МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего профессионального образования

Российский национальный исследовательский медицинский университет

им. Н.И. Пирогова

Минздравсоцразвития России

Кафедра госпитальной терапии № 2 лечебного факультета

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Москва 2015 г.

Составители: Федоров И.Г., Ильченко Л.Ю., Тотолян Г.Г., Косюра С.Д., Осканова Р.С.

Под редакцией академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Сторожакова Г.И.

Рецензенты:

Винницкая Е.В. – доктор медицинских наук, зав. отделением хронических заболеваний печени Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский Клинический Научно-практический Центр» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Алимов А.Н. – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии и эндоскопии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н,И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Методические рекомендации одобрены цикловой методической комиссией по терапевтическим дисциплинам ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Методические рекомендации предназначены для студентов, интернов и клинических ординаторов высших медицинских учебных учреждений, а также для курсантов сертификационных, тематических циклов усовершенствования врачей и специализации по гастроэнтерологии в рамках факультета постдипломного образования.

Оглавление

Сокращения…….…4

Билиарная система: анатомия, диагностика, хроническая патология…….……..5

I. Анатомо-физиологические особенности билиарного тракта……..…5

II. Хронические заболевания билиарной системы…….....10

1. Хронический бескаменный холецистит…….……..……...10

1.1. Лечение хронического бескаменного холецистита……....13

2. Холецистозы …….21

2.1. Холестероз желчного пузыря ……..21

2.2. Аденомиоматоз желчного пузыря……23

2.3. Ксантогранулематозный холецистит …..... 24

2.4. Неалкогольная жировая болезнь желчного пузыря……25

2.5. Гиалинокальциноз желчного пузыря……...25

2.6. IgG 4-ассоциированный (лимфоплазмоцитарный) холецистит ……...26

3. Желчнокаменная болезнь…….....27

4. Функциональные расстройства билиарного тракта……...29

4.1. Киническая картина функциональных расстройств билиарного тракта…….……30

4.2. Принципы лечения функциональных расстройств билиарного тракта……31

5. Опухоли желчного пузыря……..…….……....36

5.1. Доброкачественные опухоли желчного пузыря…….…....36

5.2. Карцинома желчного пузыря……..…….....37

6. Опухоли желчных протоков…….....38

6.1. Доброкачественные опухоли желчных протоков…….....38

6.2. Злокачественные опухоли желчных протоков……....39

7. Опухоли большого дуоденального сосочка…….…..44

7.1. Доброкачественные опухоли большого дуоденального сосочка……..44

7.2. Злокачественные опухоли большого дуоденального сосочка……...45

Рекомендуемая литература ……..……47

Сокращения

АКТГ – адренокортикотропный гормон
АЛТ – аланиновая аминотрансфераза
АСТ – аспарагиновая аминотрансфераза
БДС – большой дуоденальный сосочек
БН – билиарная недостаточность
ГГТП – гамма-глютамилтрансфераза
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖКБ – желчекаменная болезнь
ЖК – желчные кислоты
ЖП – желчный пузырь
ЗЖ – замазкообразная желчь
КТ – компьютерная томография
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
МРТ – магнитно-резонансная томография
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
НАСГ – неалкогольный стеатогепатит
ПОЛ – перекисное окисление липидов
ПСХ – первичный склерозирующий холангит
РЭА – раково-эмбриональный антиген
СО – сфинктер Одди
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРК – синдром раздраженного кишечника
УЗИ - ультразвуковое исследование
УДХК – урсодезоксихолевая кислота
ХБН – хроническая билиарная недостаточность
ХДХК – хенодезоксихолевая кислота
ХЖП – холестероз желчного пузыря
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭУС - эндоскопическое ультразвуковое сканирование
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
ЯМРТ – ядерно-магнитнорезонансная томография
CA 19-9 – раковый антиген (cancer antigen)
IgG – иммуноглобулин G
sIgA - секреторный иммуноглобулин А

БИЛИАРНАЯ СИСТЕМА:
АНАТОМИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ, ХРОНИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ

I. АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Желчевыделительная система предназначена для выведения в кишечник секрета гепатоцитов – желчи, выполняющей ряд специальных функций: участие в переваривании и всасывании липидов в кишечнике, перенос физиологически активных веществ в кишечник для последующего всасывания и использования в общем обмене веществ, а также некоторых конечных продуктов метаболизма, предназначенных для выделения во внешнюю среду (рис. 1).

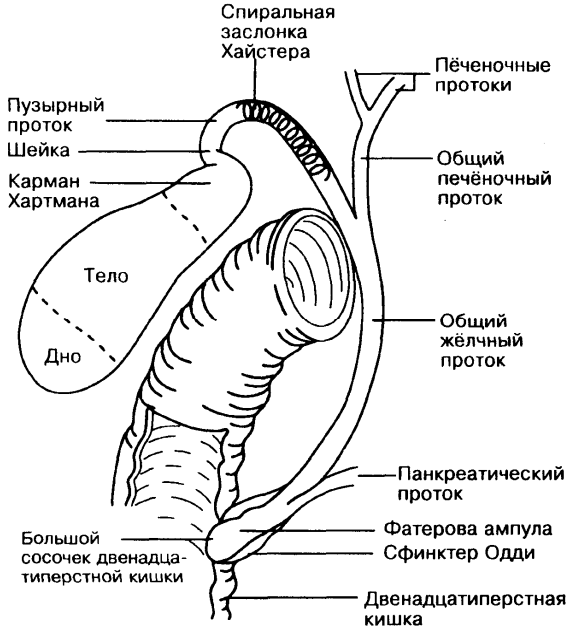

Рис. 1. Общая схема строения желчевыделительной системы

Анатомия желчевыделительной системы к настоящему времени достаточно хорошо изучена. Внутрипеченочные протоки из левой квадратной и хвостатой долей печени, сливаясь, образуют левый печеночный проток (ductus hepaticus sinister). Внутрипеченочные протоки правой доли печени образуют правый печеночный проток (ductus hepaticus dexter). Правый и левый печеночные протоки соединяются и образуют общий печеночный проток (ductus hepaticus communis), в него впадает пузырный проток (ductus cysticus), соединяющий систему желчных протоков с желчным пузырем (vesica felleae), который представляет собой резервуар для скопления желчи. После соединения общего печеночного и пузырного протоков образуется общий желчный проток (ductus choledochus). Общий желчный проток впадает в двенадцатиперстную кишку, в центр особого сосочкообразного выбухания (papilla duodeni major, большой дуоденальный сосочек – БДС). Перед этим в большинстве случаев (около 75%)

конечная часть общего желчного протока соединяется с основным протоком поджелудочной железы, на месте их слияния образуется ампулоподобное расширение фатерова соска, в котором происходит смешивание желчи и панкреатического сока. В стенке дуоденального сосочка имеются кольцевидные гладкие мышечные волокна, образующие сфинктер Одди, выполняющий функции:

а) регулирует поступление желчи и панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку (ДПК), обеспечивает экономное поступление этих ценных пищеварительных секретов, преимущественно в фазу пищеварения;

б) препятствует обратному поступлению дуоденального содержимого в основной панкреатический и общий желчный протоки.

Мышечные пучки сфинктера Одди частично кольцевидно охватывают конечную часть общего желчного протока, частично – конечную часть выводного протока поджелудочной железы, а основная их часть окружает эти протоки после их слияния. Кроме того, в подслизистом слое верхушки БДС также имеется тонкий циркулярный слой гладкомышечных волокон.

По ходу желчных протоков имеется несколько сфинктеров или сфинктероподобных образований: сфинктер Миризи – при слиянии правого и левого печеночных протоков, спиралевидный сфинктер Люткенса – циркулярный пучок гладкомышечных волокон в шейке желчного пузыря (ЖП) – в месте перехода шейки в пузырный проток, сфинктер дистальной части общего желчного протока и сфинктер Одди.

Функция сфинктеров и сфинктероподобных образований заключается в предотвращении обратного (ретроградного) тока желчи в норме и при патологических условиях (при рвоте, дискинезии ДПК и др.) попадающего в общий желчный проток дуоденального содержимого и панкреатического сока.

Слизистая оболочка желчных протоков обладает как всасывательной, так и секретирующей способностью. Длина общего печеночного протока 2-6 см, диаметр от 3 до 9 мм. Иногда он отсутствует, тогда и правый, и левый печеночные протоки непосредственно сливаются с пузырным протоком, образуя общий желчный проток. Длина пузырного протока 3-7 см, ширина – около 6 мм. Общий желчный проток обычно имеет длину около 2-9 см и диаметр 5-9 мм.

Иннервация желчных путей осуществляется ветвями печеночного нервного сплетения, кровоснабжение – мелкими ветвями собственной печеночной артерии, венозный отток идет в воротную вену, лимфоотток – к печеночным лимфатическим узлам ворот печени,

Желчный пузырь – часть желчевыделительной системы, небольшой полый орган, служащий для накопления желчи в межпищеварительный период, ее концентрирования и

выделения концентрированной желчи во время приема пищи и пищеварения. Представляет собой тонкостенный грушевидный мешок (его размеры весьма вариабельны – длина 5-14 см, наибольший диаметр 3,5-4 см), вмещающий около 30-70 мл желчи. Поскольку стенка ЖП (без выраженных склеротических изменений вследствие хронического холецистита и спаек с окружающими органами) легко растяжима, его вместимость у некоторых лиц может быть и значительно большей, достигая 150-200 мл и более.

ЖП прилегает к нижней поверхности печени, располагаясь в ямке желчного пузыря. В желчном пузыре различают дно, тело и шейку (переходящую в пузырный проток). Стенка ЖП состоит из трех оболочек: слизистой, мышечной и соединительнотканной; нижняя стенка его покрыта брюшиной.

Слизистая оболочка ЖП имеет множественные складки (что в известной мере и позволяет желчному пузырю значительно растягиваться при переполнении желчью и сокращаться). Многочисленные выпячивания слизистой оболочки желчного пузыря между мышечными пучками стенки называются криптами или синусами Рокитанского-Ашоффа. Поверхность слизистой оболочки ЖП покрыта высокими призматическими эпителиальными клетками, на апикальной поверхности которых находится масса микроворсинок, чем объясняется их значительная способность к всасыванию. Доказано, что эти клетки обладают также секреторной способностью. В области шейки ЖП располагаются альвеолярно-трубчатые железы, продуцирующие слизь.

Иннервация ЖП происходит из печеночного нервного сплетения, образованного нервными ветвями от чревного и желудочного сплетений, от переднего блуждающего ствола и диафрагмальных нервов.

Кровоснабжение ЖП осуществляется из желчно-пузырной артерии, в 85% случаев отходящей от собственной печеночной артерии, в редких случаях – от общей печеночной артерии. Вены ЖП (обычно 3-4) впадают во внутрипеченочные разветвления воротной вены. Отток лимфы осуществляется в печеночные лимфатические узлы, расположенные в шейке ЖП и в воротах печени.

Функции желчевыделительной системы

Движение желчи по желчным капиллярам, внутри- и внепеченочным протокам осуществляется, в первую очередь, под влиянием суммарного давления, образованного секрецией желчи гепатоцитами, которое может достигать приблизительно 300 мм вод. ст. Дальнейшее продвижение желчи по более крупным желчным протокам, особенно внепеченочным, определяется их тонусом и перистальтикой, состоянием тонуса сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы (сфинктера Одди). Заполнение желчного пузыря желчью зависит от уровня давления желчи в общем желчном протоке и тонуса сфинктера Люткенса.

Установлено, что существует 3 типа сокращений желчного пузыря:

1) небольшие ритмические с частотой 3-6 раз в 1 мин. во вне пищеварительном периоде;
2) перистальтические различной силы и продолжительности, сочетающиеся с ритмическими;
3) сильные тонические сокращения в период пищеварения, вызывающие поступление значительной порции концентрированной желчи в общий желчный проток и затем – в ДПК.

Время от начала приема пищи до сократительной реакции ЖП (латентный период) зависит от характера пищи и составляет от 0,5-2 мин. до 8-9 мин. Поступление желчи в ДПК совпадает со временем прохождения перистальтической волны через привратник. Время тонического сокращения ЖП зависит от объема и качественного состава принятой пищи. При обильной еде, особенно жирной, сокращение желчного пузыря длится до полного опорожнения желудка. При приеме небольшого количества пищи, особенно с небольшим содержанием жиров, сокращение ЖП кратковременное. Из пищевых веществ, принимаемых приблизительно в равноценных по калорийности весовых количествах, наиболее сильное сокращение ЖП вызывают яичные желтки, способствуя выделению из пузыря до 80% содержащейся в нем желчи (у здоровых лиц).

В дневные часы у человека при приемах пищи и в промежуточные интервалы наблюдается чередование периодов опорожнения и накопления ЖП, в ночное время значительное количество желчи скапливается и концентрируется в нем.

Регуляция функций ЖП и протоков осуществляется нейрогуморальным путем. Гастроинтестинальный гормон холецистокинин (панкреозимин) стимулирует сокращение ЖП и расслабление сфинктера Одди, выделение желчи гепатоцитами (а также панкреатических ферментов и бикарбонатов). Холецистокинин выделяется особыми клетками (J-клетки) слизистой оболочки ДПК и тощей кишки при поступлении продуктов расщепления белков и жиров и воздействии их на слизистую оболочку. Некоторые гормоны эндокринных желез (адренокортикотропный (АКТГ), кортикостероиды, адреналин, половые гормоны) влияют на функцию ЖП и желчных путей. Холиномиметики усиливают сокращение ЖП, антихолинергические и адреномиметические вещества – тормозят. Нитроглицерин расслабляет сфинктер Одди и снижает тонус желчных протоков, морфин повышает тонус сфинктера Одди.

Метаболизм желчных кислот

Желчные кислоты (ЖК) были открыты A. Strecker в 1848 г., который установил, что в желчи крупного рогатого скота есть две органические кислоты: одна из них не содержит серу и имеет формулу C26H43NO6, а другая, наоборот, содержит серу и имеет формулу C26H45NSO7. Обе эти кислоты, расщепляясь, дают одну и ту же новую кислоту – C24H40O5, названную холевой, в связи с нахождением ее в желчи. При расщеплении первая кислота, кроме холевой, образует

глицерин, вторая – таурин, поэтому они были названы соответственно гликохолевая и таурохолевая кислоты. Открытие A. Strecker способствовало усиленному изучению этого класса соединений.

ЖК представляют собой твердые порошкообразные вещества с высокой температурой плавления (от 134°С до 223°С), обладающие горьким вкусом, плохо растворимые в воде, лучше – в спиртовых и щелочных растворах. По химической структуре они принадлежат к группе стероидов и являются производными холановой кислоты (C24H40O2). **Все ЖК образуются только в гепатоцитах из холестерина.**

Среди ЖК человека Bergstrom S. различал первичные (холевая и хенодезоксихолевая, синтезируемые в печени) и вторичные (дезоксихолевая и литохолевая, образующиеся в тонкой кишке из первичных кислот под действием бактериальной микрофлоры кишечника). В желчи человека содержатся также аллохолевая и урсодезоксихолевая кислоты (УДХК) – стереоизомеры соответственно холевой и хенодезоксихолевой кислот.

В физиологических условиях в желчи свободные ЖК практически не встречаются, так как все они связаны в парные соединения с глицином или таурином. Печень – единственный орган, способный превращать холестерин в гидроксилзамещенные холановые кислоты, так как ферменты, участвующие в гидроксилировании и конъюгации ЖК, находятся в микросомах и митохондриях гепатоцитов.

Синтезированные в гепатоцитах ЖК экскретируются в желчь конъюгированными с глицином или таурином и по желчевыводящим путям поступают в ЖП, где и накапливаются. В стенках ЖП происходит всасывание незначительного количества ЖК – около 1,3%. Натощак основной пул ЖК находится в ЖП, а после стимуляции пищей желудка рефлекторно происходит сокращение ЖП и ЖК поступают в ДПК.

ЖК ускоряют липолизис и абсорбцию жирных кислот и моноглицеридов. В кишечнике ЖК под влиянием анаэробов деконъюгируются и реабсорбируются, главным образом в дистальном отделе тонкой кишки, где и образуются вторичные ЖК путем бактериального дегидроксилирования из первичных. Из кишечника ЖК с током портальной крови вновь попадают в печень, которая абсорбирует практически все ЖК (примерно 99%) из портальной крови; совсем небольшое количество (около 1%) попадает в периферическую кровь. Вот почему, если имеется патология печени, ее способность абсорбировать желчные кислоты из портальной крови и экскретировать их в общий желчный проток может быть снижена, следовательно, уровень ЖК в периферической крови будет повышаться. Установлено, что активное всасывание ЖК происходит в подвздошном отделе тонкой кишки, тогда как пассивная абсорбция идет за счет концентрации ЖК в кишечнике, поскольку она всегда выше, чем в портальной крови. При активной абсорбции всасывается основная масса ЖК, а на долю

пассивной абсорбции выпадает всасывание незначительного количества. Всосавшиеся из кишечника ЖК связываются с альбумином и по воротной вене транспортируются обратно в печень. В гепатоцитах токсичные свободные ЖК, составляющие примерно 15% от всего количества ЖК, поступивших в кровь, превращаются в конъюгированные. Из печени ЖК вновь выделяются в желчь в виде конъюгатов. Подобная энтерогепатическая циркуляция в организме здорового человека совершается 2-6 раз в сутки в зависимости от режима питания. До 10-15% от всех поступивших в кишечник ЖК после деконъюгации подвергаются более глубокой деградации в нижних отделах тонкой кишки. В результате процессов окисления и восстановления, вызываемых ферментами микрофлоры толстой кишки, происходит разрыв кольцевой структуры ЖК, что приводит к образованию ряда веществ, выделяемых с фекалиями во внешнюю среду.

У здорового человека около 90% фекальных ЖК составляют вторичные, т.е. литохолевая и дезоксихолевая кислоты. ЖК в организме человека выполняют различные функции, основные из них – участие во всасывании жиров из кишечника, регуляция синтеза холестерина и регуляция желчеобразования и желчевыделения. Скорость синтеза холестерина в тонкой кишке зависит от концентрации ЖК в просвете кишки. Основная часть холестерина в организме человека образуется путем синтеза, а незначительная часть поступает с пищей.

Таким образом, влияние ЖК на обмен холестерина заключается в поддержании его баланса в организме. ЖК сводят к минимуму нарастание или недостаток холестерина в организме.

Разрушение и выброс части ЖК представляют важнейший путь экскреции конечных продуктов холестерина. Холевые кислоты служат регулятором метаболизма не только холестерина, но и других стероидов, в частности гормонов. Физиологической функцией ЖК является участие в регуляции экскреторной функции печени. Желчегонное свойство ЖК, подтвержденное многими авторами, используется для введения их в состав желчегонных средств (дехолин, аллохол и др.). Желчные соли действуют как физиологические слабительные, усиливая перистальтику кишечника. Этим действием холатов объясняется внезапная диарея при поступлении в кишечник больших количеств концентрированной желчи, например, при гипомоторной дискинезии желчных путей. При забрасывании желчи в желудок может развиваться гастрит.

II. ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

1. Хронический бескаменный (некалькулезный) холецистит (К81.1) – хроническое рецидивирующее заболевание, проявляющееся длительным воспалительным процессом в стенке ЖП, приводящим к атрофии и склеротическим изменениям стромы (В.А. Максимов и соавт., 2011).

Классификация хронического бескаменного холецистита

1. по степени тяжести:

- легкое
- среднее
- тяжелое

2. по характеру течения:

- хронический рецидивирующий
- вялотекущий
- имеющий атипическое течение

3. по фазе заболевания:

- обострение
- затухающее обострение
- ремиссия

4. по клиническим проявлениям:

- с преобладанием воспалительного процесса или с преобладанием дискинезии

5. по функциональному состоянию ЖП:

- дискинезия желчных путей по гипертонически-гиперкинетическому типу
- дискинезия желчных путей по гипотонически-гипокинетическому типу
- без дискинезии желчных путей
- «отключенный» желчный пузырь.

Основные механизмы, приводящие к развитию хронического холецистита:

- бактериальная инфекция (ретроградно по желчным ходам или гематогенно);
- стимуляция пищевыми, лекарственными агентами (аллергический или аутоиммунный процесс);
- функциональные нарушения ЖП и сфинктерного аппарата билиарного тракта;
- изменения физико-химических свойств и биохимической структуры желчи;
- нарушения нервной (кортизолемия) и местной гуморальной регуляции (снижение секреторного иммуноглобулина А (sIgA), повышение иммуноглобулина G (IgG) и провоспалительных цитокинов);
- увеличение активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и уменьшение содержания антиоксидантов;
- повышение уровня нитратов в крови, приводящее к функциональным нарушениям ЖП.

Предрасполагающими факторами в развитии хронического холецистита являются хронические воспалительные заболевания органов пищеварения (хронические гепатиты,

циррозы печени, хронические заболевания поджелудочной железы, дисбактериоз кишечника), а также ожирение, беременность, сахарный диабет, гиперлипопротеинемии, подагра и др.

Причины, вызывающие попадание бактерий в желчный пузырь:

1. хронический дуоденальный стаз с повышением давления в ДПК;
2. недостаточность сфинктера Одди;
3. хронический панкреатит;
4. гипомоторная дискинезия желчных путей;
5. нейроэндокринные нарушения.

При хроническом холецистите изменяются физико-химические свойства желчи и ее состав: снижается содержание ЖК, фосфолипидов, белка, увеличивается содержание билирубина, изменяется pH желчи в кислую сторону. Эти изменения поддерживают воспалительный процесс в ЖП и предрасполагают к камнеобразованию.

Хронический бескаменный холецистит является широко распространенным заболеванием, которым женщины болеют в 3 раза чаще мужчин.

Клиническая картина хронического холецистита зависит от типа дискинезии желчевыводящих путей. Больные предъявляют жалобы на боли в правом подреберье, диспепсические явления (тошноту, рвоту, ощущение горечи во рту, неустойчивый стул и др.), повышение температуры тела при обострении заболевания, психоэмоциональные расстройства (раздражительность, эмоциональная лабильность, депрессия).

Ирритативные симптомы (связаны с раздражением желчного пузыря):

- **симптом Мерфи** – усиление боли при пальпации области желчного пузыря во время выдоха при втянутом животе
- **симптом Кера** – боль в правом подреберье в зоне желчного пузыря при глубокой пальпации

симптом Гаусмана - появление боли при коротком ударе ребром ладони ниже реберной дуги на высоте вдоха

- **симптом Лепене – Василенко -** возникновение боли при нанесении отрывистых ударов кончиками пальцев на вдохе ниже правой реберной дуги
- **симптом Ортнера – Грекова -** появление боли при поколачивании правой реберной дуги ребром ладони

Сегментарные рефлекторные симптомы:

- **Болевая точка Маккензи** расположена вместе пересечения наружного края прямой мышцы живота и справой реберной дугой
- **Болевая точка Боаса** локализуется на задней поверхности грудной клетки по паравертебральной линии справа на уровне X-XI грудных позвонков
- **С-м Алиева -** давление на точки Маккензи или Боаса вызывают боль, идущую по направлению к желчному пузырю

1.1. Лечение хронического бескаменного холецистита

Цель лечения – купирование болей, восстановление дисфункции ЖП и сфинктерного аппарата желчных путей, подавление инфекции и воспалительного процесса в ЖП, восстановление нарушенного пищеварения, обусловленного билиарной недостаточностью вслндствие уменьшенного по объему и времени поступления желчи в ДПК.

Принципы лечения хронического бескаменного холецистита

1. Лечебное питание
2. Купирование болевого синдрома
   - М-холинолитики
   - миотропные спазмолитики
3. Антибактериальная терапия
4. Препараты, стимулирующие образование желчи – холеретики
5. Препараты, стимулирующие желчевыведение - холекинетики, холелитики
6. Препараты, нормализующие вегетативную нервную систему
7. Физиотерапевтическое лечение
8. Санаторно-курортное лечение

Лечебное питание

Больным с хроническим бескаменным холециститом рекомендуется частое (5-6 раз в сутки), дробное (небольшими порциями) питание, что способствует лучшему оттоку желчи. Обильное количество пищи, принятое однократно, вызывает спазм желчных путей, что нарушает ритм отделения желчи.

В первые два дня обострения рекомендуются разгрузочные дни с ограничением пищи и увеличением объема жидкости до 1-1,5 л. Назначается теплое питье в виде отвара шиповника, щелочной минеральной воды («Боржоми», «Нарзан», «Ессентуки 17», «Смирновская» и др.), разведенных водой соков из фруктов и ягод.

Купирование болевого синдрома

М-холинолитики: 1 мл 0,1% раствора атропина сульфата, 1 мл 0,2% раствора платифиллина гидротартрата, 1 мл 0,1% раствора хлорозила.

До купирования болевого синдрома назначают данные препараты подкожно 2-3 раза в день, после купирования болевого синдрома назначают внутрь в дозах: метацин 0,004-0,006 г х 2-3 раза в день, платифиллин 0,005 г х 2-3 раза в день, гастроцепин 0,05 г х 2-3 раза в день, бускопан 0,01-0,02 г х 2 раза в день, хлорозил 0,002-0,004 г х 2-3 раза в день.

М-холинолитики обладают высокой спазмолитической активностью. Понижают тонус желудочно-кишечного тракта, желчных протоков и ЖП. Оказывают противорвотное действие,

угнетают секрецию слюнных, желудочных, слезных, бронхиальных желез, угнетают секрецию поджелудочной железы.

Побочные действия М-холинолитиков

Атропин вызывает сухость во рту, тахикардию, расширение зрачков, диплопию, повышение внутриглазного давления, изредка психические расстройства и затруднение при мочеиспускании.

Метацин, гастроцепин и хлорозил плохо проникают через гематоэнцефалический барьер, поэтому не вызывают побочных реакций, характерных для атропина.

Противопоказания: аденома предстательной железы, глаукома.

Миотропные спазмолитики: 2 мл 2% раствора дротаверина (но-шпы), 2 мл 2% раствора папаверина гидрохлорида.

Миотропные спазмолитики снижают тонус гладких мышц внутренних органов и сосудов, вызывают расширение артерий, способствуют увеличению кровотока, не влияют на секреторную функцию поджелудочной железы и желудка. Усиливают действие М-холинолитиков.

После купирования выраженного болевого синдрома миотропные спазмолитики назначают внутрь: но-шпа 0,04-0,08 г х 3 раза в день, папаверин 40-60 мг х 3 раза в день.

Комбинированные препараты: бишпан применяется по 1-2 т х 2-3 раза в день. Выпускается в виде таблеток, содержащих 60 мг (0,06 г) но-шпы и 5 мг (0,005 г) холинолитического препарата изопропамида.

К миотропным спазмолитикам относится **пинаверия бромид (дицетел)**. Основной механизм его действия заключается в селективной блокаде кальциевых каналов, расположенных в клетках гладкой мускулатуры кишечника, желчевыводящих путей и в периферических нервных окончаниях. Дицетел назначают по 0,05-0,1 г х 3 раза в день во время еды.

Препаратом, оказывающим избирательное спазмолитическое действие на сфинктер Одди и сфинктер желчного пузыря, является **гимекромон (одестон)**. Данный препарат сочетает в себе спазмолитические и желчегонные свойства, обеспечивает гармоничное опорожнение внутри- и внепеченочных желчных путей. Одестон не обладает прямым желчегонным действием, но облегчает приток желчи в пищеварительный тракт, тем самым усиливает энтерогепатическую рециркуляцию желчных кислот. Преимущество одестона заключается в том, что он практически не оказывает влияния на другие гладкие мышцы, в частности кровеносной системы и кишечной мускулатуры. Применяется одестон по 0,2-0,4 г х 3 раза в день за 30 мин до еды.

В последние годы среди миотропных спазмолитиков получил распространение селективный миотропный спазмолитик **мебеверин гидрохлорид (дюспаталин)**, который оказывает прямое

блокирующее влияние на быстрые натриевые каналы клеточной мембраны миоцита, что нарушает приток натрия в клетку. В связи с этим замедляются процессы деполяризации и предотвращается последовательность событий, приводящих к мышечному спазму, а, следовательно, и к развитию болей. В то же время отток ионов калия из клетки является кратковременным и стойкого снижения мышечного тонуса не происходит. Препарат оказался эффективным в купировании абдоминальных болей и дискомфорта, нарушений стула, обусловленных синдромом раздраженного кишечника (СРК), а также органическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, которые могут сопутствовать хроническому бескаменному холециститу. Мебеверин гидрохлорид назначают по 0,2 г х 2 раза в день в течение 2-4 нед.

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия при хроническом бескаменном холецистите назначается тогда, когда есть основания предполагать бактериальную природу заболевания, имеются клинические и лабораторные данные, подтверждающие активность воспалительного процесса в ЖП. Выбор антибактериального препарата определяется видом возбудителя, обнаруженного в желчи (при обострении дуоденальное зондирование не проводится), способностью антибактериального средства проникать в желчь, результатом лечения антибактериальными препаратами при предыдущих обострениях хронического холецистита.

По степени проникновения в желчь все антибактериальные препараты можно разделить на 2 группы: антибиотики, проникающие в желчь в очень высоких концентрациях и антибиотики, проникающие в желчь в достаточно высоких концентрациях.

Антибиотики, проникающие в желчь в очень высоких концентрациях

Ампициллин и другие полусинтетические пенициллины

Ампициллин – полусинтетический антибиотик, получаемый путем ацилирования 6-аминопенициллановой кислоты остатком аминофенилуксусной кислоты. Препарат не разрушается в кислой среде желудка, хорошо всасывается при приеме внутрь. Активен в отношении грамположительных (стафилококки, стрептококки) и грамотрицательных (сальмонеллы, шигеллы, протей, кишечная палочка и др.) бактерий. Ампициллин проникает в желчные пути даже при их обструкции и холестазе. Назначается по 0,5 г х 4-6 раза в день внутрь или внутримышечно.

Оксациллин – полусинтетический пенициллин, активен в отношении грамположительных бактерий, но не эффективен в отношении большинства грамотрицательных микроорганизмов. Назначается по 0,5 г х 4-6 раза в день внутрь после еды или внутримышечно.

Ампиокс (сочетание ампициллина и оксациллина) – препарат бактерицидного действия широкого спектра. Назначается по 0,5 г х 4 раза в день внутрь или внутримышечно.

Эритромицин – антибиотик из группы макролидов, содержащих в молекуле макроциклическое лактоновое кольцо. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, обладает умеренным прокинетическим действием на эвакуацию ЖП. Для приема внутрь назначают в виде таблеток или капсул по 0,25 г х 4 раза в день.

Антибиотики, проникающие в желчь в достаточно высоких концентрациях

Пенициллин активен в отношении грамположительных бактерий и некоторых грамотрицательных кокков (на большинство грамотрицательных микроорганизмов не действует). Назначается по 500 000-1 000 000 ЕД х 6 раз в сутки внутримышечно.

Феноксиметилпенициллин назначается внутрь по 0,25-0,5 г х 6 раз в сутки.

Тетрациклины активны в отношении грамположительной и грамотрицательной флоры. Высокоэффективны полусинтетические тетрациклины: **метациклин (рондомицин)** принимается в капсулах по 0,3 г х 2 раза в день и **доксициклин (вибрамицин)** назначается внутрь – в 1-й день по 0,1 г х 2 раза, затем по 0,1 г в день.

Цефалоспорины

Все цефалоспорины обладают высокой химиотерапевтической активностью.

Цефалоспорины 1-ого поколения обладают высокой активностью в отношении стафилококков, в том числе против пенициллинобразующих (β-лактамазобразующих) штаммов, в отношении стрептококков (за исключением энтерококков), гонококков.

Кефзол (цефазолин) назначается внутримышечно или внутривенно по 0,5-1 г каждые 8 ч.

Цефалоридин (цепорин) применяют по 0,5 г каждые 8 часов внутримышечно.

Цефалоспорины 2-го поколения обладают более широким спектром действия на грамотрицательные бактерии, угнетают резистентные к цефалоспоринам 1-го поколения кишечные палочки, а также энтеробактерии.

Цефуроксим (кетоцеф) при приеме внутрь практически не всасывается. Назначается внутримышечно или внутривенно по 0,75-1,5 г х 3 раза в сутки.

Цефалоспорины 3-го поколения обладают более широким спектром действия, чем цефалоспорины 1-го и 2-го поколения, большей активностью в отношении грамотрицательных бактерий.

Цефотаксим (клафоран) применяют внутримышечно или внутривенно в дозе 0,5-1,0 г 2 раза в день.

Цефтриаксон (роцефин, лонгацеф) вводится внутримышечно или внутривенно по 1,0-2,0 г х 1 раз в сутки.

Препараты хинолонов 2-го поколения

Препараты хинолонов – антибиотики широкого спектра действия, достаточно хорошо проникающие в желчь. Назначаются при тяжело протекающей инфекции желчевыводящих

путей: **абактал (пефлоксацин)** назначается по 0,4 г х 2 раза в день во время еды, **ципрофлоксацин (ципробай)** – по 0,5 г х 2 раза в день, **таривид (офлоксацин)** по 0,2 г х 2 раза в день.

Наиболее эффективными являются антимикробные препараты группы фторхинолонов — норфлоксацин (нолицин, норбактин, гираблок), офлоксацин (таривид, заноцин), ципрофлоксацин (ципробай, ципролет, цифран), левофлоксацин (таваник, лефокцин); макролиды – эритромицин, азитромицин (сумамед, азитрокс, азитрал), кларитромицин (клацид, клабакс, клеримед), рокситромицин (рулид, роксид, роксолид), мидекамицин (макропен) и полусинтетические тетрациклины – доксациклин (вибрамицин, юнидокс солютаб, медомицин), метациклин. В тяжелых случаях применяются цефалоспорины (кетоцеф, цефобид, клафоран, цефепим, роцефин). Предпочтительнее пероральный путь приема антибиотика, дозы обычные терапевтические, курс лечения – 7-8 дней, возможно повторение курса с другими антибиотиками через 3-4 дня. Коррекция антибактериальной терапии проводится после получения посева желчи на микрофлору и определения ее чувствительности к антибиотику.

Несмотря на высокую эффективность, сфера применения антибиотиков значительно ограничивается побочными реакциями, возникающими на фоне лечения с использованием этих препаратов. Врач практически любой специальности может столкнуться с проблемой лекарственного холестаза. Описаны гепатотоксические реакции практически на все лекарственные препараты, и в 80% случаев лекарственные поражения печени проявляются либо холестазом в чистом виде, либо холестазом в сочетании с воспалением, т. е. холестатическим гепатитом. В обзорах, вышедших с интервалом 10 лет, приведены одни и те же цифры: лекарственные поражения печени выявляют у 2-5% госпитализированных пациентов с желтухой, на долю этих поражений приходится до 40% всех острых гепатитов у пациентов старше 40 лет и до 25% случаев фульминантной печеночной недостаточности. Однако, существуют антибактериальные препараты, которые не требуют коррекции дозы даже в случае тяжелых заболеваний печени:

- Цефалоспорины I-IV (цефазолин; цефуроксим; цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим; цефепим)
- Монобактамы (азтреонам)
- Карбапенемы (эртапенем, имипенем, меропенем, дорипенем)
- Макролиды: кларитромицин, азитромицин
- Фторхинолоны (ципрофлоксацин)
- Аминогликозиды *(гентамицин, амикацин, тобрамицин - коррекция дозы требуется при сопутствующем нарушении ренальной функции)*
- Оксазолидиноны (линезолид)

- Гликопептиды (тейкопланин, ванкомицин)
- Полимиксины

Хороший эффект дает применение нитрофурановых препаратов – фуразолидона, фурадонина, а также метронидозола (по 0,5 г х 3 раза в сутки в течение 7-10 дней).

Препараты, стимулирующие образование желчи – холеретики

Механизм действия холеретиков:

1. холеретики повышают секрецию желчи за счет стимуляции секреторной функции гепатоцитами;
2. стимулируют рецепторы сфинктера Одди тонкой кишки, что усиливает образование желчи;
3. повышают осмотический градиент между желчью и кровью, что улучшает осмотическую фильтрацию воды и электролитов в желчные капилляры (так называемое гидрохолеретическое действие);
4. увеличивают ток желчи по желчным путям, что уменьшает воспалительный процесс;
5. увеличивают содержание холатов в желчи, что снижает выпадение холестерина в осадок.

Выделяют несколько групп препаратов, обладающих **холеретическим действием**.

А. Препараты, содержащие желчные кислоты

Препараты этой группы увеличивают объем желчи, подавляют процессы брожения в кишечнике и оказывают спазмолитическое действие.

Хологон (дегидрохолевая кислота) 0,2 г 1-2 т х 3 раза в день после еды в течение 2-4 недель.

Аллохол, фестал снижают процессы брожения в кишечнике – по 1-2 т х 3-4 раза в день от 3-4 недель до 2 мес.

Холензим выпускается в таблетках по 0,3 г. Назначается по 2 т х 3 раза в день в течение 3-4 нед.

Б. Синтетические холеретики

Никодин 0,5 г, 1-2 т х 3 раза в день до еды, 2-3 нед. Никодин обладает не только желчегонным, но и противовоспалительным и антимикробным действием.

Оксафенамид 0,25 г 1-2 т х 3 раза в день до еды, 2 нед. Этот препарат обладает способностью значительно увеличивать объем желчи за счет выраженного гидрохолеретического действия, что уменьшает вязкость крови, снижает уровень холестерина и билирубина в крови.

Циквалон 0,1 г 1 т х 3 раза в день до еды, 3-4 нед.

Холонертон (холестил) принимают по 1 драже х 3 раза в день, перед едой. Обладает спазмолитическим и холеретическим свойствами. Нормализует давление в желчном пузыре, уменьшает застой желчи и воспаление в желчных путях.

В. Препараты растительного происхождения

К препаратам данной группы относятся цветки бессмертника, мята перечная, шиповник, кукурузные рыльца, холосас, хофитол (экстракт свежих листьев артишока полевого), танацехол (из цветков пижмы Tanacetum Vulgare L. семейства астровых Asteraceae), хологол (совокупность красителей корня куркумы), ливамин (лив52), гепабене (экстракт дымянки лекарственной и экстракт расторопши пятнистой), гепатофальк (экстракт плодов расторопши пятнистой, экстракт корневища куркумы яванской (желтокорешковой), экстракт травы и корня чистотела большого), силимар (экстракта плодов расторопши пятнистой).

Эффект растительных холеретиков обусловлен наличием в них эфирных масел, смол, флавонов, фитостеринов и других веществ. Растительные холеретики повышают секрецию желчи, уменьшают вязкость желчи, увеличивают содержимое холатов, оказывают противомикробное, противовоспалительное и спазмолитическое действие.

Г. Гидрохолеретики

Механизм действия гидрохолеретиков состоит в увеличении количества желчи за счет водного компонента, ограничения обратного всасывания воды и электролитов в ЖП и желчевыводящих путях.

К препаратам этой группы относятся минеральные воды: Ессентуки №17 и №4, Смирновская, Славяновская, Нафтуся. Применяют по 0,5 стакана за 20-30 мин. до еды 3-4 раза в день.

Препараты, стимулирующие желчевыделение

Холекинетики

Холекинетики раздражают слизистую оболочку ДПК, вызывают выделение холецистокинина, который способствует сокращению ЖП и расслаблению сфинктера Одди. К препаратам данной группы относятся:

1. **ксилит** – применяют в виде 10% раствора по 50-100 мл 2-3 раза в день за 30 минут до еды в течение 1–2 месяцев;
2. **сорбит** используют в виде 10% раствора по 50-100 мл за 30 минут до еды.

Ксилит и сорбит являются многоатомными спиртами, оказывают не только холекинетическое, но и холеретическое и послабляющее действие, положительно влияют на липидный обмен;

3. **магния сульфат** применяют в виде 20-25% раствора, по 1 столовой ложке натощак;

4. **спиртовая настойка листьев барбариса** назначается по 25-30 капель 3 раза в день перед едой.

Холелитики

Холелитики – препараты, уменьшающие тонус желчных путей. Это облегчает отхождение желчи и купирует болевой синдром.

Хенодезоксихолевая (хенофальк, фальк, хенохол) и **урсодезоксихолевая кислоты (**урсофальк, урсосан, урдокса, урсо 100**)**. Это желчная кислота системы печеночно-кишечной регуляции; оказывает гиполипидемическое, желчегонное, холеретическое действие. Снижает синтез и всасывание холестерина, растворяет холестериновые желчные камни. Хенодезоксихолевая кислота – первичная желчная кислота, составляет 20-30% от общего пула желчных кислот. Тормозит ферментативный синтез холестерина в печени, снижая активность ГМГ-КоА, что ведет к снижению концентрации холестерина в желчи. Изменяет соотношение желчных кислот и холестерина в сторону преобладания хенодезоксихолевой кислоты в общем пуле желчных кислот. Количественно и качественно изменяет желчь: увеличивается объем секретируемой желчи с повышением концентрации конъюгированных желчных кислот, снижается соотношение триоксихолевых и диоксихолевых желчных кислот, повышается концентрация гликохолевой кислоты по сравнению с таурохолевой, концентрация фосфолипидов увеличивается.

Олиметин применяется по 2 капсулы 3 раза в день, до еды, в течение 1-2 месяцев.

Препараты, нормализующие вегетативную нервную систему

Для нормализации функции вегетативной нервной системы назначают «малые» транквилизаторы (элениум, тазепам, мезапам и др.) в дозе 0,005-0,01 г х 2-3 раза в день. Они подавляют чувство тревоги, снимают напряжение и возбуждение. Кроме того, можно применять седативные средства: настойку валерианы, пустырника по 40 капель х 3-4 раза в день.

При развитии психической депрессии применяются антидепрессанты: мелипрамин по12,5-25 мг х 2 раза в день, амитриптилин по 12,5 мг х 2-3 раза в день, эглонил по 50-100 мг х 2 раза в день.

Санаторно-курортное лечение

Среди методов курортной терапии ведущее место имеет применение питьевых минеральных вод. Установлено, что минеральные воды обладают способностью стимулировать процессы желчеобразования и желчеотделения. Под влиянием минеральных вод происходит разжижение желчи, улучшаются ее физико-химические свойства, уменьшается застой в желчи и ослабление воспалительных явлений в желчных путях. Одновременно происходит улучшение физиологического состояния печени, поджелудочной железы и других органов пищеварения.

Больным хроническим холециститом показаны слабо- и среднеминерализованные воды углекислые, гидрокарбонатные натриевые, углекисло гидрокарбонатные натриево-кальциевые, углекислые гидрокарбонатно-хлоридно-натриевые, сульфатные магниево-натриевые, кремнистые гидрокарбонатно-сульфатные натриевые, гидрокарбонатные кальциевые, натриево - магниевые и ряд других. Воду рекомендуют пить горячей (температура 42-45 гр.) в течение курса лечения (21-24 дня).

Одним из эффективных курортных факторов является грязелечение. Оно оказывает положительное влияние на функциональное состояние ЖП, улучшает иммунологическую реактивность, стимулирует глюкокортикоидную функцию надпочечников, оказывает аналгезирующее, противовоспалительное, десинсибилизирующее действие. Рекомендуются для лечения хронического холецистита курорты бальнеогрязевые, где в качестве основных природных лечебных факторов используются природные минеральные воды и лечебные грязи. Бальнеогрязевые курорты: Мацеста, Сочи, Арзни, Березовские минеральные воды, Боржоми, Джермук, Друскининкай, Ессентуки, Железноводск, Ижевские минеральные воды, Исти-Су, Кемери, Миргород, Поляна Квасова, Пятигорск, Саирме, Трускавец, Феодосия, Шира.

Направлять на санаторно-курортное лечение можно лишь больных без явных признаков обострения воспаления и активности инфекции (нормальная или низкая субфебрильная температура и СОЭ не более 30 мм/ч), без признаков нарушения оттока желчи (желтуха, водянка ЖП) с достаточно функционирующим желчным пузырем, без выраженного болевого синдрома. Неоправданно направление на курорты больных, которым показано хирургическое лечение.

2. Холецистозы (К81.8)

2.1. Холестероз желчного пузыря

Холестероз желчного пузыря (ХЖП) – обменное заболевание, характеризующееся отложением эфиров холестерина преимущественно в стенке ЖП. Среди гиперпластических холецистозов ХЖП является наиболее распространенной патологией.

Источником липидов, накапливаемых стенкой ЖП, являются преимущественно модифицированные липопротеины низкой плотности (ЛПНП), что было доказано в исследованиях in vitro. Модификация ЛПНП может происходить под воздействием различных факторов, как в плазме крови, так и в эндотелиальных и гладкомышечных клетках. В результате чего происходят изменения в апобелке ЛПНП. Эти изменения приводят к потере сродства к В- и Е-рецепторам, но приобретается способность к взаимодействию с рецепторами макрофагов («скевенджер-рецепторами», «сборщиками мусора»). Модифицированные мелкие частицы ЛПНП легче включаются в эндоцитоз и быстрее, чем другие ЛПНП, проникают в ткань ЖП,

где, наряду с окисленными липопротеинами, интенсивно захватываются макрофагами и участвуют в формировании пенистых клеток. По мере того как клетка перегружается холестерином, синтез и функция собственных ЛПНП-рецепторов макрофагов замирает. Снижение сократительной функции ЖП при сохранённой абсорбционной способности стенок является дополнительным механизмом формирования ХЖП.

Различают сетчатую, полипозную и полипозно-сетчатую формы ХЖП (рис. 2,3). Клинические проявления при ХЖП неспецифичны и не позволяют дифференцировать его с другими хроническими заболеваниями ЖП. Имеющаяся симптоматика при ХЖП обусловлена присоединением холецистита, дисфункцией желчных путей или присоединившимся холецистолитиазом. По данным УЗИ, частота сочетания ХЖП с холецистолитиазом составляет 20–70% и зависит от пола, возраста больных и формы ХЖП. Основным методом диагностики ХЖП является УЗИ.

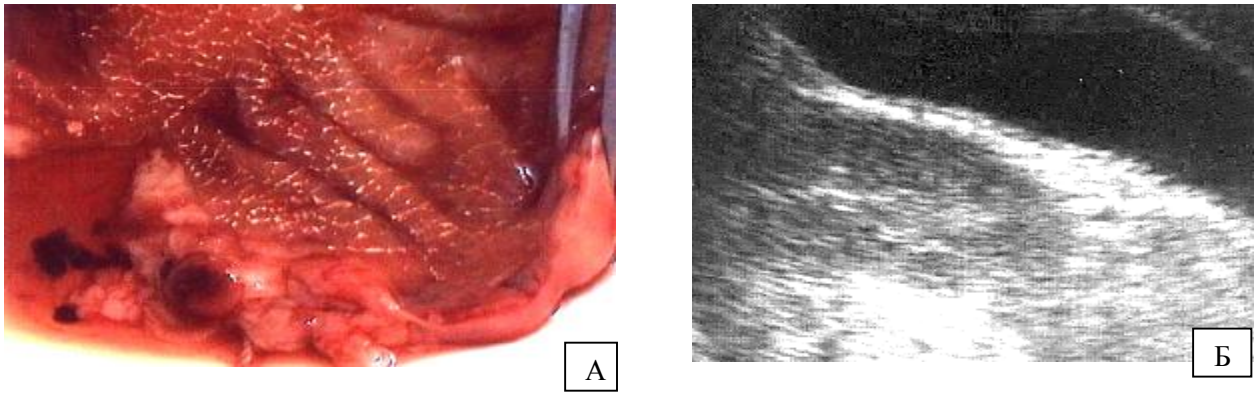

Рис. 2. Сетчатая форма ХЖП. А – макропрепарат; Б – ЭУС. В области дна желчного пузыря множественные, несмещаемые образования ячеистой структуры от 0,6 до 1 см в диаметре, содержимое желчного пузыря однородное [по А.А. Ильченко].

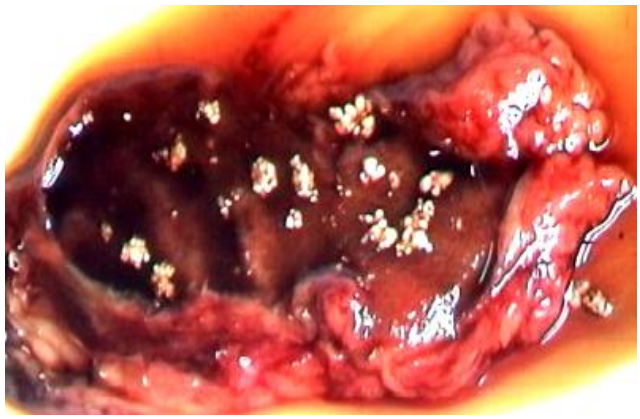

Рис. 3. Полипозная формаХЖП [по А.А. Ильченко].

Длительное время единственным методом лечения при ХЖП была холецистэктомия. Первые результаты по изучению эффективности консервативной терапии при ХЖП вполне

обнадеживают, однако их в настоящее время ещё нельзя признать достаточно успешными. Консервативная терапия при ХЖП должна начинаться с диетических рекомендаций, советов по перестройке навыков и культуры питания, выработке адекватных пищевых поведенческих реакций, с контроля массы тела, отказа от вредных привычек. Накопленные сведения о механизмах действия препаратов желчных кислот при холецистолитиазе позволили предположить их эффективность и при ХЖП. Препараты желчных кислот при ХЖП применяют в тех же дозах, что и для растворения холестериновых желчных камней: хенодезоксихолевая кислота (ХДХК) в суточной дозе 15 мг/кг массы тела, урсодезоксихолевая кислота (УДХК) – 10 мг/кг массы тела. Желчегонные препараты растительного происхождения оказывают определённое стабилизирующее действие на коллоидные свойства желчи, нормализуют моторно-тонические нарушения билиарного тракта, улучшают клиническое течение заболевания, однако влияние их на регресс холестериновых полипов требует дальнейшего изучения.

2.2. Аденомиоматоз желчного пузыря. При аденомиоматозе отмечается гиперплазия железистых, мышечных, соединительнотканных и нервных элементов в стенках ЖП. Процесс может быть **диффузным или локальным**. Поэтому выделяют диффузную (генерализованную), локальную, сегментарную (анулярную) и смешанную формы болезни.

При начале **диффузной формы** болезни определяется очень нежная волнистость контуров тени желчного пузыря на холецистограммах. Затем параллельно этому контуру выявляется тонкая слабая теневая полоска. С помощью лупы можно разглядеть, что - эта полоска состоит из отдельных маленьких округлых очагов – скоплений контрастного вещества в синусах Ашоффа-Рокитанского. Эти синусы лучше выделяются на снимках в ходе опорожнения желчного пузыря; иногда удается заметить тонкие полоски, связывающие их с полостью пузыря. Синусы представляют собой глубокие крипты слизистой оболочки, проникающие в мышечный слой стенки пузыря, что является следствием гиперплазии ее железистых элементов.

При **локальной форме** узел гиперплазии, как правило, формируется в области дна желчного пузыря (поэтому эту форму некоторые авторы называют фундальной). В зависимости от локализации, величины и строения узла возникают разнообразные рентгенологические признаки. В основе лежит дефект наполнения в области тени пузыря, обусловленный аденомиомой. Он варьирует от плоского вдавления контура в области дна пузыря до краевого или округлого дефекта наполнения в тени пузыря. Контрастированная желчь может проникнуть в кистовидные ходы и пространства в аденомиоме. При этом на рентгеновских снимках обнаруживаетсяя либо узкий канал, ведущий к округлому скоплению контрастной массы в зоне дефекта наполнения, либо несколько дивертикулоподобных образований, складывающихся в

причудливую фигуру, либо цепочка очаговых теней того же типа, что и синусы Ашоффа-Рокитанского при диффузной форме аденомиоматоза. При сегментарной форме аденомиоматоза гиперплазия слизистой оболочки и мышечных элементов приводит к циркулярному сужению желчного пузыря.

На холецистограммах определяется деформация ЖП, выражающаяся в наличии стойкого сужения его в любом отделе. В отличие от врожденных перегородок ЖП это сужение всегда имеет кольцевидный характер. Кроме того, сужение происходит постепенно и поэтому не столь ограничено и узко, как врожденная мембрана. Фактически пузырь принимает форму «песочных часов». Вдоль наружного контура суженного участка могут выделяться немногочисленные синусы Ашоффа-Рокитанского, что облегчает дифференциальную диагностику.

При **смешанной форме аденомиоматоза** отмечается комбинация рентгенологических признаков, типичных для диффузной и сегментарной форм. Аденомиоматоз ЖП (*cholecystitis glandularis proliferous)* может вызывать симптомы хронического холецистита, которые исчезают после холецистэктомии.

В настоящее время в диагностике аденомиоматоза ЖП приобретает УЗИ и, особенно, **эндоскопическое ультразвуковое сканирование (ЭУС).**

2.3. Ксантогранулематозный холецистит (КГХ)

КГХ – заболевание желчного пузыря, характеризующееся локальным и диффузным деструктивно-воспалительным процессом с участием макрофагов и образованием в стенке ксантомных и цероидных гранулем.

Заболевание характеризуется длительным бессимптомным течением. Диагноз до операции затруднен, так как макроскопическая картина в большинстве случаев напоминает рак желчного пузыря и устанавливается после гистологического исследования операционного материала (рис. 4).

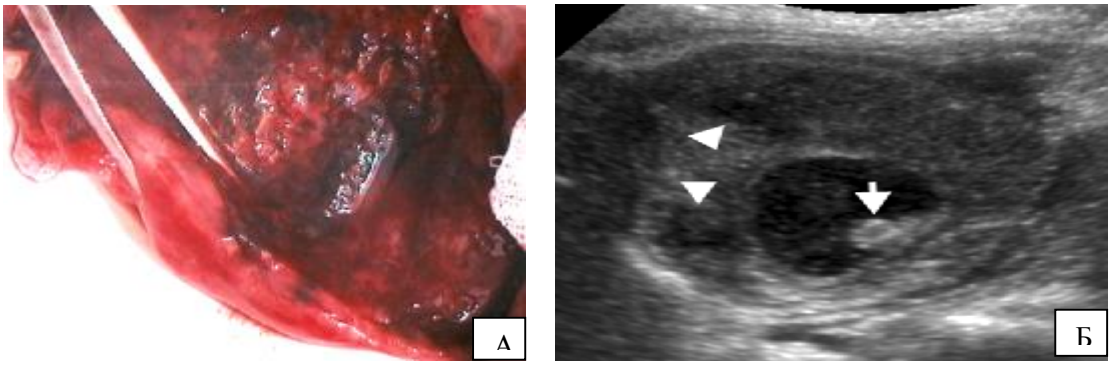

Рис. 4. Ксантогранулематозный холецистит. А– макропрепарат; Б – ТУС, поперечный срез, в резко утолщенной стенке два абсцесса (*короткие стрелки*), в полости пузыря конкремент (*длинная стрелка*) и сладж [по А.А. Ильченко].

2.4. Неалкогольная жировая болезнь желчного пузыря (липоматоз, холецистостеатоз, стеатохолецистит)

Липоматоз – отложение липидов в стенке ЖП. На холецистограммах определяется нормальный ЖП. Но наружный контур его тени сопровождает узкая полоса просветления, расширяющаяся при сокращении ЖП.

Основным методом диагностики является УЗИ, при котором определяется резко утолщенная стенка ЖП, внутренний контур деформирован, просвет пузыря может быть сужен.

При морфологическом исследовании определяется отложение жира, занимающее более половины толщины стенки ЖП, дистрофические изменения в мышечном слое, десквамация эпителия и воспалительные изменения в слизистой оболочке. Хроническое воспаление может привести к фиброзу и, в конечном итоге, к раку. Эта последовательность четко прослежена в печени, где неалкогольнгая жировая болезнь печени (НАЖБП) – неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) – цирроз – рак. Аналогичная цепочка вполне закономерно может прослеживаться и в желчном пузыре: холецистотеатоз – стеатохолецистит – желчные конкременты – рак желчного пузыря. В США частота холецистэктомий по поводу НАЖБ ЖП достигает 25%.

2.5. Гиалинокальциноз желчного пузыря

Гиалинокальциноз или «фарфоровый», кальцифицированный желчный пузырь. Редкая патология ЖП. Является вариантом гиперпластического холецистита, характеризуется отложением солей кальция в стенках ЖП, что приводит к формированию интрамурального гиалинокальциноза с последующим развитием хронического воспалительного процесса. Рентгенологическая картина неодинакова в зависимости от природы, распределения и количества известковых отложений. У некоторых больных выявляются многочисленные известковые конкременты, распределенные в синусах Ашоффа-Рокитанского (микролиты). Они обусловливают на обзорных рентгенограммах цепочки мельчайших обызвествлений, обрисовывающих силуэт желчного пузыря или его части. Если при холеграфии получается тень ЖП, то можно установить экстралюминарную или внутристеночную локализацию микролитов. Однако чаще наблюдаются отдельные известковые бляшки, неравномерно расположенные в стенке какого-либо отдела желчного пузыря. Они напоминают желчный камень, покрытый известью с одной стороны. При контрастировании ЖП мысль о камне легко отбросить. Если же тень пузыря не получается, то надо сделать рентгенограммы при разном положении тела больного: желчный камень перемещается в полости пузыря, а обызвествление остается на месте. Могут встретиться обширные отложения извести, при которых па рентгенограммах видна неоднородная тень желчного пузыря (так называемый «фарфоровый желчный пузырь»).

Эта тень более интенсивна по краю, чем при известковой желчи», иногда на снимках выделяется главным образом «контур» желчного пузыря (рис. 5).

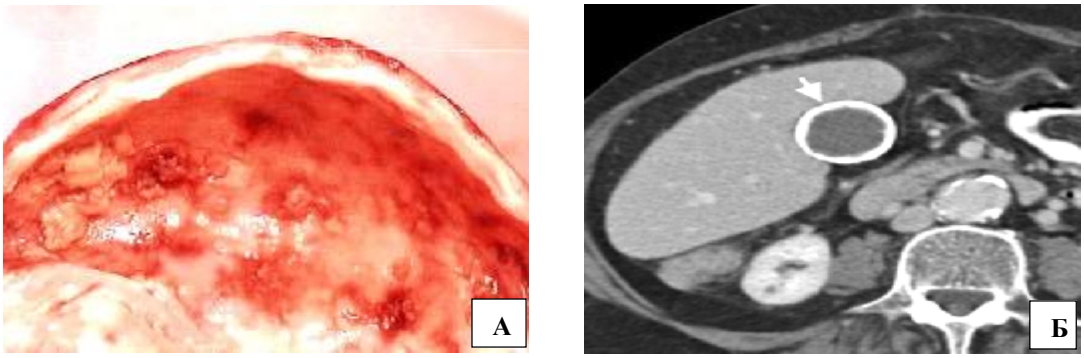

Рис. 5. Гиалинокальциноз желчного пузыря. А – макропрепарат; Б – КТ, циркулярный кальциноз стенки желчного пузыря *(стрелка*) [по А.А. Ильченко].

Путем тщательного анализа положения, формы и контуров тени и с помощью холеграфии, радиосцинтиграфии, ТУС можно отличить обызвествленный ЖП от обызвествленной кисты печени. Те же методики и учет клинических данных позволяют дифференцировать «фарфоровый желчный пузырь» и гигантский желчный камень. Это проще сделать, если обызвествление захватывает шейку пузыря, тогда его тень увенчана сверху двумя параллельными дугообразными полосками – изображением обызвествленных стенок шейки. Клиническая картина неспецифична, характерна для хронического холецистита, часто отмечается трансформация в рак ЖП.

2.6. IgG 4-ассоциированный (лимфоплазмоцитарный) холецистит

Описан в 2008 г. T. Kamisava и A. Okamoto в системной Ig G4-связанной патологии. Описано 29 случаев в клинике Мейо. Протекает в ассоциации с аутоиммунным панкреатитом.

Характеризуется инфильтрацией тканей Ig G4-позитивными плазматическими клетками и лимфоцитами (рис. 5). Клинические особенности: не специфичны, может протекать под маской идиопатического панкреатита, сопровождаться обтурационной желтухой, внешнесекреторной недостаточностью ПЖ.

Критерии диагноза:

1. увеличение содержания IgG 4 в плазме крови
2. диффузное колбасовидное утолщение ПЖ по данным МРТ
3. диффузное сужение протока ПЖ
4. инфильтрация тканей Ig G4-положительными клетки
5. эффект от кортикостероидной терапии

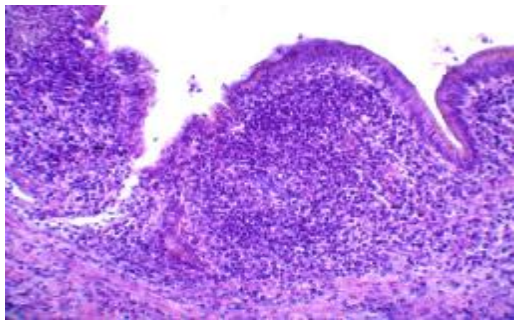

Рис. 5. Густой лимфоцитарный инфильтрат в слизистой оболочке желчного пузыря с деструкцией эпителия и формированием эрозий. ГЭ х 250.

3. Желчнокаменная болезнь (K80.8)

В 2002 г. Съездом научного общества гастроэнтерологов России была принята новая классификация желчнокаменной болезни (ЖКБ), в которой выделены 4 стадии заболевания:

I стадия – начальная, или предкаменная:

- густая неоднородная желчь;
- формирование билиарного сладжа: с наличием микролитов; с наличием замазкообразной желчи (ЗЖ); с сочетанием ЗЖ с микролитами.

II стадия – формирование желчных камней:

- по локализации: в ЖП; в общем желчном протоке; печеночных протоках;
- по количеству конкрементов: одиночные, множественные;
- по составу: холестериновые; пигментные; смешанные;
- по клиническому течению: латентное течение; с наличием клинических симптомов – болевая форма с типичными желчными коликами; диспепсическая форма; под маской других заболеваний.

III стадия – стадия хронического рецидивирующего калькулезного холецистита.

IV стадия – стадия осложнений.

ПРИЧИНЫ, ПРИВОДЯЩИЕ К ОБРАЗОВАНИЮ КАМНЕЙ

Повышение содержания холестерина

Нарушение обмена холестерина и гиперхолестеринемия наблюдаются при сахарном диабете, ожирении, атеросклерозе, подагре, гиперлипопротеинемиях, нарушении обмена эстрогенов при различных гинекологических заболеваниях. Известно, что эстрогены усиливают синтез холестерина, его эстерификацию и экскрецию в желчь. Уменьшение доли свободного холестерина в желчи приводит к снижению синтезирующихся из него ЖК, что повышает холатохолестериновый коэффициент и, следовательно, приводит к образованию

холестериновых камней. Этот факт объясняет значительную частоту ЖКБ у женщин. В норме ЖК относятся к холестерину как 7:1, если количество холестерина увеличивается до 10:1, то он выпадает в осадок, что приводит к образованию камней.

Повышение содержания билирубина

Повышенное содержание билирубина наблюдается при циррозах печени, врожденной гемолитической анемии (наследственный микросфероцитоз). При этих заболеваниях возрастает продукция неконъюгированного билирубина с увеличением его содержания в желчи, что является причиной образования пигментных камней. Помимо этого, причиной образования пигментных камней, состоящих из кальция, билирубина, являются инфекционно-воспалительные заболевания желчевыводящих путей. Бактерии способны переводить растворимый билирубин глюкоронид в нерастворимый неконъюгированный билирубин, который выпадает в осадок и связывается с ионом кальция.

Снижение количества ЖК

Снижение содержания ЖК наблюдается при голодании, а также в межпищеварительный период, особенно в ночное время, что приводит к нарушению соотношения холестерина к ЖК, что является причиной образования камней.

Большое значение в образовании камней имеет нарушение рационального питания – избыточное употребление богатой жиром пищи, содержащей холестерин (жирное мясо, рыба, яйца, масло), рафинированных углеводов, круп и мучных блюд, способствующих сдвигу реакции желчи в кислую сторону, что уменьшает растворимость холестерина.

Условно выделяют 3 стадии образования камней:

- **1 стадия** - физико-химических изменений, когда происходит изменение состава желчи, а камни в желчном пузыре еще не образуются. Это так называемая стадия образования литогенной желчи;
- **2 стадия** – стадия бессимптомного камненосительства;
- **3 стадия** – стадия клинических проявлений.

Билиарный сладж. В последние годы привлекает внимание интенсивно сгущенная желчь, известная под термином **sludge, или «желчный ил».** Сладж особенно затрудняет проведение УЗИ. Сгущенная желчь становится настоящим диагностическим препятствием в случаях так называемого атипичного «желчного ила», который плохо смещается при перемене положения тела. Отличить эту форму желчного ила помогают повторные исследования. «Желчный ил» выявляется наиболее часто при внутрипеченочных холестазах, инфекциях в билиарной системе, длительном голодании и др.

Лечебно–профилактические мероприятия в «литогенную» стадию ЖКБ:

1. активизация образа жизни (занятия физкультурой) способствует оттоку желчи, уменьшает гиперхолестеринемию;
2. медленное снижение массы тела;
3. лечебное питание в пределах 5 стола;
4. стимуляция синтеза и секреции ЖК (см. лечение хронического бескаменного холецистита).

Если у больного обнаруживают камни в ЖП диаметром менее 1 см возможно применение медикаментозной терапии, способствующей растворению камней. Методика эта основана на применении ЖК, таких как УДХК или хенодезоксихолевой, содержащихся в препаратах урсофальк/урсосан или хенофальк. Данные препараты назначают из расчета 8 мг на кг веса в сутки, что составляет в среднем 500-750 мг в сутки, длительно в течение 12-18 мес. с контролем УЗИ каждые 6 мес. Достижение эффекта от проводимой терапии отмечается не более чем в 50% случаев. Возможно применение комбинированной терапии этими препаратами, однако преимуществ от данной комбинации в доступной научной литературе не найдено.

4. Функциональные расстройства билиарного тракта

Классификация функциональных расстройств билиарного тракта, была предложена III Римским консенсусом в 2006 г.

Функциональные расстройства ЖП (желчного пузыря) и сфинктера Одди (СО):

1. функциональное расстройство ЖП;
2. функциональное билиарное расстройство СО;
3. функциональное панкреатическое расстройство СО;

Этиология и патогенез

По этиологии различают первичные и вторичные дисфункциональные расстройства.

Первичные нарушения могут быть связаны не только с первичным уменьшением мышечной массы ЖП и СО, но также со снижением чувствительности рецепторного аппарата к нейрогуморальной стимуляции. На их долю приходится в среднем 10-15% дисфункциональных расстройств билиарной системы.

Вторичные дисфункциональные нарушения в билиарном тракте могут наблюдаться при:

- гормональных расстройствах (беременность, предменструальный синдром, сахарный диабет, патология щитовидной и паращитовидных желез, гормональная терапия - в частности при использовании препарата соматостатина и др.);
- патологии печени (острый и хронический гепатит, цирроз печени);
- резекции кишечника и желудка;
- воспалительных заболеваниях желчного пузыря, наличии камней и после холецистэктомии;
- использовании препаратов, влияющих на мышечную сократимость и изменяющих внутрипросветное давление;
- заболеваниях желудка и поджелудочной железы.

В патогенезе ведущее значение имеет нарушение нейрогуморальной регуляции билиарного тракта.

4.1. Клиническая картина функциональных расстройств билиарного тракта

Критерии диагностики функциональных расстройств ЖП и СО. Включают болевые эпизоды с локализацией в эпигастрии и/или в правом верхнем квадранте живота и всё перечисленное ниже:

- зпизоды длятся 30 мин. и более
- симптомы рецидивируют с различным интервалом (не ежедневно)
- боль усиливается или постоянного уровня
- боль умеренная или сильная, нарушает повседневную активность или приводит к госпитализации в стационар
- боль не уменьшается после стула
- боль не уменьшается при перемене положения
- боль не уменьшается после приёма антацидов
- исключены структурные заболевания, которые могли бы объяснить симптомы

Подтверждающие критерии:

- боль ассоциирована с тошнотой или рвотой
- боль иррадиирует в спину и/или правую подлопаточную область
- боль будит в середине ночи

Критерии диагностики функциональных расстройств ЖП. Включают все перечисленные ниже признаки:

- критерии функциональных расстройств ЖП и СО
- имеется ЖП
- нормальные показатели печёночных ферментов, связанного билирубина, амилазы и липазы

Для дисфункции ЖП по гиперкинетическому типу характерны периодически возникающие приступообразные боли в правом подреберье и правой половине живота. В отличие от жёлчной колики, при жёлчнокаменной болезни они менее интенсивные, кратковременные, чаще возникают в связи с отрицательными эмоциями. Отсутствует желтуха и лихорадка.

Для нарушения моторной функции ЖП по гипотоническому типу характерна постоянная тупая ноющая боль в правом подреберье. Боль усиливается после приёма пищи и может сопровождаться чувством распирания в правом подреберье, снижением аппетита, отрыжкой, тошнотой, горечью во рту, вздутием живота, запорами и, реже, диареей.

С учётом различий в клинической картине и лабораторных данных больных с дисфункцией СО классифицируют на две категории: функциональное билиарное и панкреатическое расстройство СО.

Критерии диагностики функционального билиарного расстройства СО. Включают оба перечисленных ниже признака:

- критерии функциональных расстройств ЖП и СО
- нормальный уровень амилазы и липазы

Подтверждающие критерии: подъём активности аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) аминотрансфераз, щелочной фосфатазы (ЩФ) или содержания связанного билирубина, совпадающий по времени с двумя и более эпизодами болей.

Функциональные расстройства СО подразделяют на 4 типа (3 типа билиарной и 1 тип – панкреатической дисфункции).

Диагностическими критериями являются: приступ болей билиарного типа и 3 лабораторно–инструментальных признака: подъем АСТ и/или ЩФ в два и более раз при двухкратноми определении; замедление выведения контрастных веществ при эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии – ЭРХПГ (более 45 минут); – расширение общего желчного протока более 8 мм.

I тип дисфункции характеризуется болями, сопровождающимися всеми тремя лабораторно–инструментальными признаками;

II тип – болями и 1–2 признаками;

III тип – только приступом болей.

IV тип – панкреатический, характеризуется «панкреатическими» болями и повышением уровня амилазы или липазы. Однако при несильных болях гиперферментемия может отсутствовать.

Следует отметить, что инвазивные исследования не должны проводиться пациентам с редкими эпизодами болей, которые не сопровождаются повышением активности аминотрансфераз и биохимическими признаками холестаза.

4.2 Принципы лечения функциональных расстройств билиарного тракта

Основная цель лечения пациентов с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта заключается в восстановлении тонуса и нормального функционирования сфинктерной системы, нормализации тока желчи по билиарным и панкреатическим протокам, восстановлении синтеза желчи и тем самым градиента давления в протоковой системе.

Главной задачей лечения при этих нарушениях является восстановление, а при невозможности восстановления - восполнение продукции желчи при **хронической билиарной недостаточности (ХБН),** под которой понимают уменьшение количества желчи и ЖК, поступающих в кишечник за 1 ч после введения раздражителя.

Билиарная недостаточность ведет к расстройству пищеварения. Выделяют легкую, среднюю и тяжелую степень БН.

Легкая степень БН характеризуется суммарным дебитом холевой кислоты в пределах 0,6-1,2 ммоль/ч. Клиническая картина легкой степени БН включает: небольшие боли и чувство тяжести в правом подреберье и эпигастральной области, небольшое снижение аппетита, легкое похудание, непереносимость жирной пищи, хронические запоры, метеоризм, незначительно выраженные симптомы гиповитаминоза жирорастворимых витаминов группы В.

Средняя степень БН характеризуется суммарным дебитом холевой кислоты в пределах 0,1-0,5 ммоль/ч. Клиническая картина включает боли или чувство тяжести в правом подреберье и эпигастральные боли, похудание, непереносимость жирной пищи, хронические запоры (стул 1 раз в 2-3 дня), метеоризм, симптомы гипоавитаминоза жирорастворимых витаминов А, D, Е, К и группы В.

Тяжелая степень БН развивается при полном или частичном истечении желчи наружу при желчных свищах или гепатитах высокой активности. Суммарный дебит холевой кислоты ниже 0,1 ммоль/ч после раздражителя. В клинической картине доминирует выраженное похудание, резкие расстройства пищеварения, изменения в костях, ахолические кровотечения, выраженные признаки авитаминоза А, В, D, Е, К.

Установление степени БН определяет:

1. характер лекарственного восполнения и коррекцию метаболических нарушений
2. повышение сократительной функции ЖП (при ее несостоятельности)
3. снижение сократительной функции ЖП (при ее гиперфункции)
4. восстановление тонуса сфинктерной системы
5. восстановление давления в ДПК и внутрибрюшного давления (от чего зависит восстановление градиента давления в билиарном тракте)

Диета

Общим ее принципом является режим питания с частыми приемами небольшого количества пищи (5-6-и разовое питание), что способствует нормализации давления в ДПК, стимулирует гормональное звено регуляции билиарной моторики, регулирует опорожнение ЖП и

протоковой системы. Из рациона исключаются алкогольные напитки, газированная вода, копченые и жареные блюда, приправы, так как они могут вызвать спазм СО.

Из лекарственных препаратов, влияющих на тонус гладкой мускулатуры используют:

- антихолинэргические препараты
- нитраты
- блокаторы кальциевых каналов
- миотропные спазмолитики
- интестинальные гормоны (холецистокинин, глюкагон)
- холеретики
- холекинетики

Антихолинэргические средства, снижая концентрацию внутриклеточных ионов кальция, приводят к расслаблению мышечного тонуса. Интенсивность расслабления зависит от исходного тонуса парасимпатической нервной системы. При использовании препаратов данной группы наблюдаются многочисленные нежелательные эффекты - сухость во рту, затрудненное мочеиспускание, нарушение зрения, что очень ограничивает их применение. Данные средства можно использовать для купирования приступа (парентерально): 1 мл 0,2% раствора платифиллина гидротартрата.

Нитраты (нитроглицерин, нитросорбид) вызывают расслабление гладких мышц за счет образования в них свободных радикалов оксида азота (NO), способствующих повышению содержания гуанозин-монофосфата. К сожалению, их применение сопровождается выраженными кардиоваскулярными и другими побочными эффектами. Это делает их непригодными для продолжительной терапии. Их рекомендуется использовать на начальном этапе купирования приступа, а курсовое назначение может быть оправдано при сочетании ишемической болезни сердца и билиарной дисфункции (взаимно провоцирующих и поддерживающих «клиническую ситуацию»). Рекомендуемые дозы препаратов: 0,005г нитроглицерина под язык или нитросорбид 5-10 мг внутрь.

Миотропные спазмолитики

К ним относятся блокаторы кальциевых или натриевых каналов, а также препараты с комбинированным действием. Блокаторы кальциевых каналов подразделяются на неселективные и селективные.

Неселективные (нифедипин, верапамил, дилтиазем) способны расслабить гладкую мускулатуру, в т.ч. билиарного тракта, но этот эффект требует применения высоких доз, что практически исключает их использование из-за выраженных кардиоваскулярных эффектов.

Селективные блокаторы кальциевых каналов (пинаверия бромид - дицетел) действуют преимущественно на уровне толстой кишки, где они в основном и метаболизируются. Около 5-

10% их дозы поступает в системный кровоток и, возможно, действует на уровне билиарного тракта, нормализуя работу ЖП. Они показаны больным с дискинетическими расстройствами толстой кишки и дисфункцией билиарного тракта. Режим дозировании: 1 таб. (50 мг) 3 р/сут. или по 2 т 2 р/сут., во время еды.

Блокатор натриевых каналов – мебеверина гидрохлорид (дюспаталин) является производным метоксибензамина. Препарат блокирует клеточные мембраны, в связи с чем поступление в клетку ионов натрия, а, следовательно, и кальция становится невозможным. При этом значительно уменьшается сила мышечного сокращения. Кроме того, мебеверин блокирует восполнение депо кальция из внеклеточного пространства, ограничивая тем самым выход калия из клетки и предотвращая развитие гипотонии. Препарат оказывает выраженное спазмолитическое действие, быстро купируя симптомы гипертонических расстройств желчевыводящих путей: боли в правом подреберье, тошноту, метеоризм. Режим дозирования: 1 таб. (200 мг) 2 раза в сутки, утром/вечером, за 20 минут до еды.

К миотропным спазмолитикам относится **гимекромон-одестон.** Он оказывает избирательное спазмолитическое действие на СО и сфинктер ЖП, а также обладает холеретическим эффектом (прирост продукции желчи составляет 20%). Сочетая спазмолитические и желчегонные свойства, одестон обеспечивает гармоничное опорожнение внутри- и внепеченочных желчных путей, своевременное и беспрепятственное поступление желчи в ДПК. Преимущество одестона по сравнению с другими спазмолитиками заключается в том, что он практически не влияет на мускулатуру других органов, в частности сердечно-сосудистой системы и кишечника. Одестон одновременно расслабляет сфинктеры Одди и Люткенса, поэтому в отличие от многих желчегонных средств не повышает давление в желчных путях и не провоцирует «желчную» колику. Режим дозирования: 1-2 т. (200-400 мг) 3 р/сут., за 30 мин. до еды. Суточная доза - 1200 мг.

При лечении гипофункции желчного пузыря используют препараты, усиливающие моторику ЖП **(холекинетики)** и **холеретики (**синтетические препараты – оксафенамид, никодин, циквалон и препараты растительного происхождения – фламин, холагогум, кукурузные рыльца, хофитол, гепабене).

Холекинетики:

- а. холецистокинин, сульфат магния, оливковое масло, сорбит, ксилит, холосас
- б. препараты с прокинетическим эффектом действия (**домперидон, тримебутин**)
- в. селективные блокаторы кальциевых каналов (**пинаверия бромид, этилония бромид**)
- г. митропные спазмолитики (мебеверин)

Выбор препарата является очень важной, если не главной задачей. Он, в частности, зависит от характера дисфункции, от требуемой скорости получения эффекта. Если эффект должен

быть быстрым, то лучше использовать холекинетики (в достаточной дозе), а если скорость получения эффекта не имеет первостепенного значения, то предпочтение следует отдать «желчесодержащим» препаратам. Если одновременно требуется обеспечить и противовоспалительный эффект, то выбор должен быть сделан в пользу синтетических препаратов, но лечение должно быть продолжительным. При наличии сопутствующей патологии печени, билиарной дисфункции и хронической БН препаратом выбора является хофитол (особенно у пожилых пациентов): 2-3 т 3/сут., до еды. Курс лечения 2-3 недели.

Для купирования болевого синдрома и диспепсических расстройств также традиционно используются лекарственные препараты, нормализующие моторную функцию билиарной системы: спазмолитики или холекинетики. Однако у значительной части пациентов наблюдаются сочетанные и разноплановые нарушения моторики ЖП и СО. Следовательно, в арсенале врача должны присутствовать лекарственные средства, способные восстановить моторику билиарного тракта, независимо от типа ее нарушения. Таким препаратом является агонист опиатных рецепторов тримебутин (Тримедат), нормализующий как спастическую, так и гипомоторную дискинезию кишечника. Режим дозирования: 1-2 т. (100-200 мг) 3 р/сут.

Препараты, содержащие желчь и желчные кислоты (УДХК – урсосан/урсофальк). Последние усиливают сократительную способность ЖП, восполняют ХБН средней степени тяжести и тяжелую, применяются у больных с холестазом, в т.ч. и холестатическим гепатитом. Для купирования билиарной дисфункции длительность лечения составляет 3-4 нед., а затем больные переводятся на длительную поддерживающую терапию. Режим дозирования: суточная доза от 10 мг/кг массы тела до 12-15 мг/кг (2-5 капс.).

Хирургические методы лечения

Папиллосфинктеротомия (сфинктеротомия) – хирургическое вмешательство, направленное на нормализацию желчеоттока и/или функционирования СО и заключающееся в рассечении БДС. Применяется также при удалении камней из желчных протоков. В настоящее время выполняется эндоскопическим способом и, в таком случае, носит название эндоскопическая папиллосфинктеротомия. Обычно производится одновременно с ЭРХПГ. Лечебная ЭРХПГ включает в себя все элементы диагностической ЭРХПГ; кроме того, при необходимости производятся различные лечебные манипуляции, радикальные и/или паллиативные. Такими лечебными манипуляциями являются эндоскопическая папиллотомия, удаление камней из желчных протоков, установка пластикового или металлического стента.

При дисфунции СО I типа показана папиллосфинктеротомия.

При дисфункции II и III типов лечение осуществляется в зависимости от клинико-функциональных синдромов и, как правило, комбинированное. Гормональные препараты, ботулинический токсин эффективны, но эффект кратковременный.

При дисфункции СО IV типа лекарственное воздействие осуществляется только на стадии отсутствия осложнений, а стандартной терапией является оперативная сфинктеропластика и панкреатическая литопластика.

5. Опухоли желчного пузыря

5.1. Доброкачественные опухоли желчного пузыря

С момента широкого использования ультразвукового исследования (УЗИ) и улучшения техники рентгеноконтрастных исследований доброкачественные опухоли ЖП стали выявляться чаще, чем прежде.

Этиология этих опухолей неизвестна. Малигнизация наблюдается редко. Несмотря на достаточно противоречивые данные по этому вопросу, считается, что все доброкачественные опухоли, включая очаговый холестероз ЖП, представляют некоторую опасность в отношении возможности перерождения, и их обнаружение может служить основанием для холецистэктомии, что особенно важно для лиц, обследуемых по поводу латентных форм ЖКБ. Эти обстоятельства приходится постоянно учитывать у больных, страдающих полипозными и полипозно-сетчатыми формами холестероза ЖП.

Эпителиальные опухоли желчного пузыря представлены в основном аденомами и папилломами.

Папилломы обнаруживаются примерно у 0,3% больных, перенесших холецистэктомию. Папилломы сочетаются с камнями ЖП в 50% случаев. Опухоли, чаще небольших размеров (менее 1 см), бывают как единичными, так и множественными. Наиболее поражаемая зона – дно ЖП. Встречаются папилломы, как на узкой ножке, так и на широком основании.

Аденомы выявляются примерно у 0,7% больных, перенесших холецистэктомию. У 50% больных наблюдается сочетание аденом с ЖКБ. Несколько чаще аденомы выявляются в области шейки ЖП. Обычно это полипообразные опухоли рыжеватой окраски, мягкой консистенции, небольших размеров. Существенно реже выявляются другие типы новообразований ЖП – лейомиомы, липомы, миксомы, фибромы и др.

Диагностика доброкачественных опухолей желчного пузыря

В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно. Лишь изредка возникают тупые боли в правом верхнем квадранте живота и крайне редко – приступы желчной колики. В прошлые десятилетия доброкачественные опухоли ЖП выявлялись случайно на операционном столе (во время холецистэктомий по поводу ЖКБ) или на вскрытии. В настоящее время все чаще они распознаются с помощью УЗИ и рентгеноконтрастных исследований, выполняемых во время диспансеризации или при обследовании по поводу других заболеваний.

Картина крови не изменена. Дуоденальное зондирование дополнительной информации не дает. Цитологическое исследование желчи то же неинформативно.

При **рентгеноконтрастных исследованиях** обычно выявляются пристеночные дефекты наполнения обычно округлой формы, с ровными контурами, не смещающиеся при перемене положения тела. При **УЗИ** выявляются эхопозитивные фиксированные пристеночные образования, выступающие в просвет ЖП, не дающие акустической дорожки. Рентгенологическое и УЗИ распознавание доброкачественных опухолей ЖП может быть затруднено из-за наличия камней, особенно фиксированных пристеночно.

Лечение доброкачественных опухолей желчного пузыря

При эпителиальных опухолях рекомендуется оперативное удаление ЖП. Чаще ограничиваются динамическим наблюдением за больным: контрольные обследования сначала 1 раз в 6 мес., а в дальнейшем - I раз в год. Исследуют периферическую кровь, активность ЩФ, гаммаглютамилтрансферазы (ГГТП), определяют наличие онкомаркерова (раковый антиген – СА 19-9, раково-эмбрионального антигена – РЭА), проводят УЗИ. Изменения любого из перечисленных лабораторных тестов, а также увеличение размеров опухоли при УЗИ дают основание подозревать перерождение доброкачественной опухоли; в этих случаях показано проведение холецистэктомии.

При выборе лечебной тактики очаговые холестерозы могут рассматриваться как доброкачественные опухоли ЖП.

5.2. Карцинома желчного пузыря

Рак ЖП занимает пятое место по частоте выявления среди всех злокачественных опухолей органов пищеварения и чаще встречается в странах с высокой распространенностью ЖКБ. Так, в США в конце 80-х годов от этих опухолей ежегодно умирали 6500 человек.

Этиология карциномы ЖП неизвестна, однако связь развития опухоли с хроническим воспалением ЖП очевидна; в частности, камни ЖП у больных карциномой обнаруживаются у 70-90% больных. Женщины болеют чаще, чем мужчины в 2,5-3 раза, что, вероятно, связано с большей частотой заболеваемости ЖКБ. Средний возраст заболевших около 65 лет, но наиболее часто заболевание встречается у лиц старше 70 лет, т.е. этот вид карцином преимущественно поражает лиц пожилого и старческого возраста.

Учитывая частое развитие карциномы у больных ЖКБ, представляет интерес вопрос о возникновении рака у лиц с латентными формами ЖКБ – камненосителей. Вероятность развития рака ЖП в 6 раз выше, чем у лиц, не имеющих камней в ЖП.

Особенности карциномы желчного пузыря и ее распознавание

Опухоль чаще поражает большую часть пузыря, существенно реже на момент распознавания опухоли бластоматозный процесс обнаруживается в каком-либо отделе, например, в области

дна или шейки. Часто, при распознавании опухоли она нередко выходит за пределы органа и распространяется на ворота печени и на печеночно-дуоденальную связку. Гистологически у 80-90% пациентов опухоль относится к аденокарциномам. Существенно реже встречается малодифференцированный и чешуйчато-клеточный рак. Макроскопически наиболее часто встречаются узловатые и инфильтративные формы опухоли.

По крайней мере, у большинства больных на ранних и относительно ранних стадиях заболевание протекает малосимптомно. У части больных появляются жалобы, которые можно связать с состоянием ЖП (монотонные и острые боли в правом подреберье, отрыжки горечью). Эти явления трудно отличить от проявлений калькулезного холецистита, с которым он часто сочетается. Потеря массы тела, анорексия, слабость наблюдаются обычно при далеко зашедшем опухолевом процессе. Еще более неблагоприятно в прогностическом плане появление желтухи. На этой стадии опухоль нередко становится доступной пальпации. Впрочем, иногда плотное образование, которое сравнивают с торчащим большим пальцем, выступает из-под края печени и на более ранних стадиях болезни.

При биохимических исследованиях у 40-70% больных регистрируется повышение активности ЩФ и ГГТП. При исследовании опухоль-ассоциированных антигенов у 25-40% больных отмечается повышение концентрации РЭА.

Осложнения. При раке ЖП наблюдают развитие острого холецистита, перфорацию ЖП, кровотечения, подпеченочную (обтурационную) желтуху, сдавление воротной вены.

Основными методами прямого распознавания опухоли являются УЗИ и рентгеноконтрастные методы. Оценка диагностической эффективности УЗИ при раке ЖП далеко не однозначна. Ясно, что с помощью этого метода диагностика стала более достоверной. Среди больных, подвергнутых операции, у которых диагноз был подтвержден гистологически, в предоперационном периоде рак был выявлен у 45-60%. Трудности распознавания карциномы ЖП усугубляются частым сочетанием опухоли с ЖКБ и нередким присутствием в ЖП сгущенной желчи (сладжа). Возможности рентгеноконтрастных методов исследования часто ограничены блокадой ЖП, что наблюдается при карциномах этой локализации не менее чем в 25% случаев. У остальных больных рентгеноконтрастные методы достаточно эффективны, особенно ЭРХПГ. Цитологическое исследование желчи, взятой катетером на уровне впадения пузырного протока в общий печеночный выявляет опухолевые клетки в 20-40% случаев.

Основной вид лечения – хирургический.

6. Опухоли желчных протоков

6.1. Доброкачественные опухоли желчных протоков. Эти заболевания встречаются достаточно редко. По строению они относятся чаще к **аденомам,** реже к **фибромам,**

аденомиофибромам, лейомиомам, липомам. Доброкачественные опухоли бывают единичными, а также множественными. Они могут встречаться по всему желчному дереву, но несколько чаще встречаются в общем желчном протоке.

Этиология заболевания неизвестна. Малигнизация наблюдается редко.

Картина болезни складывается, прежде всего, из проявлений нарушений эвакуации желчи. Вначале об этом свидетельствуют колебания активности ферментов сыворотки крови – аминотрансфераз, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), несколько позднее – ЩФ и ГГТП. В дальнейшем появляется также гипербилирубинемия, а затем желтуха. К этому времени бывает отчетливо повышена концентрация холеглицина. В момент своего развития желтуха чаще бывает небольшой, т.е. обтурация желчного протока в этот момент происходит лишь частично, желтушная окраска кожи и слизистых оболочек бывает неяркой, содержание билирубина сыворотки повышено в 2,5-4 раза по сравнению с нормой. Проявления другого симптомокомплекса – болевого отличаются большой вариабельностью. У одних больных наблюдаются лишь легкие тупые боли в правом подреберье, у других изматывающие упорные холедохеальные боли. Изжога, отрыжка, тошнота наблюдаются у 30-50% больных; рвота и снижение массы тела – менее чем у 20%.

Диагностика. УЗИ, компьютерная томография (КТ), а также ЭРХПГ помогают выявить опухоли крупных размеров. Мелкие опухоли (величиной менее 1 см) часто длительно не распознаются и выявляются лишь во время операции, предпринятой по поводу желтухи неясного происхождения.

Лечение хирургическое. Удаление опухоли приводит к улучшению состояния больных, хотя сама операция часто бывает очень травматичной.

6.2. Злокачественные опухоли желчных протоков

Холангиокарциномы желчных протоков. Термин холангиокарциномы получил распространение в последнее десятилетие, поскольку было предложено объединить все карциномы (преимущественно аденокарциномы), исходящие из желчных протоков, независимо от калибра и расположения.

Холангиокарциномы объединяют в основном три группы опухолей.

1. Карциномы, исходящие из мелких и мельчайших внутрипеченочных протоков. Их называют периферическими холангиокарциномами; прежде их именовали холангиоцеллюлярными карциномами печени. По клинической картине периферическая холангиокарцинома мало отличается от гепатоцеллюлярной карциномы.
2. Карциномы, исходящие из начального (проксимального) отдела общего печеночного протока, преимущественно из области развилки, т.е. из места слияния двух долевых

желчных протоков. Эти карциномы принято называть гилюсными, или проксимальными холангиокарциномами, а также опухолями Клатцкина.

3. Карциномы дистальных отделов общего печеночного протока, а также общего желчного протока объединены в группу дистальных холангиокарцином. Карциномы дистальных отделов общего печеночного протока обычно располагаются в зоне впадения пузырного протока и называются гепатикальными холангиокарциномами, а карциномы общего желчного протока – холедохальными холангиокарциномами.

За последнее десятилетие в клинической практике отмечено некоторое учащение появления холангиокарцином, в первую очередь, гилюсной, или проксимальной, локализации. К настоящему времени соотношение периферических холангиокарцином к гилюсным (проксимальным) и дистальным составляет 3:4:2.

К одной из причин объединения трех видов холангиокарцином в единое целое можно отнести известную общность этиотропных факторов, среди которых можно выделить 4 основные группы.

1. **Факторы, обусловливающие повреждение стенки желчных протоков, в первую очередь, его эпителия.** К ним относят ЖКБ и описторхоз. ЖКБ заметнее влияет на развитие проксимальных и дистальных холангиокарцином, описторхоз – преимущественно на образование периферических карцином. Карциномы Клатчкина и дистальные карциномы у лиц моложе 50 лет чаще не сочетаются с ЖКБ, тогда как у лиц старше 60 лет холангиокарциномы этой локализации обычно сочетаются с ЖКБ.

2. **Некоторые виды профессиональных вредностей**. Наблюдений в этой области сравнительно немного, однако у работников авиационной, автомобильной и резиновой промышленности холангиокарциномы (в первую очередь, проксимальные) встречаются несколько чаще, чем среди лиц других профессий. По поводу вредного агента (или агентов), способствующих учащению развития опухолей у этих групп рабочих, существуют различные точки зрения.

3. **Генетические факторы.** Их влияние можно предполагать у сравнительно молоды групп больных (моложе 50 лет), как это наблюдается у части больных с опухолями Клатчкина. То же самое можно предполагать в случае развития холангиокарцином на фоне заболеваний, в происхождении которых генетические факторы играют определенную роль. К ним можно отнести первичный склерозирующий холангит (ПСХ), на поздних стадиях которого отмечено развитие преимущественно периферической холангиокарциномы у 10-15% больных. Правда, появление холангиокарциномы лишь на поздних стадиях болезни как бы подчеркивает самостоятельное значение длительного повреждения стенки желчного протока.

4. **Пока недостаточно изучена связь вирусов гепатита с развитием холангиокарцином.** Между тем, по нашему мнению, такая связь существует. Так, при многолетнем наблюдении за 564 больными циррозом печени развитие гепатоцеллюлярных и холангиоцеллюлярных карцином наблюдалось у 16% больных, в том числе у 18 человек (3,2%) – холангиоцеллюлярные карциномы. Если учесть, что соотношение гепатоцитов и элементов желчных протоков составляет 4-6:1, то выявление карцином обоего типа соответствует этому соотношению клеток.

В качестве возможных редких причин развития проксимальных холангиокарцином выступает травма печени. Наблюдали футболиста с повторными травмами правого верхнего квадранта живота с развитием опухоли Клатцкина, а также больного 52 лет, в прошлом профессионального боксера, у которого также развилась опухоль Клатцкина.

Другой причиной объединения холангиоцеллюлярных карцином печени и опухолей Клатцкина являются большие трудности в их дифференциации. Не всегда можно определить исходное место опухолевого образования; например, возможен рост опухоли из мелких желчных протоков области ворот печени или из эпителия развилки общего печеночного протока.

Периферические холангиокарциномы

Этиология неизвестна. Относительно часто опухоли выявляются в местах, где изобилуют паразиты, живущие в желчных путях. В первую очередь, это касается печеночной двуустки. Отчетливого преобладания пола при периферических холангиокарциномах не наблюдается. Возраст большинства больных 50-70 лет.

Клиническая картина болезни очень близка к клинике гепатоцеллюлярного рака печени. Наиболее часто отмечаются гепатомегалия, общая слабость, снижение массы тела. Желтуха встречается у 25-35%, асцит – у 40-50%.

Из функциональных проб печени характерно повышение активности ЩФ и ГГТП. Несколько реже отмечается повышение активности аминотрансфераз и ЛДГ.

У 50—60% больных повышено содержание РЭА и СА 19-9. Лишь у немногих отмечается повышение содержания альфа-фетопротеина.

При первом осмотре с помощью УЗИ, КТ, ядерномагнитной томографии (ЯМРТ) выявляют опухоль у 70-80% больных. Все шире используется прицельная **тонкоигольная биопсия**, помогающая уточнить структуру очагового поражения печени. Опасаясь возможного разноса клеток опухоли, не все специалисты относятся положительно к этой диагностической процедуре.

Лечение должно быть хирургическим. Недостаточная эффективность этого лечения вынуждает прибегать к трансплантации печени. Однако и пересадка печени часто не дает хороших отдаленных результатов.

Химиотерапия. Обычно назначают терапию митомицином в сочетании с 5-фторурацилом. В качестве другого химиотерапевтического средства используется эпирубицин. Курсовая доза препарата чаще равна 60-90 мг/м^2 поверхности тела. Эту дозу делят на 2-3 ежедневных введения. Такую же лекарственную процедуру повторяют через 21 день. Суммарная курсовая доза не должна превышать 1000 мг/м^2 поверхности тела. При гипербилирубинемии дозу препарата снижают на 75%.

Гилюсные (проксимальные) холангиокарциномы или опухоли Клатцкина

Эти опухоли встречаются чаще у лиц старше 60 лет, однако 25% больных составляют лица более молодого возраста – около 50 лет. Примерно одинаково часто болеют мужчины и женщины. В клинической картине доминируют симптомы холестатической желтухи, а также гепатомегалия. Обычно проявления заболевания начинаются с необъяснимого зуда, к которому далее присоединяется постепенно усиливающаяся желтуха. На более поздних стадиях болезни присоединяется картина гнойного холангита, который нередко оказывается непосредственной причиной смерти больного. У части больных долго сохраняются аппетит и относительно удовлетворительное общее самочувствие, что особенно заметно при наложении эндопротезов и реканализации опухоли.

Данные лабораторных исследований близки к таковым при периферических холангиокарциномах. У 65-80% отмечено повышение содержания карбоангидратного антигена СА 19-9. У 60% больных было отмечено повышение концентрации альфа-фетопротеина сыворотки крови, причем у половины из них уровень этого гликопротеина более чем в 2 раза выше нормы. В последние годы описаны так называемые гепатоидные карциномы легких, желудка, поджелудочной железы и почек (Ishikura H. и соавт., 1991; Ballesta A. и соавт., 1993). Можно предположить, что часть карцином общего желчного и общего печеночного протоков относится к типу гепатоидных аденокарцином, продуцирующих альфа-фетопротеин.

Инструментальная диагностика опухолей Клатцкина часто оказывается более сложной, чем диагностика периферических холангиокарцином. УЗИ, КТ, ЯМРТ при первом осмотре выявляют опухоль лишь у 50-60% обследованных. При повторных процедурах процент диагностически эффективных исследований возрастает до 70-75%. Однако, как правило, эти методы не вполне четко выявляют точную локализацию очагового процесса и тем более его характер. Появляется все больше сообщений о высокой ценности **эндолюмбальной дуоденальной эхографии.** Локализацию и протяженность опухоли обычно удается установить при проведении ЭРХПГ или операционной холангиографии. В случае полной обтурации

протока информативной оказывается чрескожная транспеченочная холангиография. И все же, даже выполнив эти технически сложные исследования, иногда не удается точно расшифровать характер препятствия в общем печеночном или желчном протоке. Поэтому естественны большие надежды, которые возлагаются на трансабдомильное ульразвуковое сканирование.

Лечение опухолей хирургическое. Постепенно приобретает известное распространение резекция доли печени и пораженного участка протока, хотя это обширное вмешательство все еще считается эксквизитным. При невозможности радикальной операции и трансплантации печени изредка прибегают к помощи эндопротезов, реканализируя отток желчи. Таким образом, больной избавляется от мучительного зуда, кроме того (что очень важно), резко уменьшается опасность возникновения гнойного холангита. При невозможности хирургического лечения или, как дополнительный метод лечения, проводится химиотерапия.

В качестве симптоматической терапии при кожном зуде используется холестирамин по 8-12 г/сут. Принимать холестирамин не следует ранее 4 ч после приема других лекарств. Примерно такому же назначению служит энтеросорбент СКН, который принимают по 10 г х 3 в день. Некотоый положительный противозудный эффект в ряде случаев оказывает применение эфферентных методов лечения.

Дистальные холангиокарциномы – карциномы дистального отдела общего печеночного протока, а также общего желчного протока

Этиология неизвестна. Группы риска аналогичны таковым у больных гилюсными холангиокарциномами.

По клинической картине эти опухоли очень напоминают опухоли Клатцкина: доминируют симптомы холестатической желтухи и гепатомегалия. Диагностика дистальных холангиокарцином часто еще более сложна, чем опухолей Клатчкина. В отличие от проксимальных холангиокарцином дистальные нередко протекают как внутристеночные, интрамуральные опухоли. Пока практически отсутствует метод регистрации довольно равномерного по толщине, достаточно протяженного, почти не расширенного по наружному диаметру пораженного опухолью магистрального желчного протока. Возможно, ситуация изменится к лучшему в результате применения трансдуоденальной холедохоскопии. Пока же лишь у части больных УЗИ, КТ и ЯМР дают основание заподозрить интермуральную опухоль этой локализации.

Выполняя операцию по поводу длительной холестатической желтухи, проделав операционную холангиографию, хирург далеко не всегда может объяснить умеренное сужение общего желчного протока, особенно если не удается обнаружить плотный увеличенный парахоледохальный лимфатический узел, пораженный элементами опухоли.

При невозможности радикальной операции или трансплантации печени выполняют **паллиативные вмешательства** (наложение билиодигестивного анастомоза или билиарного эндопротеза). У части больных прогрессирование заболевания происходит медленно, и после наложения билиодигестивного анастомоза они живут относительно долго(5 и более лет).

В последние годы с определенным успехом проводится **реканализация крупных желчных протоков с помощью лазера**. Проходимость протока сохраняется обычно в течение 8-14 мес.

7. Опухоли большого дуоденального сосочка

В понятие **большого дуоденального сосочка** несколько расширенно включают собственно сосочек, ампулу сосочка, терминальный отдел общего желчного протока. Анатомическая близость БДС к желчному и панкреатическому протокам делает его чрезвычайно уязвимым при развитии патологического процесса в любом из этих трех органов – в ДПК, общем желчном и большом панкреатическом протоках. Постоянная смена давления и pH в этой зоне ДПК оказывает дополнительное травматизирующее влияние на сосочек.

Наблюдается относительная легкость развития острого и хронического дуоденального папиллита. На фоне хронического папиллита и возникает определенная часть доброкачественных, а возможно, и злокачественных опухолей БДС.

7.1. Доброкачественные опухоли большого дуоденального сосочка

Со времени широкого использования дуоденоскопии, а также ЭРХПГ доброкачественные опухоли БДС стали выявляться чаще, чем ранее. **Этиология неизвестна**; полагают, что они развиваются на фоне дуоденального папиллита. Малигнизация наблюдается редко.

Доброкачественные опухоли БДС представлены папилломами, аденомами (тубулярными и ворсинчатыми), липомами, фибромами, нейрофибромами, лейомиомами. Наиболее часто встречаются папилломы. Нередко они бывают множественными, размером 4-8 мм. В эндоскопических протоколах они фигурируют как папилломатозный папиллит. Действительно, множественные папилломы, как правило, развиваются на фоне хронического дуоденального папиллита и протекают с болями в верхней половине живота и различными диспепсическими расстройствами.

Диагноз в большинстве случаев подтверждается данными эндоскопии и результатами морфологического исследования (биопсия).

Лечение обычно консервативное, направленное на купирование обострения дуоденального папиллита. Лишь множественные или крупные опухоли, затрудняющие отток желчи и панкреатического секрета, служат основанием для проведения резекции БДС. Очень редко возникает необходимость в операции большего масштаба. Больные с доброкачественными опухолями БДС нуждаются в динамическом эндоскопическом исследовании.

7.2. Злокачественные опухоли большого дуоденального сосочка

Под карциномой БДС подразумевают злокачественные эпителиальные опухоли, которые первоначально исходят из эпителия слизистой оболочки ДПК, покрывающей сосочек и близлежащие участки кишки, эпителия ампулы БДС, эпителия панкреатического протока, ацинарных клеток поджелудочной железы, прилегающей к области БДС. Очень часто трудно определить исходное место развития опухоли.

Карцинома в большинстве случаев имеет вида полипа или медуллярной опухоли. Карцинома ацинарного происхождения нередко приобретает преимущественно инфильтративный рост. По строению наиболее часто встречаются аденокарциномы. Карциномы, исходящие из эпителия ампулы БДС, нередко имеют папиллярное строение и отличаются относительно малой злокачественностью. Размер опухоли чаще не превышает 3 см.

Этиология неизвестна. Предполагается связь с доброкачественными опухолями этой зоны, а также с хроническим дуоденальным папиллитом. Чаще заболевают мужчины (2:1). Наиболее поражаемый возраст 50-69 лет.

Клиническая картина. Нередко первым проявлением заболевания в результате сдавления общего желчного протока оказывается подпеченочная (обтурационная) желтуха. Обычно развитие желтухи проходит постепенно, без резкого нарушения общего состояния и болей. Нередко при первом контакте больного с врачом заболевание ошибочно расценивается как вирусный гепатит. Обтурационная желтуха, особенно в начальном периоде, часто бывает неполной. На этой стадии нередко выявляют уробилин в моче и стеркобилин в кале. Видимо, этим же, т.е. неполной обтурацией общего желчного протока, объясняется меньший кожный зуд, чем при холангиокарциномах и карциномах головки поджелудочной железы. Боли в верхней половине живота на ранних стадиях болезни наблюдаются нечасто. Уменьшение массы тела у большинства больных начинается за 1-3 мес. до желтухи. Отчетливое похудание отмечается лишь с момента появления желтухи. При дальнейшем прогрессировании болезни развитие гнойного холангита наблюдается сравнительно редко. Несколько чаще возникают кровотечения из изъязвившейся опухоли, а также сдавление ДПК.

Картина периферической крови меняется незначительно. Лишь у части больных выявляются умеренное повышение числа лейкоцитов и увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). У большинства больных определяется умеренное повышение активности аминотрансфераз и значительное повышение активности ЩФ и ГГТП.

Диагностика. Рентгенологическое исследование ДПК, особенно при гипотонии, у трети больных выявляет картину, подозрительную на опухоль фатерова соска: в соответствующей

зоне выявляется либо дефект наполнения, либо стойкая и грубая деформация одной из стенок. Почти всегда выявляются различные формы нарушения продвижения контрастной массы в области расположения сосочка.

Очень ценную диагностическую информацию приносит эндоскопия ДПК. У 92-95% обследованных больных эндоскопическая картина либо свидетельствует о карциноме соска, либо об органической патологии этой зоны, характер которой подлежит уточнению. **Во время эндоскопии производится биопсия участков, подозрительных на опухоль.** При возникающих сомнениях, а также для уточнения зоны распространения опухоли предпринимается попытка проведения ЭРХПГ. Однако канюляция соска удается далеко не всегда.

При проведении **радионуклидной сцинтиграфии**, как правило, наблюдается задержка поступления желчи в ДПК. УЗИ, КТ, ЯМРТ, проводимые впервые, часто приносят относительно малую диагностическую информацию.

Наиболее агрессивное течение опухолевого процесса наблюдается при ацинарном происхождении опухоли. Близок к ацинарному по темпам прогрессирования дуктальный тип. Менее агрессивен ампулярный тип опухоли. Он же обычно выявляется ранее других, так как при нем относительно рано развивается желтуха. Медленнее других прогрессирует опухоль дуоденального типа.

Лечение хирургическое. При возможности выполняется панкреодуоденальная резекция. Достаточно широко выполняются паллиативные операции по наложению билиодигестивных анастомозов, а также билиарных протезов. При возникновении стеноза ДПК накладывается гастроэнтеростомоз. В случае необходимости проводится химиотерапия.

Как и при других опухолях, судьбу больного определяет время обнаружения опухоли. В связи с относительно частым развитием доброкачественных и нередким возникновением злокачественных опухолей БДС возникает необходимость его осмотра при каждой дуоденоскопии.

Рекомендуемая литература

1. Ардатская М.Д. Функциональные расстройства билиарного тракта: проблемы диагностики и лечения // Фарматека. – 2012. – № 2. – С. 71-77.
2. Григорьев П.А., Солуянова И.П., Яковенко А.В. Желчнокаменная болезнь и последствия холецистэктомии: диагностика, лечение и профилактика // Леч. Врач . – 2002. – № 6. – С. 26-32.
3. Заболевания печени и желчевыводящих путей. Руководство для врачей / под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: Изд. Дом «М-Вести», 2005. – 165 с.
4. Иванченкова Р.А., Свиридов А.В., Грачёв С.В. Холестероз желчного пузыря: современный взгляд на патогенез, клинику, диагностику и лечение. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 200 с.
5. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. – М.: «Атмосфера», 2006. – 416 с.
6. Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей. – М.: МИА, 2011. – 880 с.
7. Ильченко Л.Ю. Гепабене в лечении патологии гепатобилиарной системы у пожилых // Российский медицинский журнал. Приложение: Болезни органов пищеварения. – 2003. – № 1. – С. 24-27.
8. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 264 с.
9. Максимов В.А., Далидович К.К., Чернышев А.Л. и др. Современная терапия заболеваний органов пищеварения. – М.: Издательство «АдамантЪ», 2011. – 712 с.
10. Максимов В.А. Патология гепатобилиарной системы и билиарная недостаточность. – М.: Издательство «АдамантЪ», 2013. – 496 с.
11. Подымова С.Д. Болезни печени. 3-е изд. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1998. – 703 с.
12. Портной Л.М., Денисова Л.Б., Уткина Е.В. и др. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография: ее место в диагностике болезней гепатопанкреатодуоденальной области. – Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии – 2001. – Т. XI. – № 5. – С. 41-50.
13. Савельев В.С., Петухов В.А., Каралкин А.В., Фомин Д.К. Внепеченочные билиарные дисфункции при липидном дистресс-синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения. http://www.rmj.ru/articles_5353.htm.
14. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практ. рук.: Пер. с англ. / под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.
15. Berger M.Y., van der Velden J.J., Lijmer J.G. et al. Abdominal symptoms: do they predict gallstones A systematic review Scand // J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 35. – P. 70-76.
16. Kuntz E., Kuntz H-D. Hepatology, Principles and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy. Berlin-Heidelberg-New York Springer Verlag, 2000.
17. Perianez-Parraga, Leonor et al. Recomendaciones para la dosificación de medicamentos en pacientes con insuficiencia hepática crónica // Rev. esp. enferm. dig. – 2012. – Vol.104. – P. 165-184.
18. Sun H., Tang H., Jiang S. et al. Gender and metabolic differences of gallstone diseases // World Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15. – P. 1886-1891.