2012. — P. 109.
19. Самсонов А.А. Современная терапия хронического холецистита и дискинезии желчевыводящих путей // Российский медицинский журнал. — 2009. — № 6. — С. 13–17. Samsonov A.A. Sovremennaya terapiya hronicheskogo holecistita i diskinezii zhelchevyvodyashchih putej // Rossijskij medicinskij zhurnal. [Modern therapy of chronic cholecystitis and biliary dyskinesia // Russian medical journal.] — 2009, — no. 6, — P. 13–17.
20. Вопросы стратегии и тактики профилактики донозологических состояний и заболеваний внутренних органов. В.Г.Радченко и соавт. М., 2011. Voprosy strategii i taktiki profilaktiki donozologicheskikh sostoyanij i zabolevanij vnutrennih organov. V.G.Radchenko i soavt. [Questions of strategy and tactics of prevention of prenosological conditions and diseases of internal organs.] Moscow, 2011.
21. Заболевания печени и желчевыводящих путей. В.Г.Радченко и соавт. — СПб.: СпецЛит, 2011. — 526 с. Radchenko V.G. et al. Zabolevaniya pecheni i zhelchevyvodyashchih putej. [Diseases of the liver and biliary tract.] SPb, Spetslit, 2011. — 526 p.
22. Анисимова Е.В., Козлова И.В., Волков С.В. Клинические и ультразвуковые особенности заболеваний желчного пузыря у пациентов с дефицитом массы тела. Клиническая медицина. — 2014, — № 2, — С.43–47. Anisimova E.V., Kozlova I.V., Volkov S.V. Klinicheskie i ul'trazvukovye osobennosti zabolevanij zhelchnogo puzyrya u pacientov s deficitom massy tela. Klinicheskaya medicina [Clinical and ultrasound features of gallbladder

- diseases in patients with body weight deficit. Clinical medicine] — 2014, — no.2, — P. 43–47.
23. Селиверстов П.В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение // Врач. — 2012 — № 3. — С. 9–14.
Seliverstov P.V. Funkcional'nye rasstrojstva biliarnogo trakta i ih lechenie [Functional disorders of the biliary tract and their treatment]. Vrach. — 2012, — no. 3, — P. 9–14.
 24. Скворцова Т.Э. Комплексный подход к лечению больных желчекаменной болезнью // Врач. — 2011. — № 4. — С. 2–6.
Skvortsova T.E. Kompleksnyj podhod k lecheniyu bol'nyh zhelchekamennoj bolezni [an Integrated approach to the treatment of patients with cholelithiasis]. Vrach. — 2011. — No. 4. — P. 2–6.
 25. Современная терапия заболеваний органов пищеварения. В.А. Максимов и соавт. М., «Адамант», 2011. Maksimov V.A. et al. Sovremennaya terapiya zabolevanij organov pishchevarenija. [Modern therapy of digestive diseases.] Moscow, "Adamant", 2011.
 26. Справочник Видаль. Лекарственные препараты России. АстраФармСервис, — 2010, С.Б-1190. Spravochnik Vidal'. Lekarstvennye preparaty Rossii. [Directory Vidal. Medicines of Russia.] Astrafarmservis, — 2010, P. B-1190.
 27. Цимерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология. М., «Гэотар-Медиа», 2009. Cimerman Ya.S. Klinicheskaya gastroenterologiya. [Clinical gastroenterology.] Moscow, "GEOTAR-Media", 2009.
 28. Анисимова Е.В., Козлова И.В., Волков С.В. Хронический холецистит у пациентов с различным трофологическим статусом: механизмы возникновения и особенности течения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014. Т. 24. № 3. С. 36–41.
Anisimova E.V., Kozlova I.V., Volkov S.V. Hronicheskij holecistit u pacientov s razlichnym trofologicheskim statusom: mekhanizmy vzniknoveniya i osobennosti Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. [Chronic cholecystitis in patients with different trophological status: mechanisms of occurrence and features of the course. Russian journal of gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.] 2014. Vol. 24. No. 3. P. 36–41.
 29. Анисимова Е.В., Козлова И.В., Волков С.В. Тактика ведения пациентов с хроническим холециститом на фоне ожирения // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14. № 1 (73). С. 7–10.
Anisimova E.V., Kozlova I.V., Volkov S.V. Taktika vedeniya pacientov s hronicheskim holecistitom na fone ozhireniya // Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala. [Tactics of management of patients with chronic cholecystitis against obesity / / Medical science and education of the Urals]. 2013, Vol. 14, No 1 (73), pp. 7–10.
 30. Анисимова Е.В., Козлова И.В., Волков С.В., Розумбаева Л.П. Клинико-морфологические особенности печени при желчнокаменной болезни. Астраханский медицинский журнал. 2012. Т. 7. № 3. С. 40–43.
Anisimova E.V., Kozlova I.V., Volkov S.V., Rozumbaeva L.P. Kliniko-morfologicheskie osobennosti pecheni pri zhelchnokamennoj bolezni. [Clinical and morphological features of the liver in cholelithiasis.]. Astrahanskij medicinskij zhurnal — Astrakhan medical journal. 2012, Vol. 7, No. 3, pp. 40–43.
 31. Анисимова Е.В., Козлова И.В., Волков С.В. Особенности пищевого поведения при болезнях желчного пузыря // Фундаментальные исследования. 2012. № 7–2. С. 264–268.
Anisimova E.V., Kozlova I.V., Volkov S.V. Osobennosti pishchevogo povedeniya pri boleznyah zhelchnogo puzyrya [Features of food behavior in diseases of the gallbladder]. Fundamental'nye issledovaniya — Fundamental research 2012, No. 7–2, P. 264–268.