

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Волгоградский государственный медицинский университет  
Кафедра внутренних болезней  
педиатрического и стоматологического факультетов

**Научно-исследовательская работа на тему:**  
ЖКБ. Основные клинические синдромы. Диагностика, принципы  
консервативного лечения.

Выполнил: студентка 4 курса,  
педиатрического факультета,  
7 группы Гаджиев К.М.

3 

Волгоград 2018

Введение	3
Основная часть	4
Факторы риска ЖКБ	4
Этиология и патогенез	5
Классификация	7
Клиническая картина	9
Дифференциальная диагностика	10
Диагностика	12
Принципы консервативного лечения	14
Заключение	19
Список литературы	20

## Введение

### Актуальность

ЖКБ характеризуется достаточно высокой распространенностью в странах с западным стилем жизни (Европа, Северная Америка, Россия): это заболевание регистрируют с частотой приблизительно 10–15%. Столь высокую частоту, помимо вклада генетических факторов, объясняют особенностями питания — потреблением повышенного количества простых углеводов. В Африке, странах Азии и Японии распространенность ЖКБ 3,5–5%. [4]

Официальной статистики по распространенности ЖКБ в общей популяции детей России нет. Известно, что соотношение заболеваемости среди мужчин и женщин составляет 1:3, среди детей до 7 лет мальчики болеют в 2 раза чаще, чем девочки. В возрасте от 7 до 9 лет соотношения мальчиков к девочкам становятся 1:1, в 10-12 лет – 1:2, а в подростковом возрасте 1:3. В эпидемиологическом исследовании NANESH III отмечены значительные расовые различия в частоте развития ЖКБ, что подчеркивает важный вклад генетических факторов в патогенез болезни. [3]

**Цель работы:** изучить и систематизировать данные о желчекаменной болезни, выделить основные клинические синдромы, составить современный план диагностики и консервативного лечения заболевания.

### Задачи:

1. Провести литературный поиск в электронных базах данных. В качестве доказательной базы использовать клинические рекомендации Министерства Здравоохранения РФ, Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению жёлчнокаменной болезни, публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE, PubMed, eLibrary.
2. Систематизировать полученные данные об основных синдромах ЖКБ, этиологии, патогенезе.
3. На основании данных литературы изучить методы диагностики и консервативного лечения ЖКБ, включая инновационные методы.

## Основная часть

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – дистрофически-дисметаболическое заболевание гепатобилиарной системы, обусловленное нарушением обмена холестерина и/или билирубина и характеризующееся образованием конкрементов в желчных путях. При образовании камней в желчном пузыре говорят о «холецистолитиазе», в общем желчном протоке – о «холедохолитиазе», во внутривнутрипеченочных протоках – о «внутрипеченочном холелитиазе».

### Факторы риска ЖКБ

Основные факторы риска развития ЖКБ [2]:

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

- достаточно продолжительное полное парентеральное питание.

В последние десятилетия отмечается увеличение частоты развития ЖКБ у детей и подростков, наиболее вероятная причина которого — «эпидемия избыточной массы тела». [3]

### Этиология и патогенез

Причиной образования камней служит избыточная концентрация жёлчи. Различают камни двух основных видов [1]:

- Холестериновые. Содержание ХС в них более 50% (и даже более 90% в так называемых чисто холестериновых камнях). В состав этих камней входят также жёлчные пигменты и соли кальция, матрикс состоит из гликопротеинов слизи. Чисто холестериновые камни обычно более крупные, единичные, желтовато-белые. На их поверхности может образоваться кальциевая раковина.
- Пигментные. Содержание ХС в них менее 20%, камни состоят преимущественно из кальция билирубината, полимероподобных комплексов кальция и гликопротеинов слизи. Различают два подтипа пигментных камней:
  - черные, состоящие преимущественно из кальция билирубината, обычно множественные, легко крошащиеся, размером менее 5 мм, рентгенопозитивные в 50–75% случаев. Образование черных камней наиболее характерно для гемоли- за и цирроза печени;
  - коричневые, состоящие из кальциевых солей неконъюгированного билирубина, муциновых гликопротеинов, ХС, пальмитата и стеарата кальция, мягкие, слоистые, рентгенонегативные. Образование коричневых камней свойственно хроническому воспалительному процессу во внутри- и внепеченочных жёлчных путях. В ядре камня могут быть обнаружены включения бактериальных компонентов, что указывает на возможную связь образования этих камней с инфекцией.

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

Необходимыми условиями формирования камней являются [1,3,4]:

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.
2. Нуклеация кристаллов моногидрата ХС. Нуклеации способствуют муцины и немучиновые гликопротеины (в частности, иммуноглобулины), а препятствуют аполилопротеины А-I, А-II и некоторые другие гликопротеины. Нуклеация кристалла моногидрата ХС и его рост возникает в слое муцинового геля. 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. У многих больных с ЖКБ моторика ЖП понижена

В условиях относительного избытка ХС («литогенная жёлчь») образуются нестабильные, обогащенные ХС пузырьки, которые сливаются в более крупные многопластинчатые структуры — преципитаты кристаллов. Образование литогенной жёлчи — важнейший этап камнеобразования. [3]

Непосредственные причины образования литогенной жёлчи:

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

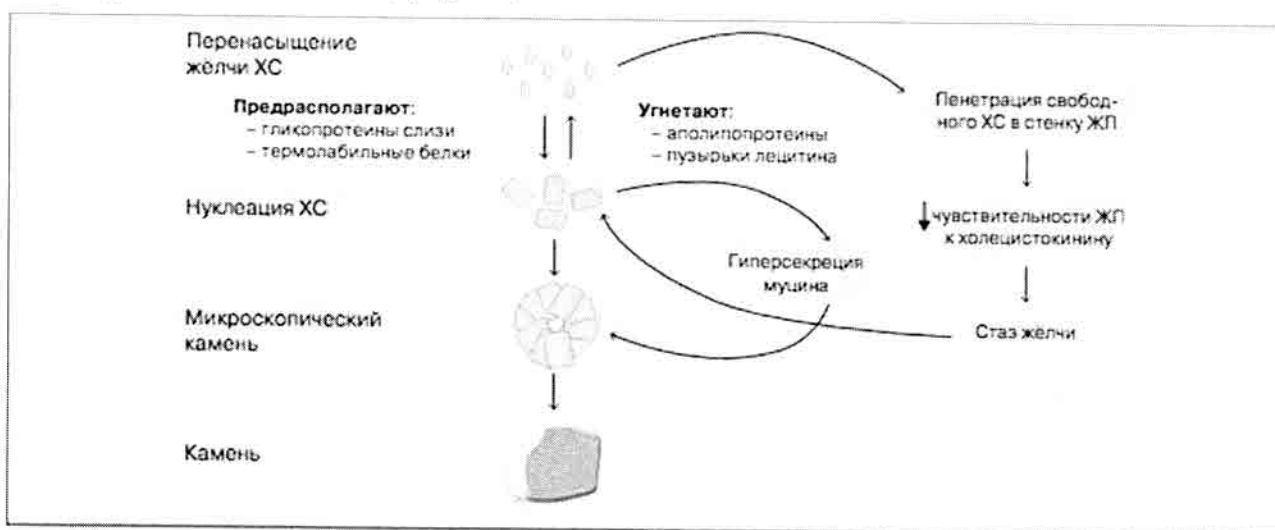


Рис. 1. Этапы образования холестериновых камней [по N.J. Greenberger, G. Paumgartner, 2015, с изменениями].

По современным представлениям, первой ступенью образования холестериновых камней служит билиарный сладж. Его можно охарактеризовать как образование толстого слоя слизистого материала, состоящего из кристаллов лецитин-ХС, моногидрата ХС, билирубината кальция, муцинового геля. Обычно в наиболее низко расположенной части ЖП образуется слой осадка полулунной формы, который имеет характерный вид при ультразвуковом исследовании (УЗИ). Для формирования билиарного сладжа необходимы нарушение баланса между выработкой и деградацией муцина и нуклеация компонентов жёлчи на фоне перенасыщения ХС и кальция билирубинатом. Его образование можно рассматривать как ступень, предшествующую



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

## Классификация

Кодирование по МКБ 10

Желчнокаменная болезнь [холелитиаз] (K80):

K80.0 — Камни желчного пузыря с острым холециститом

K80.1 — Камни желчного пузыря с другим холециститом

K80.2 — Камни желчного пузыря без холецистита

K80.3 — Камни желчного протока с холангитом

K80.4 — Камни желчного протока с холециститом

K80.5 — Камни желчного протока без холангита или холецистита

K80.8 — Другие формы холелитиаза

По локализации:

- в желчном пузыре;
- в общем желчном протоке;
- в печеночных протоках.

По количеству конкрементов:

- единичные;
- множественные.

По составу:

- холестериновые;
- пигментные;
- смешанные.

По клиническому течению:

- *латентное (бессимптомное камненосительство)*

Встречается у 60-80% больных с камнями в желчном пузыре и 10-20% в желчных протоках. Желчные камни являются случайной находкой при обследовании по поводу других заболеваний. Период латентного камненосительства в среднем продолжается 10-15 лет. [1]

- *с наличием клинических симптомов: о болевая форма с типичными желчными коликами*

В общей популяции больных ЖКБ встречается в 7-10% случаев. Проявляется внезапно возникающими и обычно периодически повторяющимися болевыми приступами печеночной (желчной) колики.

Приступ обычно провоцируется погрешностью в диете или физической нагрузкой, иногда развивается без видимых причин.. Механизм возникновения печеночной колики чаще всего связан с нарушением желчеоттока из желчного пузыря (спазм пузырного протока, обтурация его камнем, слизью) или нарушением отхождения желчи по общему желчному протоку (спазм сфинктера Одди, обтурация его камнем, прохождение камня по общему желчному протоку). По данным хирургических стационаров данная форма считается наиболее частым проявлением холелитиаза. [1]

- *диспепсическая форма.*

Частота колеблется в широких пределах (30-80%) и зависит от тщательности собранного анамнеза. Для этой формы характерен так называемый «синдром правого подреберья», в виде чувства тяжести, дискомфорта в правом подреберье, связанными или не связанными с приемами пищи. Треть больных жалуются на ощущение горечи во рту. [8]

- *под маской других заболеваний*

Стенокардитическая форма. Впервые описана как холецистокардиальный синдром в 1875 г. С.П. Боткиным. При этой форме боли, возникающие при печеночной колике, распространяются на область сердца, провоцируя приступ стенокардии. Обычно после холецистэктомии приступы стенокардии исчезают.

Триада Сейнта. Сочетание ЖКБ с диафрагмальной грыжей и дивертикулезом толстой кишки, описанная Ch.E.M. Saint в 1948 г. Патогенетическая связь компонентов триады не ясна, возможно, речь идет о генетическом дефекте. [3]

По стадиям:

**I стадия – начальная, или предкаменная:**

густая неоднородная желчь;

формирование билиарного сладжа с наличием микролитов;

формирование билиарного сладжа с наличием замазкообразной желчи (ЗЖ);

формирование билиарного сладжа с наличием микролитов и замазкообразной желчи.

**II стадия – формирование желчных камней:**

по локализации;

по количеству конкрементов;

по составу;

по клиническому течению.

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

**IV стадия – стадия осложнений.**



## Клиническая картина

«Классический тип» пациента с ЖКБ — женщина старше 40 лет, гиперстенического телосложения, с увеличенной массой тела, рожавшая. Тем не менее, следует помнить о нарастающей заболеваемости молодых людей и даже детей с увеличенной массой тела. [3]

ЖКБ может протекать бессимптомно. Клинические проявления возникают при развитии воспаления или обструкции жёлчных путей вследствие миграции камней в область шейки ЖП, пузырный или общий жёлчный проток. Основные клинические проявления ЖКБ — приступы жёлчной колики и острого холецистита. Кроме того, могут наблюдаться холангит и атаки острого билиарного панкреатита. [7]

**Жёлчная (билиарная, печеночная) колика** — наиболее часто наблюдающееся и характерное проявление ЖКБ. Она возникает в результате вклинения камня в шейку ЖП или его попадания в пузырный проток либо общий жёлчный проток. Обструкция и рефлекторный спазм вызывают повышение внутрипросветного давления и появление висцеральной боли. В типичных случаях жёлчная колика развивается через 1–1,5 ч после употребления жирной, жареной пищи или непривычно большого объема пищи после длительного ограничения, интенсивность ее быстро нарастает, достигая «плато», при этом боль выраженная и достаточно постоянная, распирающая. Название «колика», означающее сильную схваткообразную боль, не совсем точно отражает характер жёлчной колики, так как при ней боль не имеет волнообразно усиливающегося характера. [3,7]

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

Приступ разрешается при введении спазмолитиков или самопроизвольно. Боль чаще прекращается быстро, реже интенсивность ее уменьшается постепенно. Нередко жёлчная колика возникает в ночное время, через несколько часов после засыпания. Согласно выводам исследователей из Дании, боль в правом верхнем квадранте живота в ночные часы характерна именно для патологии жёлчных путей. Приступы жёлчной колики могут иметь стертый характер и повторяться достаточно часто, в подобных случаях диагноз иногда формулируют как «обострение хронического калькулезного холецистита». Однако во многих случаях более правильно расценивать симптоматику как проявление повторных колик, связанных с обструкцией шейки ЖП. В том случае, если приступ билиарной колики продолжается более 6 ч, следует

заподозрить развитие острого холецистита. При повышении уровня билирубина и/или щелочной фосфатазы в сыворотке крови следует исключать наличие камня в общем жёлчном протоке. Присоединение лихорадки с ознобом после приступа колики, как правило, означает развитие осложнений — острого холецистита, острого панкреатита, холангита. [1, 3]

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

- 1) механическим воздействием повышенного внутрипросветного давления и растяжения, что ведет к ишемии стенки;
- 2) химическим воздействием лизолецитина, высвобождающегося из лецитина жёлчи под действием фосфолипазы, а также других тканевых факторов;
- 3) бактериальной инфекцией, выраженные признаки которой обнаруживают у 50–85% пациентов (при остром холецистите из пузырной жёлчи чаще всего высевают *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Clostridium spp.*). [5]

Острый холецистит обычно начинается как атака билиарной боли, которая постепенно усиливается, становится более разлитой, захватывая правое подреберье. Как и при жёлчной колике, боль может иррадиировать в межлопаточную область, правую лопатку или плечо. У 60–70% больных в прошлом отмечались схожие симптомы, которые спонтанно разрешались. Постепенно присоединяются признаки раздражения брюшины: – более отчетливая локализация и нарастание боли, – ее усиление при сотрясении и глубоком дыхании, – явления непроходимости кишечника (анорексия, повторная рвота, вздутие живота, ослабление перистальтических шумов), – характерные симптомы, определяемые при пальпации. Чаще отмечается лихорадка низких градаций (38–39 °С), однако возможна высокая лихорадка с ознобом. В более позднем периоде, при воспалении жёлчных протоков и лимфатических узлов, может присоединиться желтуха. В отсутствие такого осложнения, как перфорация ЖП, признаки разлитого перитонита обычно не наблюдаются. [8]

В общем анализе крови выявляют лейкоцитоз (обычно в пределах 10–15×10<sup>9</sup>/л со сдвигом лейкоцитарной формулы влево), в биохимическом анализе могут быть обнаружены умеренная гипербилирубинемия (общий билирубин обычно менее 85,5 мкмоль/л, прямой — менее 5 мг/дл) и умеренное повышение уровня трансаминаз. [1]

На основании только клинических данных безошибочно исключить развитие острого холецистита сложно, поэтому важное значение имеют дополнительные методы исследования. Несвоевременная диагностика острого холецистита может привести к развитию смертельно опасных осложнений: эмпиемы, гангрены, перфорации ЖП, жёлчного перитонита. [3,7]

### **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальная диагностика боли в правом верхнем квадранте живота, которая характерна для ЖКБ, иногда сопряжена со значительными трудностями. В табл. 1 представлены основные нозологические формы, которые следует различать. Это особенно актуально в отношении ишемической болезни сердца. Приступ жёлчной колики необходимо дифференцировать от проявлений нижнего инфаркта миокарда, начинающейся атаки панкреатита, кишечной колики, поэтому важно полноценное физикальное обследование пациента с оценкой состояния всех систем. Для исключения инфаркта миокарда, особенно у лиц, у которых имеются факторы риска развития ишемической болезни сердца, целесообразно проводить регистрацию электрокардиограммы.

Атака панкреатита характеризуется присоединением интенсивной опоясывающей боли и повторной рвотой. При кишечной колике дефекация и отхождение газов, как правило, приводят к уменьшению интенсивности боли. Неотчетливо выраженную распирающую боль (дискомфорт) в эпигастральной области, диспепсические проявления, срыгивание, вздутие живота после приема жирной пищи не следует смешивать с билиарной коликой; эти симптомы часто наблюдаются при ЖКБ, но не являются специфичными для нее. Подобные симптомы нередко обозначают как «плохая переносимость жирной или обильной пищи», они обусловлены нарушенной реакцией на энтерогормоны — холецистокинин и YY-пептид.

Табл. 1 Дифференциальная диагностика боли в правом верхнем квадранте живота

Заболевание	Характеристика боли	Дополнительные исследования
Билиарная боль	Постоянная, быстро усиливается с достижением «плато», длится до 4–6 ч, может отдавать в надлопаточную область справа	УЗИ органов брюшной полости
Острый холецистит	Более продолжительная (более 6 ч) билиарная боль с появлением локальной болезненности, защитного напряжения мышц, лихорадки и/или лейкоцитоза	УЗИ органов брюшной полости и/или билиосцинтиграфия с иминодиуксусной кислотой
Диспепсия	Вздутие живота, тошнота, отрыжка, плохая переносимость жирной пищи	Эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта
Язва двенадцатиперстной кишки	Боль, возникающая через 2 ч после приема пищи, стихающая после приема пищи или антацидов	Эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта
Абсцесс печени	Боль, ассоциированная с лихорадкой и ознобом, пальпируемая печень, болезненность и напряжение мышц в правом подреберье	Рентгенография грудной клетки (плевральный выпот справа). Компьютерная томография брюшной полости
Инфаркт миокарда	Боль/дискомфорт в правом верхнем квадранте живота или эпигастральной области, может иметь сходство с билиарной болью	Электрокардиография, определение активности кардиоспецифических ферментов в крови. Активность АсАТ ниже 150 Ед/л, активность АлАТ может быть в норме

живота

При наличии типичной билиарной боли необходимо безотлагательно провести УЗИ органов брюшной полости, специфичность которого в отношении выявления жёлчных камней составляет 99%, это безопасный и

достаточно дешёвый метод исследования. Однако у небольшой части пациентов, несмотря на наличие типичной билиарной боли, обнаружить камни не удастся. При обоснованном подозрении на наличие именно билиарной боли можно предположить дискинезию жёлчных путей, для которой характерна низкая фракция сокращения ЖП (менее 50%) по данным холецистосцинтиграфии с холецистокинином.

## Диагностика

Предварительный диагноз ЖКБ основывается на данных анамнеза, результатах опроса и осмотра, выявлении типичных факторов риска развития заболевания. Для подтверждения диагноза необходимо использовать методы лучевой диагностики с целью визуализации камней и определения формы болезни. [10]

**УЗИ печени и жёлчных путей** — метод выбора в диагностике ЖКБ в связи с его высокой чувствительностью в выявлении камней в ЖП, безопасностью и широкой доступностью. УЗИ не обладает достаточной чувствительностью в диагностике холедохолитиаза, что во многом обусловлено глубиной залегания терминального отдела общего жёлчного протока. Косвенный признак холедохолитиаза — расширение протока — наблюдается не всегда. При подозрении на ЖКБ необходимо провести УЗИ (класс С клинических рекомендаций).

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

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

**Чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ)** — альтернативный метод контрастирования билиарного дерева в тех случаях, когда другие методы (МР-ХПГ, ЭРХГ) не применимы.

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



папиллосфинктеротомии с целью обеспечения доступа для папиллотомы и визуализации процесса.

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

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

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

**Билиосцинтиграфия** — радиоизотопное исследование с иминодиуксусными кислотами, мечеными  $^{99m}\text{Tc}$  (HIDA, DIDA, DISIDA и др.), — основана на быстром захвате из крови радиофармпрепарата, введенного в высокой концентрации, и его экскреции в жёлчь. Отсутствие достаточной визуализации ЖП при нормальной визуализации дистальной части жёлчных путей может свидетельствовать об обструкции пузырного протока, остром или хроническом холецистите либо перенесенной холецистэктомии. [3]

**Инструментальные методы диагностики острого калькулезного холецистита.** [3] Наличие острого холецистита нельзя убедительно исключить, не проведя дополнительные исследования, в частности УЗИ и холецистосцинтиграфию (их чувствительность составляет 88 и 97% соответственно).

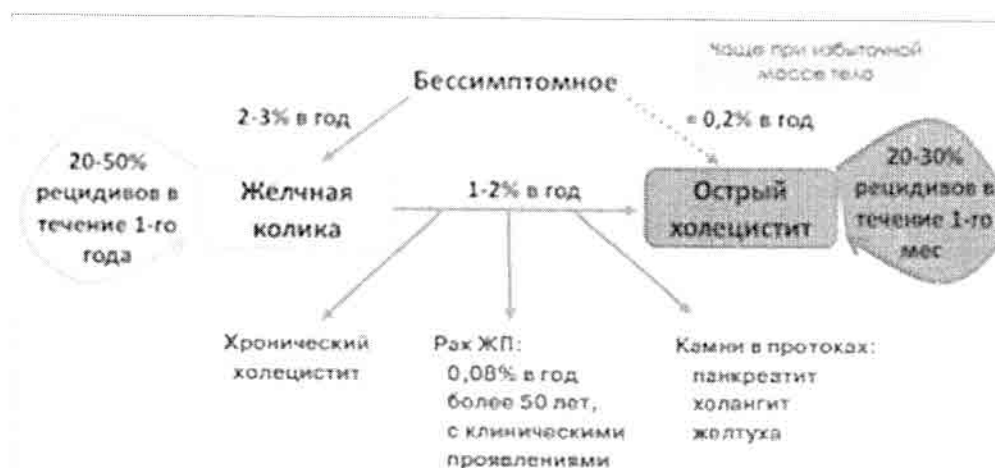
Признаки острого холецистита по данным дополнительных исследований:

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

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

## Принципы консервативного лечения

При бессимптомном течении наиболее целесообразно придерживаться тактики наблюдения пациента без активного лечения (класс С клинических рекомендаций). В случае отсутствия симптомов риск их появления или развития осложнений, для устранения которых потребовалось бы хирургическое лечение, низкий (1–2% в год). [3, 4] Тактика ведения больных ЖКБ должна быть дифференцирована в зависимости от стадии заболевания. [1,



3, 4, 6]

Рис. 2 Естественное течение ЖКБ (появление симптомов и развитие осложнений)

### *Тактика ведения больных на стадии билиарного сладжа*

1. Больным с впервые выявленным билиарным сладжем в форме взвешенных гиперэхогенных частиц, при отсутствии клинической симптоматики необходимо назначение диетотерапии (дробное питание и ограничение употребления легкоусваиваемых углеводов и холестеринсодержащих продуктов) и динамическое наблюдение с повторным проведением УЗИ через 3 месяца. При сохранении билиарного сладжа к диетотерапии и необходимо добавить медикаментозное лечение.
2. Больным с билиарным сладжем в форме эхонеоднородной желчи с наличием сгустков и замазкообразной желчью вне зависимости от клинической симптоматики необходимо проведение консервативной терапии.
3. Базисным препаратом при всех формах БС является **УДХК**, которая назначается в дозе 10-15 мг/кг массы тела однократно на ночь в течение 1-3-х месяцев с проведением контрольных УЗИ ежемесячно. В среднем общий срок лечения обычно не превышает 3 мес. При БС, протекающим на фоне гипотонии желчного пузыря и (или) гипертонуса сфинктера Одди к УДХК целесообразно добавить **мебеверина гидрохлорид (Дюспаталин)** по 200 мг 2 раза в сутки или **гимекромон (Одестон)** 400 мг 3 раза в сутки. При нарушении психо-



эмоционального и (или) вегетативного равновесия - 2-меркаптобензимидазол (Афобазол) в дозе 10 мг 3 раза в сутки до полного исчезновения сладжа.

4. В комплекс консервативной терапии показано включение **органопрепаратов - Энтеросана и Гепатосан**, т.к. они оказывают гиполипидемический эффект, влияя на синтез холестерина в гепатоците и его абсорбцию в кишке. В комплексе с препаратами УДХК, нормализующими коллоидную стабильность желчи и снижающими транспорт холестерина в стенку желчного пузыря, они на разных уровнях оказывают коррегирующее влияние на катаболизм холестерина.

### ***Тактика введения больных на стадии холецистолитиаза***

В связи с широким внедрением в клиническую практику лапароскопической холецистэктомии консервативные методы лечения при ЖКБ отошли на второй план, однако не утратили своего значения.

#### ***1. Пероральная литолитическая терапия.***

Из общей популяции больных ЖКБ 20-30% могут быть подвергнуты литолитической терапии. Для пероральной литолитической терапии применяются препараты желчных кислот. Литолитический эффект желчных кислот хорошо изучен. **Хенодеоксихолевая кислота (ХДХК)** замещает дефицит желчных кислот в желчи, подавляет синтез холестерина в печени, образует мицеллы с холестерином и, в конечном итоге, уменьшает литогенные свойства желчи. **Урсодеоксихолевая кислота (УДХК)** уменьшает насыщенность желчи холестерином за счет угнетения его абсорбции в кишечнике, подавления синтеза в печени и понижения секреции в желчь. Кроме того, УДХК замедляет осаждение холестерина (увеличивает время нуклеации) и способствует образованию жидких кристаллов. Суточную дозу УДХК (10-15 мг/кг) принимают однократно вечером перед сном (в период максимального функционального покоя желчного пузыря). ХДХК назначают в суточной дозе 12-15 мг/кг. Допустимо сочетание ХДХК и УДХК по 7-10 мг/кг в сутки каждой.

Показания к литолитической терапии [6]:

#### **1. Клинические:**

- \* отсутствие желчных колик или редкие приступы;
- \* отсутствие нарушения проходимости внепеченочных желчных протоков;
- \* при несогласии больного на холецистэктомию с целью стабилизации процесса камнеобразования.

#### **2. Ультразвуковые:**

- \* Размеры одиночного конкремента не более 1 см.
- \* Гомогенная, низкоэхогенная структура камня.
- \* Округлая или овальная форма конкремента.
- \* Поверхность конкремента, близкая к ровной или в виде "тутовой ягоды". Исключаются конкременты с полигональной поверхностью.
- \* Слабая (плохо заметная) акустическая тень позади конкремента.
- \* Диаметр акустической тени меньше диаметра конкремента.

- \* Медленное падение конкремента при перемене положения тела.
- \* Множественные мелкие конкременты с суммарным объемом менее 1/4 объема желчного пузыря натощак.
- \* Коэффициент опорожнения желчного пузыря не менее 30-50%.

#### Противопоказания к литолитической терапии

- \* пигментные камни;
- \* холестериновые камни с высоким содержанием солей кальция; (по КТ коэффициент ослабления по Хаунсфилду (КОХ) >70 ЕД);
- \* камни более 10 мм в диаметре;
- \* камни, заполняющие более 1/4 объема пузыря;
- \* сниженная сократительная функция желчного пузыря (коэффициент опорожнения < 30%);
- \* частые желчные колики в анамнезе (следует считать относительным противопоказанием, т.к. у части больных на фоне литолитической терапии частота желчных коликов уменьшается или они исчезают вовсе);
- \* выраженное ожирение.

Эффективность лечения контролируют с помощью УЗИ, которое необходимо проводить через каждые 3 мес. Отсутствие положительной динамики через 6 месяцев терапии является основанием для ее отмены и решения вопроса об оперативном лечении. При лечении ХДХК примерно у 10% больных отмечается диарея и повышение уровней активности aminотрансфераз, что требует отмены или снижения дозы препарата с последующим ее повышением до терапевтической. [6] В связи с этим при литолитической терапии необходим биохимический контроль за уровнем активности aminотрансфераз каждые 3 месяца. При применении УДХК побочные эффекты очень редки (не более 2-5%). В случаях, резистентных к терапии, целесообразно сочетание УДХК и ХДХК или повышение дозы УДХК до 15-20 мг/кг в сутки.

#### ***Тактика ведения больных с бессимптомным камненосительством***

Решение об оперативном лечении больных с бессимптомным камненосительством следует принимать в каждом случае индивидуально с учетом показаний и противопоказаний к перечисленным выше консервативным методам лечения. Следует помнить, что отказ от выжидательной тактики ведения больных при бессимптомном камненосительстве и рекомендация более раннего проведения холецистэктомии, способствует профилактике осложнений ЖКБ, в том числе и рака желчного пузыря. [4]

#### ***Тактика введения больных на стадии хронического калькулезного холецистита***

##### ***Антибактериальная терапия***

Назначают при обострении хронического калькулезного холецистита, которое клинически характеризуется, как правило, усилением болей в правом

подреберье, учащением приступов желчной колики, повышением температуры тела, лейкоцитозом, ускоренной СОЭ, а по данным УЗИ – утолщением, трехслойностью стенки желчного пузыря, размытостью ее контуров, увеличением количества сладжа, особенно замазкообразной желчи. [1,3]

#### *Рекомендуемые варианты антибактериальной терапии*

- \* **Полусинтетические пенициллины:** амоксициллин (флемоксин солютаб, оспакомкс) амоксициллин+ клавулановая к-та (амоксиклав, аугментин) внутрь по 500 мг 2 раза в сутки - 7-10 дней. 1
- \* **Макролиды:** кларитромицин (клацид\*, фромилид) по 500 мг 2 раза в сутки внутрь - 7-10 дней. 1
- \* **Цефалоспорины:** цефазолин (кефзол, нацеф), цефатоксим (клафоран) по 1.0 г каждые 12 часов в/м - 7 дней. 1
- \* **Фторхинолоны:** цiproфлоксацин (ципролет, ципробай), по 250 мг 4 раза в сутки внутрь - 7 дней; пефлоксацин (абактал) по 400 мг 2 раза в сутки внутрь 7 дней. 1
- \* **Нитрофураны:** фуразолидон по 50 мг 4 раза в сутки, нитроксолин по 50 мг 4 раза в сутки внутрь 10 дней.

#### *Купирование болевого синдрома*

- \* **дротаверина гидрохлорид (но-шпа)** 2% раствор 2.0 - 4.0 мл в виде монотерапии или в сочетании с другими спазмолитиками или
- \* **метамизил натрий (баралгин, спазган)** 5.0 в/в капельно 3-5 дней.

После купирования острых болей показан перевод на селективные миотропные средства для коррекции билиарной дисфункции желчного пузыря и сфинктерного аппарата (мебеверин гидрохлорид и др.).

#### *Коррекция билиарных дисфункций (гипертонуса сфинктера Одди)*

- \* **Мебеверин (Дюспаталин)** внутрь 200мг - по 1 капсуле 2 раза в сутки – 14 дней до 1 месяца и более или
- \* **гимекромон (Одестон)** внутрь 200 мг – по 1 табл. 3 раза в сутки - 14 дней или
- \* **домперидон (мотилиум, мотилак, пассажикс)** внутрь 10мг – по 1 табл. 3 раза в сутки - 14 дней.

#### *Заместительная ферментная терапия*

Применяется при хроническом билиарном панкреатите, течение которого сопровождается внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы.

Для заместительной ферментной терапии в настоящее время рекомендуются микрокапсулированные препараты в энтеросолюбильной оболочке (**креон 10/25/40 000 ЕД FIP** липазы, эрмиталь и др.). [3] Дозы препаратов зависят от степени экзокринной недостаточности:

- \* при нормальной экзокринной функции поджелудочной железы (данные эластазного теста) – по 1 капсуле креона 10 000 – 5 раз в день;
- \* при умеренно выраженной экзокринной недостаточности по 2 капсулы креона 10 000 – 5 раз в день;

\* при выраженной экзокринной недостаточности – по 1 капсуле креона 25 000 – 6 раз в день.

Общий курс лечения 6 мес. и более. Применение таблетированных препаратов и тем более ферментных средств, содержащих желчные кислоты для проведения ферментной заместительной терапии не показано.

### ***Профилактика постхолецистэктомического синдрома***

Частота развития постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС) после оперативного вмешательства достигает 40-50%. [3] Для профилактики ПХЭС целесообразно выполнение следующих рекомендаций:

- \* оперативное вмешательство по поводу ЖКБ выполнять до развития осложнений заболевания;
- \* комплексное обследование больных в предоперационном периоде вне зависимости от выраженности клинической симптоматики с целью выявления функциональной и органической патологии билиарного тракта и коррекции выявленных нарушений. Для повышения точности диагностики шире применять ЭУС и ЭХДЗ;
- \* больным с холестериновым холецистолитиазом показано проведение в течение одного месяца до операции и одного месяца после операции курсов терапии препаратами УДХК в стандартной дозе 10-15 мг/кг массы тела, а далее в зависимости от выявленной степени билиарной недостаточности;
- \* при наличии гиперхолестеринемии, а также при сочетании холецистолитиаза с холестерозом желчного пузыря показано проведение в течение одного месяца до операции и одного месяца после операции курсов терапии препаратами УДХК в дозе 15 мг/кг массы тела;
- \* для профилактики рецидивного холедохолитиаза при дисфункции сфинктера Одди (гипертонусе) показано применение миотропных спазмолитиков (мебеверин гидрохлорид в стандартной дозе) в течение 1-2 месяцев;
- \* ранняя реабилитация больных после холецистэктомии в условиях специализированного гастроэнтерологического санатория;
- \* диспансерное наблюдение за больными после холецистэктомии в течение 1 года.

### ***Профилактика холелитиаза***

Осуществляется на I стадии ЖКБ. Лечение проводится в зависимости от наличия или отсутствия билиарных дисфункций. При отсутствии билиарных дисфункций - УДХК в суточной дозе 10 мг/кг массы тела; при наличии билиарных дисфункций - УДХК в суточной дозе 10 мг/кг массы тела, 2-меркаптобензимидазол 10 мг 3 раза в день, мебеверин 200 мг 2 раза в день или гимекромон 400 мг 3 раза в день. И в том, и в другом случае для пациентов проводится цикл занятий в школе здоровья, пациенты ставятся на диспансерный учет. В качестве превентивной терапии для профилактики желчного камнеобразования целесообразно курсы лечения по выбранным схемам повторять не реже одного раза в год. Рекомендуемый курс составляет 30 дней. Вопрос о продлении лечения в каждом случае решается

индивидуально с учетом результатов клинического и лабораторно-инструментального исследования. [4]

### **Заключение**

Актуальность лечения больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ) обусловлена высоким ростом заболеваемости и ее широкой распространенностью преимущественно в экономически развитых странах, в том числе и в России. Современная концепция литогенеза, учитывающая многообразие факторов риска, позволяет проследить даже молекулярные этапы камнеобразования в желчном пузыре. Менее всего выяснен вопрос, касающийся энтерогепатической циркуляции желчных кислот; не определены и механизмы, при которых этот процесс нарушается. В последние годы подтверждена существенная роль факторов риска в развитии ЖКБ [1, 3, 4, 7]. Согласно существующим представлениям, к таким факторам относятся женский пол, возраст, избыточная масса тела, беременность, прием клофибрата или эстрогенов, расовая принадлежность, наследственность, сахарный диабет, болезнь Крона, цирроз печени, гемолитическая анемия, гиперлипидемия. Тактика ведения больных ЖКБ должна быть дифференцирована в зависимости от стадии заболевания. [1, 3, 4, 6]



## Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Богданов Д.Ю. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Богданов Д.Ю. // М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2013. — 704 с.
2. Григорьева И.Н. Основные факторы риска и качество жизни у больных ЖКБ / И.Н. Григорьева, Т.И. Романова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2014. — № 4. — С. 21-25.
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Баранская Е.К., Охлобыстин А.В., Шульпекова Ю.О., Трухманов А.С., Шептулин А.А., Лапина Т.Л. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни / Ивашкин В.Т., Маев И.В., Баранская Е.К., Охлобыстин А.В., Шульпекова Ю.О., Трухманов А.С., Шептулин А.А., Лапина Т.Л. — 2016 г.
4. Клинические рекомендации. Желчнокаменная болезнь у детей / Год утверждения (частота пересмотра): 2016.
5. Максимов В.А. Патология гепато-билиарной системы и билиарная недостаточность / В.А. Максимов. // Адамант. — 2013. — №3. — С. 55-58.
6. Скворцова Т.А., Селиверстов П.В, Ситкин С.А Комплексный подход к лечению больных желчнокаменной болезнью / Скворцова Т.А., Селиверстов П.В, Ситкин С.А // Врач. — 2013 . — №4. — С. 2-6
7. Трифонова Э.В., Сайфутдинова Т.В., Сайфутдинов Р.Г. Отличие клиники ЖКБ у мужчин и женщин / Трифонова Э.В., Сайфутдинова Т.В., Сайфутдинов Р.Г. // Клиническая и экспериментальная медицина. — 2013. — №2 (2). — С. 33-36
8. Трифонова Э.В. ЖКБ и липопротеины крови / Трифонова Э.В. // Дневник Казанской медицинской школы. — 2013. — №1 (01). — С.132-133.
9. Shengelia M. Inflammatory markers of gallstones disease in menopausal women / M. Shengelia, N. Intskirveli, N. Gogebashvili // Georgian Med News. — 2012. — Vol. 208. — P. 52-55
10. Ward S., Rogers G. Diagnosis and management of gallstone disease: summary of NICE guidance. Br Med J 2014; 349.



## Рецензия на НИР

студента 4 курса педиатрического факультета 7 группы

**Гаджиев Курбан Магомедович**

**(по результатам прохождения производственной клинической практики  
помощник врача стационара, научно-исследовательской работа)**

Представленная научно-исследовательская работа частично соответствует предъявляемым требованиям и выданному заданию.

Студентом недостаточно полно сформулирована актуальность исследуемой проблемы, не отражена теоретическая и практическая значимость. При раскрытии темы отмечается недостаточная глубина исследования, обобщения и анализа материала. Отсутствует четкая структура и логика изложения материала. Есть недочеты при формулировании выводов студентом.

В списке литературы нарушен стандарт научно-библиографического оформления. Кроме того, имеется заимствование материала из интернет-банков готовых работ.

Работа заслуживает оценки «удовлетворительно» (3).



(подпись)