



Заболевания билиарного тракта: новые методики профилактики и лечения

Заболевания билиарного тракта, в частности желчнокаменная болезнь, относятся к числу широко распространенных заболеваний, которые значительно снижают качество жизни больных. В последние десятилетия достигнуты серьезные успехи в лечении заболеваний билиарного тракта. О новых эффективных методиках и препаратах речь шла во время симпозиума, прошедшего 12 октября 2011 г. в рамках XVII Российской гастроэнтерологической недели. Одним из широко применяемых в настоящее время препаратов является эффективный и безопасный гепатопротектор с желчегонным, холелитическим, гиполлипидемическим, гипохолестеринемическим действием – Урсосан (урсодезоксихолевая кислота). Он используется в терапии широкого спектра заболеваний печени и желчевыводящих путей с воздействием на максимальное число звеньев патогенеза.

Желчнокаменная болезнь и ожирение: вопросы и ответы



Профессор
О.М. Драпкина

Работу симпозиума открыла профессор Оксана Михайловна ДРАПКИНА (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии).

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одним из наиболее распространенных заболеваний человечества. В развитых странах число больных ЖКБ составляет 10–40% взрослого населения разного возраста, и каждое десятилетие этот показатель увеличивается вдвое. В России число больных ЖКБ составляет 5–20%¹. В связи с высокой распространенностью ЖКБ и устойчивой тенденцией к ее росту увеличивается и число операций по поводу холецистолитиаза. В настоящее время по числу оперативных вмешательств холецистэктомия занимает второе место в мире после аппендэктомии. В связи с этим проблема ЖКБ приобрела не только медицинское, но и важное социально-экономическое значение. Какова связь ЖКБ и ожирения? Профессор О.М. Драпкина подчер-

кнула, что при ожирении страдает весь организм. У тучных пациентов врачи диагностируют функциональную патологию разных органов и систем и зачастую сразу несколько серьезных заболеваний: сахарный диабет 2 типа, синдром поликистозных яичников, синдром обструктивного сонного апноэ, сердечно-сосудистые заболевания, среди которых лидирует артериальная гипертензия (она встречается у 88% больных ожирением). У тучных пациентов также часто встречается сочетание неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и атерогенной дислипидемии. Согласно исследованиям, проведенным в клинике пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, у 52% больных ожирением выявляется атерогенная дислипидемия: повышенные уровни общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов

¹ Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. М.: Издательский дом М-Вести, 2002. 416 с.

² Корнеева О.Н., Драпкина О.М., Павлов Ч.С., Бакулин И.Г., Ивашкин В.Т. Неалкогольный стеатогепатит при метаболическом синдроме // Consilium medicum (приложение Гастроэнтерология). 2007. № 2. С. 18–21.



Симпозиум «Заболевания билиарного тракта: лечение или предотвращение»

и снижение содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Стеатоз печени у тучных больных встречается в 100% случаев, неалкогольный стеатогепатит – в 42%, билиарный сладж – в 32%, ЖКБ – в 20%, холестероз желчного пузыря – в 10%. Риск развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у пациентов с избыточной массой тела выше в 1,9 раз, у больных с ожирением – в 3,5 раза².

Характер питания оказывает существенное влияние на риск развития заболеваний билиарного тракта. «Избыток в пище животных жиров – тот фактор, с которого начинается формирование метаболического синдрома, ожирения и ЖКБ», – подчеркнула Оксана Михайловна. Не случайно «лидером» по ЖКБ на сегодняшний день являются США, где ежегодно проводится 750 тыс. холецистэктомий. В России на сегодняшний день ежегодно проводится 110 тыс. холецистэктомий.

О.М. Драпкина охарактеризовала пациентов, относящихся к группе риска по ЖКБ. Прежде всего это лица с избыточной массой тела. Женщины в большей степени подвержены риску ЖКБ (в 2–3 раза выше по сравнению с мужчинами) в связи с тем, что у них часто встречаются нарушения гормональной сферы, которые влияют на общий обмен веществ и, в частности, на состояние билиарной системы. Например, у пациенток с синдромом поликистозных яичников в 41,5%

случаев выявляется НАЖБП. Факторами риска являются возраст, наследственность, беременность, прием пероральных эстрогенсодержащих контрацептивов, быстрое снижение веса. У пациента с метаболическим синдромом риск развития ЖКБ резко повышен – до 5,54 раз при наличии всех четырех симптомов метаболического синдрома (МС) (абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, повышенный уровень триглицеридов и пониженное содержание ЛПВП). В целом МС встречается у половины больных ЖКБ.

От 80 до 90% камней желчного пузыря у пациентов с ожирением и МС составляют холестериновые камни. Формированию их способствуют повышенный синтез и экскреция холестерина в желчь, избыточная выработка муцина в желчных путях и снижение сократительной способности желчного пузыря. Все эти факторы присутствуют у больных МС. Значительную роль в развитии ЖКБ играют нарушения вегетативной регуляции – дисбаланс между симпатической и парасимпатической нервной системой с преобладанием симпатической активности (гиперсимпатикотония). В результате происходит нарушение адекватной сократимости ЖП (гипомоторная дискинезия) из-за усиления симпатического влияния и снижения парасимпатического.

Можно ли предотвратить развитие ЖКБ у тучных больных? «В своей

практике мы использовали Урсосан (урсодезоксихолевую кислоту), – рассказала профессор Драпкина. – Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) встраивается в мембраны гепатоцитов, холангиоцитов и эпителиоцитов ЖКТ, стабилизирует их структуру и защищает клетки от повреждающего действия токсичных желчных кислот. УДХК уменьшает насыщенность желчи холестерином за счет подавления его синтеза в печени и уменьшения секреции в желчь, повышает растворимость холестерина в желчи. Результатом является растворение холестериновых желчных камней и предупреждение образования новых конкрементов. Исследования показали, что применение литолитической медикаментозной терапии Урсосаном эффективно в 70–80% случаев. Доказано, что УДХК способствует профилактике камнеобразования при высокой литогенности желчи и наличии множественных мелких холестериновых камней (до 5 мм)». Докладчица заметила, что дополнительными преимуществами применения УДХК являются: защита гепатоцитов (мембраностабилизирующий и цитопротективный эффект); уменьшение воспаления за счет снижения продукции воспалительных цитокинов; антиапоптотический эффект; антифибротический эффект; уменьшение обратного всасывания и увеличение экскреции печенью липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП).

Функциональные билиарные расстройства

Профессор кафедры госпитальной терапии СПбГМУ им. И.П. Павлова Сабир Насрединович МЕХТИЕВ выступил с докладом «Алгоритм ведения пациента с функциональными заболеваниями билиарного тракта». В новую клиническую классификацию ЖКБ (3-й внеочередной съезд Научного общества гастроэнтерологов России, 2002 г.) включена предкаменная стадия заболевания, с подразделением на

подстадии А (густая неоднородная желчь) и Б (формирование билиарного сладжа с наличием микролитов, замазкообразной желчи, сочетание замазкообразной желчи с микролитами). Термин «билиарный сладж» (БС) обозначает любую неоднородность желчи, выявляемую при эхографическом исследовании.

«Мое выступление посвящено патологии, предшествующей формированию билиарного сладжа, –



Профессор С.Н. Мехтиев



функциональным билиарным расстройствам (ФБР), – пояснил докладчик. – Точных данных по распространенности ФБР, в отличие от ЖКБ, нет, но если рассматривать косвенные критерии оценки, например, изменения желчного пузыря (ЖП) при ультразвуковом исследовании, то на сегодняшний день 65–70% всех заключений УЗИ содержат информацию о деформациях ЖП: это перекрыты, перетяжки и пр. В Петербурге, где проживает 4 млн жителей, таких пациентов 800 тысяч, что составляет население целого города. Предположить наличие ФБР можно, если пациент жалуется на боли. При ФБР они бывают двух типов: билиарного (в эпигастрии и правом подреберье) и панкреатического (в левом подреберье или опоясывающие).

В целом диагностическими критериями ФБР на Римском конгрессе по функциональным расстройствам органов пищеварения в 2006 г. признаны следующие:

- жалобы на эпизодические боли или ощущение дискомфорта с локализацией в эпигастрии и/или в правом/левом верхнем подреберьях;
- длительность эпизодов боли до 30 минут и более;
- боли возникают, как правило, после еды (через 15 минут – 3 часа);
- боли рецидивируют от 1 и более раз в неделю в течение 12 месяцев;
- боли достигают постоянного уровня, а их интенсивность достаточна для нарушения повседневной активности и госпитализации;
- боли не уменьшаются после стула, при изменении положения тела, после приема антацидов;
- исключена другая патология, с которой могут быть связаны боли.

Боли могут быть ассоциированы с подтверждающими признаками: тошнота или рвота; иррадиация в спину и/или правую подлопаточную область; ночное время появ-

ления приступов боли (обычно после 2 часов). Возможна сопутствующая симптоматика: диспепсия (горечь во рту, отрыжка воздухом, быстрое насыщение) и астеноневротические проявления. Как сформулировать диагноз у пациента с ФБР? Римский конгресс по функциональным расстройствам органов пищеварения в 2006 г. установил следующую классификацию:

- E 1 – функциональное расстройство желчного пузыря (ФРЖП);
- E 2 – функциональное билиарное расстройство сфинктера Одди (ФБРСО);
- E 3 – функциональное панкреатическое расстройство сфинктера Одди (ФПРСО).

В МКБ-10 выделяют также:

- K 82.8 – дискинезия желчного пузыря и пузырного протока;
- K 83.4 – спазм сфинктера Одди.

«Подчеркиваю: понятие “расстройство моторики по гиперили гипомоторному типу” применяется только в отечественной практике, – заметил докладчик. – Другими диагностическими критериями ФБР являются: наличие ЖП, снижение или увеличение фракции выброса желчи из ЖП при динамической изотопной холесцинтиграфии, деформация желчного пузыря, нормальные размеры холедоха и показатели печеночных и панкреатических ферментов. Основным клиническим критерием ФБРСО являются рецидивирующие билиарные боли у больных после холецистэктомии и у пациентов с неизменным ЖП и нормальным составом пузырной желчи. Дополнительные критерии: нормальная фракция выброса желчи при динамической изотопной холесцинтиграфии и замедление поступления изотопов в двенадцатиперстную кишку; нормальный уровень панкреатических ферментов. Подтверждающими критериями могут служить повышение уровня трансаминаз или билирубина; расширение холедоха, особенно после холецистэктомии; отсутствие ЖП».

Около 40% хронических панкреатитов в нашей стране представляют собой ФПРСО. ФПРСО характеризуется нарушением моторики сфинктера Одди у пациентов, перенесших холецистэктомию, и рецидивирующими панкреатическими болями у пациентов с неизменной поджелудочной железой. В ряде случаев может быть повышен уровень панкреатических ферментов в связи с приступом. Дополнительные критерии: нормальная фракция выброса желчи при динамической изотопной холесцинтиграфии, замедление поступления изотопов в двенадцатиперстную кишку. Еще один подтверждающий критерий – отсутствие ЖП.

В последнее время расширились возможности лабораторно-инструментальной диагностики билиарных расстройств: наряду с традиционной эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографией (ЭРХПГ) появились новые эффективные неинвазивные методы исследования – магнито-резонансная холангиография, динамическая магнито-резонансная холангио-панкреатография (МРХПГ). Наряду с этим используются динамическое ультразвуковое исследование, эндосонография, фиброгастродуоденоскопия (ФГДС). Очень важным методом исследования является поляризационная микроскопия желчи, которая позволяет верифицировать ЖКБ на ранних стадиях.

Какова тактика ведения пациентов с ФБР? В первую очередь необходима коррекция питания, поскольку правильная диета способствует улучшению реологических свойств желчи. Рекомендуется регулярный прием пищи каждые 3–4 часа, исключение длительных периодов голодания, прием достаточного количества жидкости (не менее 1,5 л в день). Исключается употребление жирной пищи, жареных блюд, копченых продуктов, крепкого алкоголя (коньяк, виски). В рационе должно присутствовать адекватное коли-



Симпозиум «Заболевания билиарного тракта: лечение или предотвращение»

чество пищевых волокон (но не в период обострения). Кроме того, назначаются гидрохолеретики – негазированные щелочные минеральные воды («Белинска Киселка», «Ессентуки» и др.) по 1 стакану за 30 минут до еды 3 раза в день курсом 1–3 месяца, дважды в год.

В настоящее время существует только одно лекарственное средство, способное повлиять на реологические свойства желчи, – урсодезоксихолевая кислота (УДХК). Накоплен огромный клинический опыт применения урсодезоксихолевой кислоты (препарат Урсосан). Препарат влияет на все этапы энтерогепатической циркуляции: синтез желчных кислот, холерез, выведение токсичных желчных кислот. Докладчик подчеркнул, что применение УДХК не только оказывает влияние на энтерогепатическую циркуляцию, но и усиливает моторную активность гладкомышечных клеток желчных путей. Для профилактики ФБР рекомендуется прием Урсосана

в дозе 4–15 мг на 1 кг массы тела однократно вечером. Курс лечения составляет 3–6 месяцев 2 раза в год (или постоянно). Для профилактики кишечного дисбиоза назначаются пребиотики, желателен с легким слабительным эффектом (лактолоза, инулин) курсом 1 раз в 6 месяцев. При ФРЖП и гипотонии мышц ЖП рекомендуются беззондовые тюбажи – с отваром шиповника, кукурузных рылец, магнием и др., а также желчегонные – с экстрактом артишока (более эффективен в комбинации с УДХК).

Каков алгоритм ведения пациентов с ФРЖП? Если при обследовании (УЗИ билиарного тракта, ФГДС, определение печеночных и панкреатических ферментов) была выявлена данная патология, назначают консервативную терапию селективными спазмолитиками и УДХК. Если результаты лечения отрицательные, проводится ДСП и микроскопическое исследование пузырной желчи. При нарушении опорожнения ЖП, выявлении ми-

кролитиаза 3–4-й степени может быть назначена холецистэктомия. Алгоритм ведения пациентов с билиарным ФРСО включает необходимые исследования (определение печеночных и панкреатических ферментов, УЗИ брюшной полости, эндосонография, ФГДС); при подтверждении диагноза – назначение консервативной терапии селективными спазмолитиками, УДХК, блокаторами кальция; при наличии сильных болей и отсутствии ответа на консервативную терапию проводят ЭРХПГ с манометрией сфинктера Одди. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) назначается по показаниям при наличии изменения структуры СО, повышении базального давления СО, микролитиазе 3–4-й степени.

Пациентам с панкреатическим ФРСО назначаются необходимые исследования (определение панкреатических ферментов, УЗИ, эндосонография, ФГДС), дальнейшая тактика ведения аналогична лечению больных с билиарным ФРСО.

Как лечить сложные формы холедохолитиаза?

Профессор Сергей Георгиевич ШАПОВАЛЬЯНЦ (заведующий кафедрой госпитальной хирургии лечебного факультета РГМУ, д.м.н.) прочел доклад на тему «Некоторые особенности комплексного лечения больных со сложными формами холедохолитиаза».

Одной из важных проблем в лечении заболеваний билиарного тракта является терапия холедохолитиаза, частота которого при желчнокаменной болезни составляет, по различным данным, от 10 до 23%. Холедохолитиаз можно разделить на крупный (конкременты более 1,5 см); холедохолитиаз с конкрементами до 1,5 см, обнаруживаемыми при рентгенологическом или стандартном ультразвуковом исследовании; микролитиаз (конкременты менее 3 мм или крош-

кообразные массы, обнаруживаются только при эндоскопической ультразвуковой сонографии (ЭУС), а также визуально в составе желчи после ЭПСТ); микрокристаллы (выявляются лишь при поляризационной микроскопии в виде кристаллов холестерина и гранул билирубина). «По нашим наблюдениям, частота развития механической желтухи при холедохолитиазе при размере конкрементов до 1,5 см составляет 24,9%, при крупном холедохолитиазе – 78,2%, – отметил докладчик. – Даже не очень крупные камни могут затруднять отток желчи, что представляет проблему при проведении санации желчевыводящих путей, поскольку попытки устранения конкрементов эндоскопическим путем могут привести к различным осложнениям, порой опасным для жизни».



Профессор
С.Г. Шаповальянц

Постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) – это клиническое состояние, обусловленное совокупностью патологических изменений желчевыводящих путей и функциональных нарушений пищеварительного тракта, возникших или обострившихся после холецистэктомии. Причинами ПХЭС могут быть факторы, нарушающие отток



XVII Российская гастроэнтерологическая неделя

желчи и панкреатического секрета (камни, стеноз и доброкачественные опухоли БСДК, околососочковые дивертикулы и др.), патологические изменения, возникшие в результате погрешностей во время операции (рубцовые послеоперационные стриктуры протоков, стеноз билиодигестивного анастомоза (БДА), оставленный фрагмент ЖП и др.) или функциональные нарушения, связанные с удалением ЖП («выпадение» концентрационной и резервуарной функции, нарушения гастроинтестинальной гормональной регуляции и нарушение внутрикишечного микробного пейзажа). Наиболее распространенный метод лечения холедохолитиаза, осложненного механической жел-

тухой и холангитом, – эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ). В целом ЭПСТ – это хорошо зарекомендовавшая себя малоинвазивная операция, позволяющая устранить препятствия для транзита желчи и удалить патологическое содержимое и камни из желчных протоков. Однако существует ряд обстоятельств, препятствующих проведению ЭПСТ. К ним относятся анатомические особенности, стенозы, наличие крупных камней от 1,5 см, а также множественный холедохолитиаз. В сложных случаях холедохолитиаза первичная ЭПСТ позволяет провести полную санацию желчных путей лишь в 28% случаев. При повторной ЭПСТ эффект пол-

ной санации достигался в 66,7% случаев (при механической литотрипсии). Между вмешательствами пациентам с высоким риском операции могут быть установлены билиарные стенты и рекомендована литолитическая терапия (в том числе и препаратом Урсосан) для изменения размера и консистенции камней.

При наличии крупных камней ЭПСТ не показана, здесь больше подходит традиционное хирургическое вмешательство. Следует помнить, что даже при проведении ЭПСТ опытным хирургом существует риск осложнений (кровотечения, панкреатиты, в некоторых случаях – тяжелые холангиты, ретродуоденальная перфорация).

Современные методики лечения синдрома Жильбера



Профессор
А.Р. Рейзис

Доклад профессора Ары Романовны РЕЙЗИС (ведущий научный сотрудник Центрального НИИ эпидемиологии МЗ и СР РФ, д.м.н.) был посвящен диагностике и лечению синдрома Жильбера (СЖ). Данное заболевание – наследственное нарушение обмена билирубина, обусловленное дефицитом глюконилтрансферазы и характе-

ризующееся повышением уровня неконъюгированного билирубина в крови. Распространенность синдрома Жильбера достигает 7–10% населения Земли, из них европейцы и азиаты составляют 2–5%, африканцы – до 36%³. Заболевание выявляется преимущественно у подростков. Интенсивность желтухи при синдроме Жильбера, как правило, невысока. Симптом появляется или усиливается на фоне интеркуррентных заболеваний, голодания, физического или психоэмоционального напряжения, при приеме некоторых лекарств. Гепатомегалия отсутствует или незначительна. Холепатия, пузырьные симптомы наблюдаются часто. Уровень общего билирубина повышен в 2–5 раз за счет свободной фракции, содержание АЛТ/АСТ находится в пределах нормы. Маркеры вирусных гепатитов не выявляются, признаки гемолитической анемии отсутствуют. Диагноз подтверж-

дается результатами генетического анализа. Синдром Жильбера не приводит к фиброзированию и исходу в цирроз печени, но может спровоцировать развитие других заболеваний билиарного тракта, в частности ЖКБ, риск которой возрастает до 21,2%⁴. Сладж-синдром при СЖ отмечается в 36,9% случаев, ДЖВП – в 50,6%.

Первоочередная задача терапевтического воздействия при СЖ – снижение уровня общего билирубина, как свободного – для уменьшения интоксикации, так и связанного – для предотвращения сладж-синдрома, ДЖВП, ЖКБ. Опыт применения УДХК (препарат Урсосан в дозировке 10–12 мг/кг/сут курсами по 3 месяца весной и осенью) показал, что данный препарат способен снижать уровень прямого билирубина, уменьшать риск развития ДЖВП (с 76,4 до 32,3%), билиарного сладжа (с 47,6 до 21,5%), ЖКБ (с 11,8 до 2,8%). Таким образом, применение УДХК целесообразно для предотвращения неблагоприятных последствий СЖ. ☺

³ Faragó B., Meleg B. Gilbert syndrome // Orv. Hetil. 2008. Vol. 149. № 27. P. 1277–1282.

⁴ Buch S., Schafmayer C., Völzke H. et al. Loci from a genome-wide analysis of bilirubin levels are associated with gallstone risk and composition // Gastroenterology. 2010. Vol. 139. № 6. P. 1942–1951.