ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ (ЖКБ)

Определение. Заболевание гепатобилиарной системы, с генетической предрасположенностью, обусловленное нарушением обмена холестерина и/или билирубина, характеризующееся образованием желчных камней в печеночных желчных протоках (внутрипеченочный холелитиаз), в общем желчном протоке (холедохолитиаз) или в желчном пузыре (холецистолитиаз).

Этиопатогенетические факторы

1. ***Генетические:*** семейная предрасположенность увеличивает риск ЖКБ в 4-5 раз
   - мутация гена MDR3 (приводит к нарушению транспорта фосфолипидов в желчь)
   - мутация гена CYP7A1 (приводит к нарушению синтеза желчных кислот из холестерина, вследствие дефицита фермента холестерин-7-гидроксилазы, с развитием гиперхолестеринемии и перенасыщением желчи холестерином)
2. ***Врожденные аномалии развития билиарного тракта***
3. ***Пол, возраст*** (женский пол, возраст старше 40 лет)
4. ***Диетические:***

- высококалорийная диета, бедная растительными волокнами, а также с избытком простых углеводов, животных белков, продуктов, содержащих холестерин
- голодание с резкой редукцией массы тела
- длительное полное парентеральное питание

5. ***Применение лекарственных препаратов*** (пероральные контрацептивы, в том числе длительная заместительная гормональная терапия в период постменопаузы, фибраты, цефтриаксон, соматостатин, никотиновая кислота)
6. ***Сопутствующие заболевания и состояния***

- ожирение
- бариатрические вмешательства
- сахарный диабет 2 типа
- гипотиреоз
- дислипопротеидемия
- цирроз печени, приводит к нарушению синтеза желчных кислот и их энтерогепатической циркуляции
- синдром Жильбера
- воспалительные заболевания кишечника (илеоцекальная локализация), приводит к нарушению всасывания желчных кислот и их энтерогепатической циркуляции

- функциональные билиарные расстройства
- хронические запоры
- инфекции желчевыводящих путей, билиарные инвазии (описторхоз, лямблиоз, клонорхоз и др.).
- гемолитические анемии
- муковисцидоз
- гиподинамия
- частые беременности (билиарный сладж встречается у 20-30% беременных)

Ряд специалистов считает, что ЖКБ может развиваться вследствие комплекса причин, приводящих к нарушениям реологических свойств желчи и моторики желчного пузыря. Д. Дивером еще в начале 20 века были сформулированы факторы риска, получившие название *правила Deaver John Blair* (правила 5 «f»):

- female- женщина
- fat - полная
- fair - блондинка
- forties - старше 40 лет
- fertile - неоднократно рожавшая

В них подчеркивается роль генетических, дисметаболических, гормональных и возрастных факторов.

В основе процесса камнеобразования лежат нарушения физико-химических свойств и застой желчи.

Классификация (Мансуров Х.Х. и соавт., 1985, дополненная Ильченко А.А., 2002)

- *По стадии:*

I. Физико-химическая стадия (густая неоднородная замазкообразная желчь, билиарный сладж, микролиты)

II.Латентная (бессимптомное камненосительство), с указанием количества, локализации, состава камней

III. Клиническая (хронический калькулезный холецистит, желчные колики).

IV. Осложнения:

-водянка или эмпиема ЖП

- кальцификация стенки ЖП (“фарфоровый” желчный пузырь)
- абсцессы в области ложа ЖП
- прободение ЖП с развитием желчного перитонита
- пузырно-кишечные и холедоходуоденальные свищи
- прогрессирующая печеночная недостаточность
- билиарный панкреатит и некроз поджелудочной железы

-холангит

-вторичный билиарный цирроз печени (ЦП)

-рак ЖП (высокий риск при наличии «фарфорового» ЖП)

-непроходимость кишечника

-синдром Миризи (воспалительно-рубцовый опухолевидный конгломерат, состоящий из ЖП и общего желчного протока, часто на фоне вклинения камня в шейку ЖП, с развитием синдрома холестаза)

- *По клиническому течению:*

-латентная форма

-диспептическая форма

-болевая форма с типичными желчными коликами

-под маской других заболеваний (кардиалгический, экстрасистолический вариант, синдром Сейнта: триада – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикулез толстой кишки и ЖКБ)

- *По количеству конкрементов:* одиночные, множественные;
- *По локализации камней*: холецистолитиаз, холедохолитиаз, внутрипеченочный холелитиаз.
- *По размерам конкрементов*: мелкие - до 5 мм, средние - 6-15 мм, крупные - более 15 мм.
- *По составу конкрементов*: холестериновые, пигментные (билирубиновые), смешанные.

Пигментные камни различаются по цвету и составу: черные и коричневые.

Черные камни содержат коньюгированный билирубин (кальция билирубинат) и обнаруживаются в ЖП при гемолизе и ЦП. Они часто множественные, мелкие и рентгенопозитивные.

Коричневые камни содержат, помимо билирубината кальция, желчные кислоты и нерастворимый деконьюгированный билирубин, который образуется под воздействием β-глюкоронидазы бактерий. Они выявляются часто в холедохе при инфекции и воспалительном процессе желчевыводящих путей. Эти камни мягкие, слоистые, рентгенонегативные.

Клинические синдромы

I стадия ЖКБ: отсутствие симптомов или возможны симптомы функциональных билиарных расстройств (см. раздел: Функциональные билиарные расстройства).

II стадия ЖКБ - обнаружение “немых” желчных камней при рентгенологическом и ультразвуковом исследовании, возможны симптомы функциональных билиарных расстройств (см. раздел: Функциональные билиарные расстройства).

III стадия ЖКБ - синдромы хронического калькулезного холецистита

-болевой (синдром правого подреберья; *желчная колика*: выраженный болевой синдром в правом подреберье или эпигастральной области, с иррадиацией в правое плечо, лопатку, спину, реже – в левую половину туловища, длительностью от 15 минут до 5-6 часов. Боль чаще возникает ночью или утром после погрешности в диете),

-диспептический (билиарная диспепсия: горечь вор рту, тошнота, рвота с желчью; кишечная диспепсия: метеоризм, чередование запоров и диареи),
-астено-вегетативный,
-холецисто-кардиальный (ангинозоподобные боли при печеночной колике, желудочковая экстрасистолия),
-воспалительно-интоксикационный (лихорадка, потливость, слабость),
-холестатический (желтуха, потемнение мочи, осветление стула).

Объективные признаки

-При желчной колике: живот слабо участвует в акте дыхания, наблюдается его вздутие, симптом мышечной защиты. Положительные симптомы Мерфи (болезненность при пальпации в точке желчного пузыря при надувании живота на вдохе), Кера (болезненность при пальпации в точке желчного пузыря), Грекова-Ортнера (болезненность при поколачивании ребром ладони по правой реберной дуге), Лепене (болезненность при поколачивании по правому подреберью), Мюсси-Георгиевского (болезненность между ножками грудинно-ключично-сосцевидной мышцы справа), нередко наблюдается механическая желтуха.

-Болезненность в точке Дежардена (проекция сфинктера Одди), Мак-Кензи (точка желчного пузыря).

Методы лабораторной диагностики

1.Клинический анализ крови (выявление лейкоцитоза, ускоренного СОЭ при развитии осложнений ЖКБ)

2.Биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, общий билирубин и его фракции, общий белок, белковые фракции, С-реактивный белок, холестерин, триглицериды, амилаза, глюкоза крови (для проведения дифференциального диагноза и уточнения состояния печени, поджелудочной железы, исключения воспалительного процесса, выявления метаболических нарушений.

При желчной колике возможно транзиторное повышение АЛТ, АСТ, а в случае развития механической желтухи – прямого билирубина, ГГТП, ЩФ.

При ФРСО печеночные или панкреатические ферменты могут быть увеличены в 2 раза не позднее 6 часов после болевого приступа.

3.Общий анализ мочи (выявление желчных пигментов – при механической желтухе, уробилина – при гемолизе)

4.Копрограмма (выявление стеатореи в виде нейтрального жира; косвенных признаков дисбиоза кишечника – йодофильная флора, непереваренная клетчатка, крахмал).

Методы инструментальной диагностики

1.Трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, в т.ч. динамическое, после пробы с пищевым

раздражителем или приема сорбита, для оценки сократительной функции ЖП.

Важно оценить:

- *размер и форму ЖП, наличие перегибов, деформаций*

- *характер содержимого ЖП* (билиарный сладж, камни, их количество и размер). Типы билиарного сладжа:

а). Микролитиаз - взвесь гиперэхогенных частиц в виде точечных, единичных или множественных, смещаемых гиперэхогенных образований, не дающих акустической тени (около 60%).

б). Замазкообразная желчь - эхонеоднородная желчь, с наличием различной плотности смещаемых сгустков, не дающих акустической тени, или приводящую к эффекту ослабления ультразвукового сигнала (24%).

в). Сочетание замазкообразной желчи с микролитами, которые могут входить в состав сгустка или содержимого желчного пузыря (16%).

- *состояние стенки ЖП* (при ее утолщении более 4 мм, расслоении требуется исключить острый калькулезный холецистит по совокупности клинико-лабораторных признаков!). Возможно обнаружение признаков холестероза ЖП, холестериновых полипов, которые не являются признаками ЖКБ.

- могут быть выявлены признаки *«отключенного» желчного пузыря* – при наличии фиксированного конкремента в шейке ЖП, не смещаемого при перемене положения тела больного. При водянке ЖП его содержимое однородное, стенка истончена. При эмпиеме ЖП содержимое его становится неоднородным с яркими мелкими включениям.

- *размер холедоха* (при его расширении более 6 мм необходимо исключить холедохолитиаз, обструкцию или спазм сфинктера Одди),

- *состояние поджелудочной железы* (при выявлении отека, размытости контуров – исключить острый панкреатит).

2.Эндоскопическое УЗИ (ЭУЗИ) дает возможность провести дифференциальный диагноз и исключить стриктуры протоков, объемные образования, микрохолецистохоледохолитиаз с размерами конкрементов менее 3 мм и другие органические изменения панкреато-билиарной системы. На сегодняшний день этот метод считается «золотым» стандартом в диагностике холедохолитиаза (чувствительность 96-99%, специфичность 81-100%)

3. Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) оценивает состояние ДПК, области большого дуоденального сосочка.

4. Обзорная рентгенография брюшной полости выявляет рентгеноконтрастные кальцинированные конкременты (обнаруживаются лишь в 10-15% случаев), «фарфоровый» ЖП, признаки осложнений ЖКБ (перфорации, кишечная непроходимость).

5. Динамическая билиосцинтиграфия с иминодиуксусными кислотами, меченными ^{99m}Tc проводится с целью дифференциальной диагностики. Может выявлять снижение опорожнения ЖП менее 40% при ФРЖП, обструкцию пузырного протока (при этом отсутствует визуализация ЖП при сохраненной визуализации дистальной части желчных путей).

6.Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) – в случае необходимости проведения дифференциальной диагностики, при синдроме холестаза.

7.ЭРХПГ и манометрия сфинктера Одди (при ФРСО - уровень базального давления более 35 мм рт.ст). Эта методика проводится по строгим показаниям, с целью проведения дифференциальной диагностики, а также пациентам, нуждающимся в эндоскопическом лечении (при выявлении билиарной обструкции). Проведение ЭРХПГ у больных с ФРСО связано с высоким риском развития панкреатита, вероятность которого составляет 10-15%.

Пероральная и внутривенная холецистохолангиография в настоящее время практически не используются, ввиду появления более информативных методов исследования. Также редко применяется хроматическое дуоденальное зондирование, направленное на диагностику прежде всего ранней стадии ЖКБ, а также воспалительных изменений в желчевыводящей системе, ввиду недостаточной доступности метода.

Примеры формулировки диагноза:

1.ЖКБ I стадии. Билиарный сладж. Холестероз желчного пузыря.
2.ЖКБ II стадии. Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди.
3.ЖКБ II стадии. Функциональное расстройство желчного пузыря по гипотоническому типу. Перегиб шейки желчного пузыря.
4.ЖКБ III стадии. Хронический калькулезный холецистит, средней тяжести, обострение. Желчная колика от 2.09.17 г.

В МКБ-10 выделены следующие шифры: К 80 – ЖКБ, К 80.1 – камни ЖП.

Дифференциально-диагностический ряд (по болевому синдрому в правом подреберье и в эпигастрии)

-заболевания пищевода
-язвенная болезнь
-хронический панкреатит
-функциональные билиарные расстройтсва
-рак желчного пузыря

-заболевания печени
-заболевания толстой кишки
-патология скелетных мышц
-заболевания легких и плевры

Принципы терапии

1.Удаление желчных камней (медикаментозное, хирургическое)
2.Купирование клинической симптоматики
3.Предотвращение осложнений
4. Лечебное питание - стол № 5. 4-6 раз в день, с исключением продуктов, усиливающих желчеотделение, секреторную функцию желудка и поджелудочной железы, богатая клетчаткой, с добавлением отрубей, липотропными продуктами (овсянка, греча, творог, нежирная рыба). При желчной колике – голод 2-3 дня.

ЖКБ I стадии:

1) активный образ жизни, занятия физкультурой, что способствует оттоку желчи, ликвидации её застоя, уменьшению гиперхолестеринемии;

2) нормализация массы тела;

3) коррекция эндокринных и обменных нарушений (гипотиреоз, сахарный диабет, нарушение обмена эстрогенов, дислипидемия и др.);

4) антибактериальная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний желчевыводящих путей;

5) лечение хронических заболеваний печени и системы крови;

6) нормализация физико-химического состава желчи (урсодезоксихолевая кислота 4-10 мг/кг на ночь в течение 3-6 месяцев, курсы 1-2 раза в год).

7).коррекция состояния кишечной микрофлоры (курсы пребиотической терапии 1-2 раза в год)

8).нормализация функционального состояния поджелудочной железы (селективные спазмолитики - дюспаталин, ферменты - креон, при необходимости - секретолитики)

9).нормализация функционального состояния мышц желчного пузыря и сфинктера Одди)

ЖКБ II стадии:

Основные направления лечения, которые проводятся при I стадии ЖКБ, а также попытка медикаментозного растворения камней с помощью препаратов желчных кислот.

Показания для медикаментозного растворения желчных камней:

-холестериновые конкременты (рентгенонеконтрастные);

-размеры камней не превышают 15-20 мм;

-сохраненная функция желчного пузыря;

-желчный проток заполнен камнями менее чем на половину;

-проходимый пузырный проток;

-общий желчный проток свободен от конкрементов;

-отсутствие приема клофибрата, эстрогенов, холестирамина.

Противопоказания литолитической терапии:

-камни диаметром 1,5 см;

-пигментные камни

-множественные конкременты, занимающие более 50% площади тени желчного пузыря;

Низкая сократительная способность ЖП (фракция выброса менее 40%)

-острое воспалительное заболевание желчного пузыря и желчных протоков;

-частые приступы печеночной колики;

-осложнения желчнокаменной болезни;

-невизуализируемый, а также фарфоровый желчный пузырь;

-цирроз печени;

-язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;

-хронический панкреатит в фазе обострения;

-воспалительные заболевания кишечника;

-резекция подвздошной кишки, диарея;

-беременность;

-сахарный диабет;

-неготовность больного следовать лечебным рекомендациям.

Схема литолитической терапии

1 этап: коррекция реологических свойств желчи (урсодезоксихолевая кислота (УДХК, урсофальк, урсосан, урдокса) 1 раз в день вечером, начиная с 1 капсулы (250 мг) и постепенно увеличивая дозу до необходимой (10-15 мг/кг) под прикрытием спазмолитиком (дюспаталин). Длительность приема урсодезоксихолевой кислоты составляет до 6-12 месяцев.

2 этап: восстановление нормального состава кишечной микрофлоры (пробиотик и пребиотик) в течение 4 недель. Лактулоза (дюфалак) 2,5-5 мл в день 200 мл на курс.

При наличии симптомов функционального билиарного расстройства - на 1 этапе, до назначения УДХК, целесообразно провести коррекцию моторно-эвакуаторной функции и интрадуоденального pH: антацидный препарат (маалокс) через 40 минут после еды и на ночь, фермент (креон 10000ЕД 3 раза в день, спазмолитик (дюспаталин) 200 мг 2 раза в день. Курс 3-4 недели. Затем – коррекция кишечного дисбиоза: дюфалак 2,5-5 мл в день, 200-500 мл на курс, с пробиотиком.

При наличии симптомов хронического панкреатита - на 1 этапе, до назначения УДХК, проводится коррекция функции поджелудочной железы:

омепразол 20-40 мг/сут утром натощак и на ночь 4-8 недель, дюспаталин 20 мг 2 раза в день за 20 минут до еды, креон 25000ЕД 3 раза в день 4-8 недель. Затем – коррекция кишечного дисбиоза: дюфалак с пробиотиком.

ЖКБ III стадии:

Основные направления терапии, используемые при ЖКБ II стадии, а также адекватное купирование приступа желчной колики и определение показаний для оперативного лечения.

Неотложная помощь при желчной колике

1.Купирование болевого синдрома:
-холинолитики (платифиллин 0,2% 1мл)
-спазмолитики (но-шпа, папаверин 2% 2мл, мебеверин 200мг 2р/сут)
-ненаркотические анальгетики (анальгин 50% 2мл, баралгин 5мл)
-наркотические анальгетики (промедол 2% 2мл) (нельзя морфин!)
-нитроглицерин 0,005 под язык
2.Устранение дисмоторики, рвоты (метоклопрамид 10мг 3-4 р/сут)
3.Антибиотики (при клинико-лабораторных показателях воспаления): ампиокс 0,5 – 4р/сут, метациклин 0,3 – 2р/сут, цефазолин 0,5-1,0 каждые 8ч, ципрофлоксацин 0,5 –2р/сут.

Показания для холецистэктомии

-камни желчного пузыря, проявляющиеся клиническими симптомами (наличие 2 и более желчных колик);

-камни размером более 3 см

-нефункционирующий желчный пузырь, «фарфоровый» желчный пузырь

-конкременты общего желчного протока;

-эмпиема, гангрена и водянка желчного пузыря;

-перфорация и пенетрация пузыря и формирование свищей;

-синдром Миризи;

-необходимость исключения рака желчного пузыря;

Международные рекомендации по отбору пациентов с ЖКБ для хирургического лечения (программа Euricterus)

Кол-во баллов	Клиническая ситуация	Кол-во баллов	Основные характеристики	Сумма баллов
1	Нет симптомов	1 2	Камни ЖП Камни ЖП+ нефункционирующий ЖП	**2** **3**
2	Есть симптомы	1 2 3	Камни ЖП Камни ЖП+ нефункционирующий ЖП Камни ЖП+ нефункционирующий ЖП + дилатация холедоха	**3** **4** **5**

3	Желчная колика	1 2 3	Камни ЖП Камни ЖП+ нефункционирующий ЖП Камни ЖП+ нефункционирующий ЖП + дилатация холедоха	**4** **5** **6**
4	Острый холецистит	1 2	Камни ЖП Камни ЖП+ любые другие характеристики	**5** **6**
5	Острый панкреатит	1 2	Камни ЖП Камни ЖП+ любые другие характеристики	**6** **7**
6	Рецидивирующий панкреатит	1 2	Камни ЖП Камни ЖП+ любые другие характеристики	**7** **8**
7	Обтурационная желтуха	1 2	Камни ЖП Камни ЖП+ любые другие характеристики	**8** **9**
Примечание. Для выбора тактики суммируются баллы разделов «Клиническая ситуация» и «Основные характеристики» При сумме баллов: 1-2 – операция не рекомендуется; 3-4 – относительные покзания к операции; 5 и выше – абсолютные показания к операции				

Рабочая схема терапии

Rp: Caps. Ursosani 250mg

D.S. По 1 капс. на ночь 2 недели, затем по 2 капс. на ночь 2 недели, затем 3 капс. на ночь (из расчета 10-15 мг/кг массы тела) в течении 6 месяцев.

Rp: Tab. Duspatalini 200 mg

D.S. По 1 таб. за 20 минут до завтрака и до ужина 4 недели.

Профилактика

Первичная профилактика - исключение причин, приведших к развитию ЖКБ, своевременная санация желчевыводящих путей, устранение их функциональных расстройств, рациональное питание, своевременное лечение обменных заболеваний.

Вторичная профилактика - снижение активности процесса камнеобразования в желчевыводящей системе, частоты рецидивов калькулезного холецистита и желчных колик, предупреждение развития осложнений. Активное выявление и диспансерное наблюдение больных с ЖКБ, и их адекватная немедикаментозная и лекарственная терапия. Проведение 1-2 раза в год поддерживающей терапии УДХК в дозе 4-6 мг/кг/сут. в течение 1-3 месяцев.