

**ГБОУ ВПО КГМУ
КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ**

ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ

**Зав. кафедрой, профессор
Е.Н. Конопля**

Курск -2014

- Хронический гепатит - полиэтиологический диффузный воспалительный процесс в печени, продолжающийся более 6 месяцев (Рекомендации Европейского (Рим, 1988) и Всемирного (Лос-Анджелес, 1994) конгрессов гастроэнтерологов). В отличие от цирроза печени при хроническом гепатите *не нарушается архитектоника печени.*
- Хронический гепатит является широко распространенным заболеванием. По данным А. Ф. Блюгера и Н. Новицкого (1984) распространенность хронического гепатита составляет 50-60 больных на 100 000 населения. По данным С. Н. Соринсона (1997) хронический гепатит встречается у 5% взрослого населения.

ЭТИОЛОГИЯ

- Перенесенный острый вирусный гепатит
- Самая частая причина хронического гепатита - перенесенный острый вирусный гепатит. В настоящее время установлена возможность хронизации четырех из семи форм острых вирусных гепатитов - В, С, D, G.
- *Перенесенный острый вирусный гепатит В*
- Перенесенный острый вирусный гепатит В (ОВГВ) - одна из наиболее частых причин хронического вирусного гепатита.
- По данным ВОЗ в мире насчитывается до 300 000 000 носителей вируса гепатита В (HBV). Согласно данным С. В. Жаворонка (1990), в республике Беларусь проживает около 3 млн. человек, инфицированных вирусом гепатита В. Ежегодно вновь инфицируется около 64 тысяч человек (В. И. Вотяков и соавт., 1996).
- Острый вирусный гепатит В переходит в хронический вирусный гепатит приблизительно в 5-10% случаев (С. Н. Соринсон, 1997).

- *Критерии угрозы трансформации острого вирусного гепатита В в хронический* (С. Н. Соринсон, 1987, 1997):
- наличие сопутствующей дельта-инфекции;
- предшествующее алкогольное поражение печени, угнетение иммунного ответа при болезнях печени, крови, диффузных болезнях соединительной ткани, лечении глюкокортикоидами;
- тяжелое течение острого вирусного гепатита В;
- затяжное течение острого вирусного гепатита В (более 3 месяцев);
- рано проявляющаяся и устойчивая гиперγглобулинемия
- сохранение в крови HBsAg более 60 дней и HBeAg более 2 месяцев, антител к HBcAg класса IgM более 45 дней;

- Инфицирование вирусом гепатита D, перенесенный вирусный гепатит D
- Инфицирование вирусом гепатита C, перенесенный вирусный гепатит C
- Инфицирование вирусом гепатита G, перенесенный острый вирусный гепатит G
- Злоупотребление алкоголем
- Аутоиммунные реакции
- Влияние гепатотропных лекарственных средств
- Хронический лекарственный гепатит встречается в 9% случаев лекарственных гепатопатий и может быть персистирующим и активным.
- Хронический персистирующий гепатит может развиваться при применении оксифенизатина, метилдофы (допегита, альдомета), изониазида, ацетилсалициловой кислоты, некоторых антибиотиков, сульфаниламидов, пероральных контрацептивов, при длительном употреблении барбитуратов, карбамазепина, фенилбутазона, аллопуринола, дифенилгидантоина (дифенина), гидралазина, диазепамы.

- Хронический активный гепатит описан при длительном применении метотрексата, азатиоприна, тетрациклина, а также его развитие может быть обусловлено применением вышеуказанных средств, вызывающих хронический персистирующий гепатит.
- Генетически обусловленные формы хронического гепатита
- Генетически обусловленные формы хронического гепатита (при гемохроматозе, болезни Вильсона-Коновалова, недостаточности α -1-антитрипсина) описаны в соответствующих главах.

Патогенез

- Хронический вирусный гепатит В. Наиболее аргументированная теория патогенеза - вирусно-иммуногенетическая теория А. Ф. Блюгера.
- Развитие различных типов хронического гепатита определяется следующими обстоятельствами:
- а) соотношением в составе вирусной частицы иммуногенных (чужеродных для организма хозяина), вирусоспецифических веществ и собственных компонентов гепатоцита;
- б) степенью сенсibilизации лимфоцитов к специфическому печеночному липопротеину;
- в) силой иммунного ответа, генетически предопределенного особенностями иммунной системы;
- г) влиянием на силу иммунного ответа факторов внешней среды (медикаментов, интеркуррентных влияний);
- д) изменениями в соотношении субпопуляции В-, Т-лимфоцитов.

- **1. Патогенез хронического персистирующего гепатита (ХПГ) обусловлен недостаточной антигенной чужеродностью вируса гепатита В, слабым ответом иммуноцитов на HBsAg (генетически предопределенным или приобретенным), полноценностью систем контроля антигенного гомеостаза организма.**
- **При этом варианте хронического гепатита имеется некоторое снижение функции Т-хелперов, сохранность функции Т-супрессоров, низкая сенсibilизация иммуноцитов к антигенам вируса и печеночному липопротеиду, гипофункция Т-киллеров, нормальная функция НК (натуральных киллеров).**
- **В этом случае создаются условия для персистенции вируса гепатита В (недостаточное образование специфических противовирусных антител), отсутствует возможность развития выраженных аутоиммунных изменений (низкая и преходящая сенсibilизация к печеночному специфическому липопротеину, сохраненная функция Т-супрессоров), нет выраженного синдрома цитолиза - функция Т-киллеров и НК (натуральных киллеров) не повышена.**

- **2. Патогенез хронического активного гепатита (ХАГ).**
- При HBsAg-положительном ХАГ отмечается избирательное снижение функции Т-хелперов и В-лимфоцитов по отношению к вирусу гепатита В и слабое антителообразование к HBsAg.
- В то же время имеет место снижение функции Т-супрессоров, высокая сенсibilизация Т-лимфоцитов к HBsAg и печеночному специфическому липопротеину и усиленная продукция антител к нему, одновременно повышается функция Т- и К-киллеров. Эти обстоятельства создают возможности для развития активного иммуно-воспалительного процесса в печени, выраженного синдрома цитолиза при сохранении в крови HBsAg.
- При HBsAg-отрицательном ХАГ, кроме вышеизложенных механизмов, отмечается повышенная активность Т-хелперов, а также повышенная функция В-лимфоцитов (в том числе и в плане продукции антител к HBsAg) и более высокая степень сенсibilизации Т-лимфоцитов к печеночному специфическому липопротеину.
- Указанные обстоятельства приводят к выраженному цитолизу гепатоцитов, развитию аутоиммунных реакций и одновременно элиминации вируса гепатита В.

- Хронический аутоиммунный гепатит не связан этиологически ни с вирусной инфекцией, ни с алкоголем. Предполагается, что генетически обусловленный дефект Т-супрессор-ной функции лимфоцитов, высокая активность Т- и НК(натуральных киллеров) ведут к резко выраженному аутоиммунному процессу, воспалению, синдрому цитолиза.
- Хронический алкогольный гепатит. Имеют значение следующие патогенетические факторы:
 - а) непосредственное токсическое воздействие алкоголя и продукта его метаболизма ацетальдегида на печень;
 - б) активация перекисного окисления липидов и образование свободных радикалов, повреждающих гепатоциты и лизосомальные мембраны;
 - в) образование алкогольного гиалина и развитие в ответ на него аутоиммунных реакций.

Номенклатура и определение хронических гепатитов

- Всемирный конгресс гастроэнтерологов, Лос-Анджелес, 1994.
- 1. *Хронический гепатит В* - воспалительное заболевание печени, вызываемое вирусом гепатита В (HBV), длящееся 6 месяцев или более и способное привести к циррозу или быть ассоциированным с циррозом. Выражение *быть ассоциированным с циррозом*;
- хронический гепатит В протекает параллельно с циррозом одноименной природы и определяет степень активности процесса.
- 2. *Хронический гепатит D* - воспалительное заболевание печени, вызываемое вирусом гепатита D (HDV) в сочетании с HBV-инфекцией, длящееся 6 месяцев или более и способное привести к циррозу или быть ассоциированным с циррозом.

- 3. *Хронический гепатит С* - воспалительное заболевание печени, вызываемое вирусом гепатита С, длящееся 6 месяцев и более и способное привести к циррозу или быть ассоциированным с циррозом.
- 4. *Хронический вирусный гепатит*, не характеризующийся иным образом - воспалительное заболевание печени, длящееся 6 месяцев и более и вызываемое неидентифицированным или неизвестным вирусом.
- 5. *Аутоиммунный гепатит* - неразрешающийся, преимущественно перипортальный гепатит (обычно с гипергамма-глобулинемией и тканевыми аутоантителами), который в большинстве случаев поддается иммуносупрессивной терапии.

- **6. *Хронический гепатит, не классифицируемый как вирусный или как аутоиммунный*** - воспалительное заболевание печени, длящееся 6 месяцев или более, которое имеет черты вирусного и/или аутоиммунного гепатита, но при этом невозможно ясно установить вирусный или аутоиммунный этиологический фактор.
- **7. *Хронический лекарственный гепатит*** - воспалительное заболевание печени, длящееся 6 месяцев и более, обусловленное побочным действием лекарственного препарата. В основе побочного действия лекарственного препарата могут лежать:
 - прямое токсическое действие препарата или его метаболитов; реакция идиосинкразии к препарату или его метаболиту.

- 8. *Болезнь недостаточности α -1-антитрипсина печени* - хроническое заболевание печени, сопряженное с или вызываемое аутосомно-рецессивным расстройством белкового метаболизма, протекающее в типичных случаях с ненормально низкими значениями сывороточного α -антитрипсина (ингибитора сывороточной α -протеазы). Болезнь печени может приводить к хроническому гепатиту или циррозу печени или быть ассоциированной с этими осложнениями.
- 9. *Первичный биллиарный цирроз.*
- 10. *Первичный склерозирующий холангит.*
- 11. *Заболевание печени Вильсона-Коновалова.*

- В 1995 г. была предложена *классификация* хронического гепатита, которая, позволяет реализовать всю имеющуюся клиническую, этиологическую и гистологическую информацию.
- В классификации выделены три основных раздела: этиология, степень активности и стадия заболевания.
- Этиологические формы хронического гепатита:
 - хронический гепатит В,
 - хронический гепатит С,
 - хронический гепатит D,
 - аутоиммунный гепатит (типы 1-й, 2-й, 3-й),
 - лекарственно-индуцированный хронический гепатит,
 - хронический гепатит неустановленной этиологии (криптогенный гепатит).

- Степень активности хронического гепатита определяется тяжестью, выраженностью и глубиной некротического и воспалительного процессов.
- В зависимости от гистологического индекса можно выделять 4 степени активности: минимальную, слабовыраженную, умеренную, тяжелую и провести корреляцию с формами хронического гепатита по старой терминологии
- Для оценки степени активности ХГ используют также величину уровня в крови АлАТ и клинический данные.
- *Мягкое* течение процесса - активность АлАТ менее 3 норм.
- *Умеренное* течение - активность АлАТ от 3 до 10 норм.
- *Тяжелое* течение - более 10 норм.

Классификация хронического гепатита профессора С.Д. Подымовой (1993)

- 1. По этиологии:
 - 1.1. Вирусный (В, С, D).
 - 1.2. Лекарственный.
 - 1.3. Токсический.
 - 1.4. Алкогольный.
 - 1.5. Метаболический:
 - • при болезни Вильсона-Коновалова;
 - • при гемохроматозе;
 - • при недостаточности α -1-антитрипсина.
 - 1.6. Идиопатический.
 - 1.7. Неспецифический реактивный гепатит.
 - 1.8. Вторичный билиарный гепатит при внепеченочном холестазае.

- 2. По морфологии:
 - 2.1 .Агрессивный.
 - 2.2. Персистирующий.
 - 2.3. Лобулярный.
- 3. По клинике:
 - 3.1.Хронический активный гепатит вирусной этиологии.
 - 3.2.Аутоиммунный.
 - 3.3.Персистирующий.
 - 3.4.Лобулярный.
- 4. По активности процесса:
 - 4.1.Активный (незначительная, умеренная, выраженная, резко выраженная степень активности).
 - 4.2.Неактивный.
- 5. По функциональному состоянию печени
 - 5.1 .Компенсированный.
 - 5.2.Декомпенсированный.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПЕРСИСТИРУЮЩИЙ ГЕПАТИТ (ХПГ).

- *Клинические симптомы.*
- 1. Умеренно выраженные боли в правом подреберье с отдачей в правую подлопаточную область, тошнота, горечь и сухость во рту, отрыжка, нерезко выраженные астеновегетативные проявления.
- 2. Общее состояние больных удовлетворительное, субиктеричность склер, печень увеличена на 2-3 см, умеренно болезненна, селезенка не прощупывается.
- *Лабораторные данные.*
- ОАК: умеренное увеличение СОЭ.
- БАК: повышение содержания билирубина до 34-40 ммоль/л, АлАТ и АсАТ-до 1,5 раза по сравнению с нормой, гипергаммаглобулинемия до 23 %, тимоловая проба 6-10 ед.

- *Инструментальные исследования.*
Пункционная биопсия печени: умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация расширенных портальных трактов, пролиферация купферовских клеток, дистрофические изменения гепатоцитов (зернистая, баллонная, жировая дистрофия).
- Лапароскопия: увеличение печени, цвет ее белесоватый, поверхность гладкая, край тупой.
- Ультразвуковое сканирование: увеличение печени, акустически ткань печени не изменена.
- Радиоизотопное сканирование печени: увеличение ее размеров, равномерное распределение изотопа.

ХРОНИЧЕСКИЙ АКТИВНЫЙ ГЕПАТИТ С УМЕРЕННОЙ

АКТИВНОСТЬЮ

- *Клинические симптомы*
- 1. Боли в области правого подреберья с иррадиацией в правую лопатку, чувство тяжести в области печени, тошнота, горечь, сухость во рту, снижение аппетита, астенический синдром (слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности).
- 2. Общее состояние удовлетворительное, субиктеричность склер, печень увеличена, уплотнена, иногда увеличена селезенка.
- *Лабораторные данные:*
- ОАК: увеличение СОЭ.
- 2. БАК: повышение содержания билирубина до 34-40 ммоль/л, АлАТ, АсАТ- в 2-3 раза, глобулинов до 30 %, тимоловая проба – 11-19 ед.

■ *Инструментальные исследования.*

- Пункционная биопсия печени: лимфогистиоцитарная инфильтрация расширенных портальных трактов с проникновением инфильтратов в глубь печеночных долек через поврежденную терминальную пластинку, дистрофические изменения и некрозы гепатоцитов, коллагенизация стромы.
- Лапароскопия:
 - печень увеличена, имеет пестрый вид вследствие чередования участков белесоватого и красного цвета, поверхность зернистая, определяются расширенные кровеносные поверхностные сосуды, край острый.
- Ультразвуковое сканирование печени:
 - увеличение размеров, акустическая неоднородность ткани печени диффузного характера.
 - Радиоизотопное сканирование печени: увеличение печени и признаки диффузного ее поражения.

ХАГ С ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТЬЮ.

■ *Клинические симптомы.*

- 1. Выраженные боли в области правого подреберья, чувство тяжести и распираания в животе, горечь, сухость во рту, тошнота, часто рвота, анорексия, боли в суставах, повышение температуры тела, плохой сон, выраженная слабость, снижение работоспособности
- 2. Желтуха, похудание, увеличение лимфатических узлов, геморрагии на коже и другие сыпи, «печеночные» ладони, значительное увеличение и болезненность печени, спленомегалия.

■ *Лабораторные данные.*

- ОАК: значительное увеличение СОЭ, признаки анемии.
- 2. БАК: повышение содержания билирубина до 50-80 и выше ммоль/л, у-глобулинов – 30-50 %, АлАТ и АсАТ - в 5 и более раз, тимоловой пробы - до 2 ед и выше, снижение уровня альбуминов - до 35 % и ниже. Значительное повышение содержания в крови IgM и IgG.

Инструментальные исследования.

- Пункционная биопсия печени: резко выраженная лимфогистиоцитарная и плазмноклеточная инфильтрация расширенных портальных трактов, разрушение пограничной пластинки, проникновение воспалительных инфильтратов в глубь печеночных долек, появление ступенчатых, мостовидных, мультилобулярных некрозов, выраженные дистрофические изменения гепатоцитов.
- Лапароскопия: печень увеличена (большая пестрая печень), цвет ее интенсивно красный, поверхность мелкозернистая, капсула утолщена, отмечается резкое усиление рисунка поверхностных кровеносных сосудов, увеличение селезенки.
- Ультразвуковое сканирование: увеличение печени и селезенки, диффузные изменения по типу акустической неоднородности паренхимы печени.
- Радиоизотопное сканирование: увеличение печени, неравномерное распределение изотопа, диффузный характер поражения.

ХРОНИЧЕСКИЙ АУТОИММУННЫЙ (ЛЮПОИДНЫЙ) ГЕПАТИТ.

- *Клинические симптомы.*
- 1. Развивается чаще у молодых женщин, спонтанные ремиссии редкие, быстро прогрессирует в активный цирроз печени.
- 2. Резко выраженная слабость, анорексия, боли в области печени, боли в суставах, желтуха, тошнота, рвота, иногда кровотечение различных локализаций.
- 3. Желтуха, геморрагические сыпи, похудание, увеличение лимфатических узлов, «бабочка» на лице, «печеночные» ладони, гепатоспленомегалия, повышение температуры тела.
- 4. Внепеченочные проявления: легочный васкулит, плеврит, язвенный колит, нефрит, тиреоидит, поражение миокарда.

■ *Лабораторные данные.*

- 1. ОАК: признаки анемии, стойкое увеличение СОЭ, тромбоцитопения.
- 2. БАК: гиперпротеинемия (не менее 90-100 г/л), гипергаммаглобулинемия, гипоальбуминемия; повышение содержания АлАТ и АсАТ не менее чем в 5-10 раз по сравнению с нормой; высокие показатели тимоловой пробы; повышение уровня сиаловых кислот, фибрина, серомукоида; снижение содержания протромбина.
- 3. Обнаружение в крови антител к гладкой мускулатуре, ядрам гистиоцитов, митохондриям.

■ *Инструментальные исследования.*

- Данные пункционной биопсии, лапароскопии, ультразвукового и радиоизотопного сканирования аналогичны таковым при ХАГ с высокой активностью.

ХАГ С ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫМ ХОЛЕСТАЗОМ.

□ *Клинические симптомы.*

- 1. Интенсивный кожный зуд, желтуха, общая слабость, боли в правом подреберье, отсутствие аппетита, геморрагический синдром, повышение температуры тела.
- 2. Гепатомегалия, возможно увеличение селезенки, следы расчесов на теле, иногда геморрагическая сыпь на коже.

□ *Лабораторные данные.*

- 1. ОАК: увеличение СОЭ, признаки анемии.
- 2. ОА мочи: билирубинурия.
- 3. БАК: повышение содержания γ -глобулинов, АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы, конъюгированной фракции билирубина, холестерина, β -липопротеидов, желчных кислот, снижение содержания протромбина.

□ Инструментальные исследования.

- Пункционная биопсия печени: картина, характерная для ХАГ с высокой активностью, кроме того, дегенеративные изменения междольковых желчных протоков, запустевание части из них и новообразование холангиол.**
- Лапароскопия: желтоватое окрашивание печени, остальные данные те же, что при ХАГ с высокой активностью.**
- Ультразвуковое и радиоизотопное исследование: данные такие же, как при ХАГ с высокой активностью.**

Хронический гепатит В

- Клинические и лабораторные данные при этом варианте хронического гепатита В соответствуют активному гепатиту.
- Больные жалуются на общую слабость, утомляемость, повышенную температуру тела (до 37.5°C), похудание, раздражительность, плохой аппетит, чувство тяжести и боли в правом подреберье после еды, ощущение горечи во рту, вздутие живота, неустойчивый стул. Чем выше активность патологического процесса, тем выражены субъективные проявления заболевания.
- При осмотре больных обращает на себя внимание транзиторная желтушность кожи и склер (не часто), похудание, при высокой активности хронического гепатита возможны геморрагические явления (носовые кровотечения, геморрагические высыпания на коже). Появление на коже «сосудистых звездочек», кожного зуда, «печеночных ладоней», транзиторного асцита обычно указывает на трансформацию в цирроз печени, однако эти же симптомы могут наблюдаться и при выраженной активности хронического гепатита.

- **Объективные исследования выявляют у всех больных гепатомегалию** различной степени выраженности. Печень болезненна, **плотно-эластичной консистенции**, край ее **закруглен**. Может пальпироваться **увеличенная селезенка**, однако степень увеличения ее чаще **незначительная**. **Выраженная гепатоспленомегалия с явлениями гиперспленизма** более характерна для цирроза печени.
- В ряде случаев может наблюдаться **холестатический вариант хронического гепатита В**. Он характеризуется **желтухой, кожным зудом, гипербилирубинемией, гиперхолестеринемией и, высоким уровнем в крови у-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы**.
- У небольшого количества больных хроническим гепатитом В выявляются **внепеченочные системные поражения** с вовлечением в воспалительный процесс органов пищеварения (**панкреатит**), эндокринных желез (**синдром Шегрена**), щитовидной железы (**аутоиммунный тиреоидит Хашимото**), суставов (**полиартралгии, синовиты**), легких (**фиброзирующий альвеолит**), мышц (**полимиозит, полимиалгии**), сосудов (**узелковый периартериит и другие васкулиты**), периферической нервной системы (**полинейропатии**), почек (**гломерулонефрит**).

■ *Лабораторные данные*

- **ОАК:** возможны умеренная анемия, лимфопения, увеличение СОЭ;
- **общий анализ мочи** без существенных изменений, однако при высокой активности гепатита возможны протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия, как проявление гломерулонефрита;
- **БАК:** возможны гипербилирубинемия и повышение количества конъюгированного билирубина, гипопротромбинемия, гипоальбуминемия и увеличение содержания α -2- и γ -глобулинов, повышение содержания аминотрансфераз (наиболее характерно повышение аланиновой аминотрансферазы), щелочной фосфатазы, органоспецифических ферментов печени (орнитилкарбамоилтрансферазы, аргиназы, фруктозо-1-фосфоальдолазы). При невысокой активности содержание АЛТ обычно менее трех норм, при умеренной активности - от 3 до 10 норм, при высокой активности - более 10 норм;

- иммунологический анализ крови: возможно снижение количества и функции Т-лимфоцитов-супрессоров, определяются высокие титры антител и высокая степень сенсibilизации Т-лимфоцитов к специфическому печеночному липопротеину, увеличение количества иммуноглобулинов; возможно обнаружение циркулирующих иммунных комплексов;
- определяются сывороточные маркеры репликации вируса гепатита В - HBV-ДНК, HBcAg, HBsAbIgM, ДНК-полимераза, антигены pre-S. Наиболее надежным критерием подтверждения высокой репликативной активности является обнаружение в крови высокого содержания HBV-ДНК (> 200 иг/л).

Хронический гепатит D

- Хронический гепатит D является исходом острого вирусного гепатита D, По клиническому течению манифестные формы хронического гепатита D близки к хроническому репликативному гепатиту B и у большинства больных протекают тяжело.
- Больные *жалуются* на выраженную общую слабость, быструю утомляемость, снижение работоспособности, плохой аппетит, чувство тяжести и боли в правом подреберье, похудание, кровоточивость десен, носовые кровотечения, нередко кожный зуд, половую слабость (мужчины), нарушения менструального цикла. Указанные жалобы, как правило, прогрессируют.
- При *объективном исследовании* больных определяется значительное похудание, у многих больных - желтуха.
- У всех больных выявляется *увеличенная плотная печень*, однако при высокой активности воспалительного процесса возможно уменьшение ее размеров. Характерна также *спленомегалия*, причем нередко обнаруживается *синдром гиперспленизма* (анемия, лейкопения, тромбоцитопения).
- Важнейшей особенностью хронического гепатита D является его *циррозогенность*.

- **внепеченочные знаки - сосудистые «звездочки», пальмарная эритема (palmer liver), «лакированные» губы, ногти в виде часовых стекол, пастозность голеней, отрицательный диурез как начальные проявления цирроза печени.**
- **Асцит и венозные коллатерали на передней брюшной стенке в виде «головы медузы» появляются позже и свидетельствуют о выраженной портальной гипертензии.**
- **Внепеченочные системные проявления для хронического гепатита D мало характерны, так как внепеченочная репликация вируса D отсутствует.**

■ *Лабораторные данные*

- ОАК: анемия, лимфопения, увеличение СОЭ;
- БАК: часто выявляются гипербилирубинемия с повышением конъюгированной и неконъюгированной фракций; снижение уровня альбумина, увеличение γ -глобулинов; постоянное повышение активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, органоспецифических ферментов в печени -фруктозе-1-фосфатальдолазы, аргиназы, орнитилкарбамоил-трансферазы; реже отмечается повышение активности щелочной фосфатазы (обычно не более 2 норм); значительно увеличиваются показатели тимоловой пробы, снижается величина сулемовой пробы и протромбинового индекса.
- При трансформации хронического гепатита D в цирроз печени активность сывороточных аминотрансфераз несколько снижается, увеличивается степень гипоальбуминемии, а также возрастает уровень γ -глобулинов и билирубина;
- иммунологическое исследование крови: снижение количества и активности Т-лимфоцитов-супрессоров; повышение содержания в крови иммуноглобулинов;
- При хроническом гепатите D в крови обнаруживаются анти-HDV классов M и G; в отличие от острого гепатита D характерно длительное сохранение HDV-РНК в сочетании с высоким содержанием в крови АЛТ.

- **Признаки прекращения активной репликации вируса D:**
 - • выявление в крови анти-HDV класса G;
 - • отсутствие в крови анти-HDV класса M;
 - • отсутствие в крови РНК-HDV;
 - • нормальные показатели содержания в крови АЛТ
- **Прекращение репликации вируса гепатита D характеризуется как HDV-постинфекция.**
- **Дельта-антиген в крови при хроническом гепатите D не выявляется (он обнаруживается только при остром гепатите D), но может выявляться методом иммунофлюоресценции в биоптатах печени, особенно при формировании цирроза печени.**
- **Морфологическое исследование печени**
- **обнаруживаются некрозы паренхимы, чаще мостовидные, а также внутридольковая и портальная лимфоцитарная инфильтрация;**
- **выявляются ранние морфологические признаки цирроза печени**
- ***Ультразвуковое и радиоизотопное сканирование выявляет диффузное увеличение печени и нередко селезенки.***

Хронический гепатит С

- Хронический гепатит С является исходом острого гепатита С, Вирус гепатита С оказывает цитопатогенный (цитотоксический) эффект на гепатоциты, его персистенция и репликация в гепатоцитах всегда идут параллельно с активностью и прогрессированием воспалительного процесса в печени.
- Клиническая картина
- Хронический гепатит С у большинства больных протекает мало симптомно или даже латентно (бессимптомно). Однако развитие цирроза печени наблюдается у 20-25% больных хроническим гепатитом С, а при гистологическом анализе биоптатов печени - у 50% (Dienstag, 1995). Учитывая такой высокий процент трансформации в цирроз печени и латентное, малосимптомное течение хронического гепатита С, вирус С иногда называют «ласковым убийцей».

- Клиническая картина хронического гепатита С не всегда бывает демонстративной, ярко выраженной. Часто заболевание не имеет субъективных и объективных клинических проявлений, обнаруживается лишь высокий уровень в крови АЛТ. При клинически выраженном манифестном течении хронического гепатита С больные жалуются на выраженную общую слабость, утомляемость, снижение трудоспособности, плохой аппетит, похудание, боли и чувство тяжести в области правого подреберья, возможны носовые кровотечения.
- При объективном исследовании обнаруживаются кратковременная желтуха, геморрагические явления (геморрагическая сыпь на коже), субфебрильная температура тела. При исследовании органов брюшной полости выявляется гепатомегалия (увеличенная печень плотна и болезненна), нередко спленомегалия.
- В клинической картине хронического гепатита С многочисленные внепеченочные проявления (васкулиты, мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, криоглобулинемия, пневмофиброз, синдром Шегрена, поздняя кожная порфирия, увеит, кератит).

■ **Лабораторные и инструментальные данные**

- 1. ОАК: анемия, увеличение СОЭ. При развитии гипо- или аплазии костного мозга наблюдается панцитопения.
- 2. ОАМ: без существенных изменений. Возможно появление в моче билирубина, а при развитии гломерулонефрита - протеинурии.
- 3. БАК: умеренная и транзиторная гипербилирубинемия с увеличением конъюгированной и неконъюгированной фракций; увеличение активности аминотрансфераз, органоспецифических ферментов печени (орнитинкарбамоилтрансферазы, аргиназы, фруктозе-1-фосфатаальдозазы), γ -глутамилтранспептидазы; снижение содержания альбумина и увеличение - γ -глобулина.
- 4. Иммунологический анализ крови: возможно снижение количества и функции Т-лимфоцитов-супрессоров, увеличение содержания иммуноглобулинов, при развитии внепеченочных системных проявлений - обнаружение циркулирующих иммунных комплексов.
- 5. Серологические маркеры HCV-инфекции: У большинства больных при гистологическом исследовании биоптата печени выявляются чаще ступенчатые, реже – мостовидные некрозы, внутридольковая и портальная лимфогистиоцитарная инфильтрация.
- *Ультразвуковое и радиоизотопное сканирование* обнаруживают диффузное увеличение печени различной степени и нередко спленомегалию.

Программа обследования

- 1. Общий анализ крови, мочи, кала.
- 2. БАК: содержание билирубина, холестерина, мочевины, креатинина, общего белка, белковых фракций, аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, глюкозы, у-глутамилтранспептидазы, тимоловая, сулемовая пробы.
- 3. Иммунологический анализ крови: определение количества В-и Т-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, Ig, циркулирующих иммунных комплексов, волчаночных клеток, антител к гладкой мускулатуре, антинуклеарных антител.
- 4. УЗИ печени.
- 5. Биопсия печени.
- 6. Определение сывороточных маркеров вирусов гепатита В, С и D.

Примеры формулировки диагноза

- 1. Хронический активный гепатит с резко выраженной активностью, вирусной этиологии, в фазе обострения.
- 2. Хронический персистирующий гепатит, алкогольный, в фазе ремиссии.

ЛЕЧЕНИЕ

- Диета.
- Необходимо довести суточное количество вводимого белка до 2 г/кг массы тела.
- При портосистемной энцефалопатии количество вводимого белка минимизируется.
- Рационально введение 50% животных и 50% растительных белков. Углеводы - до 4-6 г/кг массы тела.
- Рекомендуется применение риса, овсянки, манной крупы, хлеба, сахара и меньше продуктов, содержащих клетчатку. Жиры вводят в количестве до 1,5 г/кг массы тела. Необходимо полноценное витаминное питание.

- **Лекарственная терапия** При лечении неактивного гепатита можно обойтись назначением витаминов и гепатопротекторов.
- Эти же препараты могут быть использованы в качестве фоновой терапии при активных гепатитах.
- Витамины лучше давать энтерально, но возможно и проведение курсов парентерального введения. Суточные дозы: витамин В₂ - 5-15 мг, витамин В₆ - 50-120 мг, фолиевая кислота -15-20 мг, витамин В₁₂ - 200 мкг. Эту смесь рекомендуется вводить не в одном шприце, через день.

- **Гепатопротекторы** - комплексные препараты в основном растительного происхождения, предназначенные для повышения устойчивости печени к токсическим воздействиям, способствующие восстановлению ее функций, нормализующие или усиливающие активность ферментов клеток печени.
- Основной функцией гепатопротекторов является предохранение клеток печени от повреждающего воздействия различных факторов.
- Один из наиболее популярных гепатопротекторов - эссенциале, который вводят парентерально или принимают per os. Это мембранопротектор, действующим началом которого являются эссенциальные ФЛ, представленные холинофосфатидами, ненасыщенными жирными кислотами. Препарат улучшает функциональное состояние гепатоцитов, уплотняет патологически порозные мембраны клеток и их органеллы.

- **Эссенциале можно назначать и при персистирующем гепатите, и даже при печеночной недостаточности. Продолжительность приема - не менее 2 мес.**
- **В настоящее время широко используется гептрал (адеметионин). Относится к группе гепатопротекторов с антидепрессивной активностью. Обладает детоксикационным, регенерирующим, антиоксидантным, антифиброзирующим и нейропротективным действием.**
- **Средняя доза гептрала в сутки составляет 1600 мг; так как эффект дозозависим, в некоторых случаях можно назначать гептрал в дозе 3200 мг, которая переносится нормально.**
- **Силимарин (легалон, карсил) взаимодействует со свободными радикалами в печени и переводит их в менее токсичные соединения, прерывая процесс перекисного окисления липидов; препятствует дальнейшему разрушению клеточных структур.**

- При холестазае целесообразно назначение липоевой кислоты, холестирамина и пр.
- При алкогольном гепатите больным категорически запрещается алкоголь, рекомендуется покой (лучше - постельный режим), лицам физического труда - резкое уменьшение нагрузок, сбалансированная диета, богатая витаминами.

- ***Лечение активного гепатита вирусного происхождения.***
- **Главным направлением терапии является непосредственное воздействие на вирус. Одновременно при этом реализуется антифибротический и иммуномодулирующий эффект. Всеми этими тремя качествами обладают интерфероны (ИФН). ИФН - это семейство неспецифических регуляторных белков, которые задерживают репликацию некоторых вирусов.**
- **В настоящее время существуют три основных коммерческих препарата ИФНа. Очищенный нативный ИФНа (ИФНа-Ins, Велферон,**
- **ИФНа-2Р (Интрон-А) и ИФНа-2а (Роферон-А)**
- **Ламивудин - второй препарат, который рекомендован для лечения ХГ. Стандартная доза - 100 мг/сут, длительность лечения - не менее 12 мес.**

- **Лечение активного гепатита вирусного происхождения.**
- Главным направлением терапии является непосредственное воздействие на вирус. Одновременно при этом реализуется антифибротический и иммуномодулирующий эффект. Всеми этими тремя качествами обладают интерфероны (ИФН). ИФН - это семейство неспецифических регуляторных белков, которые задерживают репликацию некоторых вирусов.
- В настоящее время существуют три основных коммерческих препарата ИФН α . Очищенный нативный ИФН α (ИФН α -Ins, Виферон,
- ИФН α -2Р (Интрон-А) и ИФН α -2а (Роферон-А)
- Ламивудин - второй препарат, который рекомендован для лечения ХГ. Стандартная доза - 100 мг/сут, длительность лечения - не менее 12 мес.



Хронический вирусный гепатит В (вирус в фазе репликации).

- Основные цели лечения — достижение стойкого подавления репликации HBV и ремиссии заболевания печени.
- Критерии эффективности: нормализация уровня АлАТ; исчезновение HBV ДНК и HBeAg; улучшение гистологической картины печени.
- Рекомендуется использование интерферона-α и ламивудина. α -Интерферон (интрон-А, веферон, роферон и др.) вводится в/м 5 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 6 месяцев или 10 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 3 мес.
- Разработан новый противовирусный препарат — адефовир, применяемый как в форме монотерапии, так и в сочетании с ламивудином. Наибольший интерес вызывает последняя комбинация, но безопасность длительного курса адефовира еще предстоит уточнить.
- Серьезные надежды возлагаются также на энтекавир

- Еще один специфический противовирусный препарат — видарабин (8-аденинарабинозид), обладает способностью длительно ингибировать репликацию вируса, что отчетливо проявляется снижением содержания в сыворотке крови ДНК HBV. Видарабин в дозе 7,5-15 мг/(кг/сут) при первом 3-недельном курсе лишь транзиторно тормозит репликацию вируса В, но повторный курс дает стойкий эффект со снижением активности ДНК-полимеразы у 73% и исчезновение антигена HBeAg у 40% больных.
- Базисная терапия: в/в капельно гемодез 200-300 мл в течение 3 дней, внутрь лактулозу 30—40 мл/сут в течение месяца.
- Дозы и схемы лечения зависят от активности процесса, уровня сывороточной ДНК HBV, препарата и многих других факторов. При отсутствии эффекта после перерыва можно продолжить лечение α -интерфероном в вышеуказанных дозах после предварительного лечения преднизолоном в течение 4 нед (30-40 мг/сут).

- Принципиально новым подходом к лечению хронического гепатита В явилась разработка лечебных вакцин. Различают три вида вакцин:
- рекомбинантные - содержат pre-S₁, pre-S₂, pre-S₂ протеины HBV (аналогичны профилактическим вакцинам);
- Т-клеточные - липопептид, содержащий эпитоп HBcorAg (мишень цитотоксических Т-лимфоцитов);
- ДНК-вакцины - плазмидная ДНК, кодирующая антигены HBV.
- Эффективность первых двух видов вакцин уже показана в клинических исследованиях. Эффект связывают со снижением исходной вирусной нагрузки (комбинация с противовирусными препаратами) и с дополнительной иммуностимуляцией благодаря комбинации с у-интерфероном и интерлейкином-12.

Хронический вирусный гепатит С.

- Широко применявшаяся в первой половине 90-х годов монотерапия ХГС интерфероном- α (ИФН α) в стандартном режиме (3 млн МЕ 3 раза в 1 нед) позволяла получить устойчивый вирусологический ответ в 16-25% случаев. Сегодня имеется эффективный препарат для пероральной терапии ХГС - рибавирин (ребетол) - циклический нуклеозид, аналог гуанозина, с широким спектром активности против РНК- и ДНК-вирусов. Прием его per os ежедневно в дозе 1000-1200 мг (5-6 капсул) за два приема на протяжении 6 мес показал хорошие результаты. Комбинированная терапия ИФН α в стандартном режиме в сочетании с рибавирином (до 10-12 мес) Э по рекомендации Интернациональной конференции по гепатиту С, Париж, 26-28 февраля 1999 г.) в 3 раза повысила эффективность лечения ХГС.
- Сегодня можно говорить о том, что все больные ХГС и компенсированным циррозом печени в исходе ХГС (в случаях наличия в сыворотке крови анти-НСV и РНК-НСV) должны получать данную терапию.

- Успешность лечения ХГС определяется обязательным
- использованием комбинированной терапии, подбором оптимальных доз препаратов и длительности лечения в зависимости от генотипа HCV, коррекцией факторов неблагоприятного ответа на лечение (избыточная масса веса, стеатоз, холестаза, синдром перегрузки железом) и побочных эффектов противовирусной терапии (депрессия, гемолитическая анемия, лейко- и тромбоцитопения, дисфункция щитовидной железы, гриппоподобный синдром).
- Терапия эффективна при использовании ПегИнтрона в фиксированной дозе 180 мкг/нед и рибавирина в дозе 1000-1200 мг/сут.
- Предложены схемы тройной терапии хронического С, в которых наряду с α -интерфероном и рибавирином используются препараты амантадиновой группы - амантадин, ремантадин и др.
- Базисная терапия: в/в капельно гемодез 200- 300 мл в течение 3 дней, внутрь лактулозу 30-40 мл в сутки в течение месяца.



Хронический вирусный

гепатит D (при наличии в сыворотке крови HbsAg и/или HbsAT и РНК HDV).

- Рекомендуется:
 - в/м α -интерферон (интрон- α , велферон, роферон и др.) по 5 млн МЕ 3 раза в неделю, при отсутствии эффекта доза увеличивается до 10 млн МЕ 3 раза в неделю продолжительностью до 12 мес;
 - базисная терапия: в/в капельно гемодез: 200-300 мл в течение 3 дней; внутрь лактулозу 30- 40 мл/сут в течение месяца.
- По данным литературы самых последних лет, сохраняется актуальность самостоятельной терапии преднизолоном. Преднизолон рекомендуется для предварительного недельного курса в дозе 40 мг/сут (метипред - 60 мг/сут) с последующим быстрым снижением дозы до поддерживающей. Затем проводят курс лечения ИФН α или видарабином в суточной дозе от 10 до 15 мг/кг парентерально на протяжении 25-28 дней.
- Применяется вакциноterapia. Вакцина 2-го поколения — Engerix-B успешна в борьбе и против HDV. Создаются вакцины 3-го и 4-го поколения.

- ***Аутоиммунный гепатит.*** Основная цель лечения обострения аутоиммунного гепатита заключается в попытке разорвать порочный круг: образование аутоантигена из пораженных гепатоцитов и аутоАТ.
- Методом выбора является терапия ГКС и иммунодепрессантами.
- Рекомендуется преднизолон 30 мг/сут в течение месяца, далее ежемесячно суточную дозу уменьшают на 5 мг до уровня поддерживающей дозы (10 мг/сут), которая остается на несколько лет. Лечение азатиоприном - первоначально 50 мг/сут, поддерживающая доза (в течение нескольких лет) 25 мг/сут. В схему включены полиферментные препараты поджелудочной железы - креон или панцитрат по 1 капсуле перед едой 3 раза в день в течение 2 нед ежеквартально.

- Другие виды терапии назначаются с учетом вариантов течения болезни.
- Такролимус. Ингибитор экспрессии рецептора ИЛ-2. Считается «золотым» стандартом при поддерживающей терапии реципиентов цитотоксических Т-лимфоцитов. Такролимус в дозе 4 мг 2 раза в день значительно снижает уровни билирубина и аминотрансфераз. Продолжительность терапии до 25 мес. Такролимус значительно снижает уровни аминотрансфераз и улучшает гистологическую картину печени. Его позиционируют как препарат для лечения больных с рецидивом АИГ после отмены глюкокортикоидов и пациентов, изначально резистентных к глюкокортикоидам.
- Микофенолата мофетил (селлсепт) - производное микофеноловой кислоты. Ингибирует инозинмонофосфатдегидрогеназу, в результате чего блокируется превращение инозинмонофосфата в ксантозинмонофосфат, что значительно подавляет синтез ДНК и пролиферацию лимфоцитов.

- Препарат в дозе 1 г 2 раза в день у больных АИГ, резистентных к ГКС, и у пациентов с рецидивом АИГ после отмены ГКС в большинстве случаев приводил к нормализации клинико-лабораторных показателей и улучшению гистологической картины.
- Будесонид (буденофальк). ГКС II поколения, характеризующийся быстрым метаболизмом в печени; метаболиты тоже обладают глюкокортикоидной активностью. Препарат назначали больным с невысокой клинико-лабораторной активностью АИГ, резистентным к традиционной иммуносупрессивной терапии, в дозе 3 мг 3 раза в день. Будесонид можно использовать как замену традиционных ГКС (метилпреднизолона, преднизолона).

- Требования к результатам лечения - обеспечить ремиссию болезни.
- Первичная ремиссия - нормализация АсАТ и АлАТ в ходе лечения, подтвержденная повторными исследованиями с интервалом в 1 мес.
- Стабильная ремиссия - нормальный уровень АсАТ и АлАТ удерживается в течение 6 мес после лечения.
- Длительная ремиссия - нормальный уровень АсАТ и АлАТ удерживается в течение 2 лет после лечения.
- Отсутствие ремиссии - случаи, при которых положительная динамика в отношении АсАТ и АлАТ отсутствует в ходе 3-месячного лечения.
- Рецидив - повторное повышение уровня АсАТ и АлАТ после наступления ремиссии.

■ *Лечение алкогольного гепатита.*

- Воздержание от приема алкоголя.
- Интенсивная терапия:
 - а) в/в введение 300 мл 10% раствора глюкозы с добавлением в него 10-20 мл эссенциале (избегать при признаках холестаза), или 10 мл гептрала (особенно при холестазе), или 10 мл хофитола (при гиперазотемии); 4 мл 5% раствора пиридоксина или пиридоксальфосфата; 4 мл 5% раствора тиамина (или 100-200 мг кокарбоксылазы); 5 мл 20% раствора пирацетама (ноотропила) - 5 дней;
 - б) в/в гемодез 200 мл (или гемодез-Н, или глюконеодез). Три вливания на курс - 10 дней;
 - в) витамин В12 (цианокобаламин, оксикобаламин) 1000 мкг в/м ежедневно в течение 6 дней;
 - г) панцитрат или креон внутрь (капсулы) или другой ферментный препарат с едой (10 дней);
 - д) фолиевая кислота 5 мг в сутки и аскорбиновая кислота 500 мг в сутки внутрь (10 дней).
- 2-месячный курс (проводится после окончания курса интенсивной терапии) включает: эссенциале 2 капсулы 3 раза в день после еды или хофитол 1 табл. 3 раза в день или гептрал 400 мг 2 раза в день; панцитрат или креон 1 капсула 3 раза в день с едой; пикамилон (2 таблетки 3 раза в день).

- ***Аутоиммунный гепатит.*** Основная цель лечения обострения аутоиммунного гепатита заключается в попытке разорвать порочный круг: образование аутоантигена из пораженных гепатоцитов и аутоАТ.
- **Методом выбора является терапия ГКС и иммунодепрессантами.**
- **Рекомендуется преднизолон 30 мг/сут в течение месяца, далее ежемесячно суточную дозу уменьшают на 5 мг до уровня поддерживающей дозы (10 мг/сут), которая остается на несколько лет. Лечение азатиоприном - первоначально 50 мг/сут, поддерживающая доза (в течение нескольких лет) 25 мг/сут. В схему включены полиферментные препараты поджелудочной железы - креон или панцитрат по 1 капсуле перед едой 3 раза в день в течение 2 нед ежеквартально.**

- Другие виды терапии назначаются с учетом вариантов течения болезни.
- Такролимус. Ингибитор экспрессии рецептора ИЛ-2. Считается «золотым» стандартом при поддерживающей терапии реципиентов цитотоксических Т-лимфоцитов. Такролимус в дозе 4 мг 2 раза в день значительно снижает уровни билирубина и aminotрансфераз. Продолжительность терапии до 25 мес. Такролимус значительно снижает уровни aminotрансфераз и улучшает гистологическую картину печени. Его позиционируют как препарат для лечения больных с рецидивом АИГ после отмены глюкокортикоидов и пациентов, изначально резистентных к глюкокортикоидам.
- Микофенолата мофетил (селлсепт) - производное микофеноловой кислоты. Ингибирует инозинмонофосфатдегидрогеназу, в результате чего блокируется превращение инозинмонофосфата в ксантозинмонофосфат, что значительно подавляет синтез ДНК и пролиферацию лимфоцитов.

- Препарат в дозе 1 г 2 раза в день у больных АИГ, резистентных к ГКС, и у пациентов с рецидивом АИГ после отмены ГКС в большинстве случаев приводил к нормализации клинико-лабораторных показателей и улучшению гистологической картины.
- Будесонид (буденофальк). ГКС II поколения, характеризующийся быстрым метаболизмом в печени; метаболиты тоже обладают глюкокортикоидной активностью. Препарат назначали больным с невысокой клинико-лабораторной активностью АИГ, резистентным к традиционной иммуносупрессивной терапии, в дозе 3 мг 3 раза в день. Будесонид можно использовать как замену традиционных ГКС (метилпреднизолона, преднизолона).

- Требования к результатам лечения - обеспечить ремиссию болезни.
- Первичная ремиссия - нормализация АсАТ и АлАТ в ходе лечения, подтвержденная повторными исследованиями с интервалом в 1 мес.
- Стабильная ремиссия - нормальный уровень АсАТ и АлАТ удерживается в течение 6 мес после лечения.
- Длительная ремиссия - нормальный уровень АсАТ и АлАТ удерживается в течение 2 лет после лечения.
- Отсутствие ремиссии - случаи, при которых положительная динамика в отношении АсАТ и АлАТ отсутствует в ходе 3-месячного лечения.
- Рецидив - повторное повышение уровня АсАТ и АлАТ после наступления ремиссии.

- **Лечение алкогольного гепатита. Воздержание от приема алкоголя. Интенсивная терапия:**
- **а) в/в введение 300 мл 10% раствора глюкозы с добавлением в него 10-20 мл эссенциале (избегать при признаках холестаза), или 10 мл гептрала (особенно при холестазе), или 10 мл хофитола (при гиперазотемии); 4 мл 5% раствора пиридоксина или пиридоксальфосфата; 4 мл 5% раствора тиамина (или 100-200 мг кокарбоксылазы); 5 мл 20% раствора пирацетама (ноотропила) - 5 дней;**
- **б) в/в гемодез 200 мл (или гемодез-Н, или глюконеодез). Три вливания на курс - 10 дней;**
- **в) витамин В12 (цианокобаламин, оксикобаламин) 1000 мкг в/м ежедневно в течение 6 дней;**
- **г) панцитрат или креон внутрь (капсулы) или другой ферментный препарат с едой (10 дней);**
- **д) фолиевая кислота 5 мг в сутки и аскорбиновая кислота 500 мг в сутки внутрь (10 дней).**
- **2-месячный курс (проводится после окончания курса интенсивной терапии) включает: эссенциале 2 капсулы 3 раза в день после еды или хофитол 1 табл. 3 раза в день или гептрал 400 мг 2 раза в день; панцитрат или креон 1 капсула 3 раза в день с едой; пикамилон (2 таблетки 3 раза в день).**

ГБОУ ВПО КГМУ
КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

ХРОНИЧЕСКИЙ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫЙ (БЕСКАМЕННЫЙ) ХОЛЕЦИСТИТ

Зав.кафедрой профессор
Е.Н. Конопля

Курск -2014

- **Хронический бескаменный холецистит – хроническое полиэтиологическое воспалительное заболевание преимущественно бактериального происхождения, желчного пузыря: которое сочетается с моторно-токсическими нарушениями (дискинезиями) желчевыводящих путей и изменениями физико-химических свойств и биохимического состава желчи.**
- **Продолжительность болезни более 6 месяцев**
- **ХБХ широко распространенное заболевание. Встречается в 6-7 случаях на 1000 населения. Женщины болеют ХБХ чаще мужчин в 3-4 раза.**

Этиология.

- Ведущая роль в развитии ХБХ принадлежит инфекции.
- Наиболее частым возбудителем является кишечная палочка (до 40%), несколько реже стафилококк и энтерококк (по 15%).
- Стрептококк у (10% больных). У трети больных обнаруживается смешанная инфекция.
- Очень редко $\approx 2\%$ высеваются протей и дрожжевые грибы.
- В 10% случаев причиной ХБХ является вирус болезни Боткина.
- Паразитарная инвазия желчевыводящих путей (лямблиоз, аскаридоз и др.).
- Для развития ХБХ недостаточно только инфицирования желчи. Предрасполагают к ХБХ **застой желчи и повреждение стенок желчного пузыря**

- **Застою желчи способствуют:**
- **нарушение режима питания (ритма, качества и количества употребляемой пищи);**
- **психоэмоциональные факторы;**
- **гиподинамия;**
- **инервационные нарушения различного генеза;**
- **запоры;**
- **беременность;**
- **нарушения обмена, приводящих к изменению химического состава желчи (ожирение, атеросклероз, сахарный диабет и др.);**
- **органические нарушения путей оттока желчи.**

- **Повреждение стенок желчного пузыря возможно в результате:**
- - раздражения слизистой оболочки желчного пузыря желчью с измененными физико-химическими свойствами;
- - в результате травматизации конкрементами (камни могут образовываться в желчном пузыре без предшествующего воспаления);
- - в следствии раздражения слизистой оболочки панкреатическими ферментами, затекающими в общий желчный проток;
- - в результате травм желчного пузыря.

Патогенез .

- Инфекция попадает в желчный пузырь тремя путями: восходящими, лимфогенными и гематогенными.
- Восходящим путем инфекция проникает из кишечника. Этому способствует гипо- и ахлоргидрия, нарушение функции сфинктера Одди, экскреторная недостаточность поджелудочной железы.
- Гематогенным путем инфекция может проникнуть в желчный пузырь из большого круга кровообращения я по почечной артерии (чаще при хроническом тонзиллите и других поражениях рото и носоглотки) или из кишечника по воротней вене. Способствует этому нарушение барьерной функции печени.
- Лимфогенным путем инфекция попадает в желчный пузырь при аппендиците, воспалительных заболеваниях женской половой сферы, пневмонии и нагноительных процессах в легких.
- Благоприятные условия для развития инфекции попавшей в желчный пузырь создает застой желчи, который обусловлен воздействием перечисленных ниже причин.

- В патогенезе ХБХ имеет значение также факторы, приводящие к повреждению стенок желчного пузыря с травматизацией его слизистой оболочки, нарушением кровообращения и развитием воспаления.
- Длительный воспалительный процесс, хронический очаг инфекции отрицательно влияют на иммунобиологическое состояние больных, снижает реактивность организма.
- Больным ХБХ свойственны специфическая и неспецифическая сенсibilизация к различным факторам внешней и внутренней среды, развитие аллергических реакций. В результате создается порочный круг: воспаление в желчном пузыре способствует поступлению в кровь микробных антигенов, это приводит к сенсibilизации, которая поддерживает хроническое течение холецистита и способствует его рецидивированию.

- Если морфологические изменения развиваются только в слизистой оболочке желчного пузыря и носят катаральный характер, то функция желчного пузыря долго остается достаточно сохранной.
- Если же воспалительный процесс захватывает всю стенку желчного пузыря, то происходит утолщение и склероз стенки, сморщивание пузыря, утрачиваются его функции и развивается перихолецистит.
- Воспалительный процесс из желчного пузыря может распространиться на желчные ходы и привести холангита.
- Помимо катарального воспаления, при холецистите может возникнуть флегмотозный и даже гангренозный процесс.
- В тяжелых случаях в стенке желчного пузыря образуются мелкие абсцессы, очаги некроза, изъязвления, которые могут вызвать перфорацию или развитие эмпиемы.
- Вследствие чрезвычайно тесной анатомической и физиологической связи желчного пузыря с ближайшими органами у больных ХБХ поражаются печень (гепатит), поджелудочная железа (панкреатит), желудок и 12-ти перстная кишка (гастрит, дуоденит).

Классификация

- Общепринятой классификации не существует
- Классификацией Ногаллера в 1979 году.
- **По степени тяжести:**
 - легкая форма;
 - средней тяжести;
 - тяжелая форма.
- **По стадиям заболевания:**
 - обострение;
 - стихающее обострение;
 - ремиссия (стойкая, нестойкая).
- **По наличию осложнений**
 - осложненный;
 - неосложненный.
- **По характеру течения**
 - рецидивирующий;
 - монотонный;
 - перемежающийся.

Классификация по Я. С. Циммерману (1992).

■1. По этиологии и патогенезу.

- Бактериальный.
- Вирусный.
- Паразитарный.
- Немикробный («асептический», иммуногенный).
- Аллергический.
- «Ферментативный».
- Невыясненной этиологии.

■2. По клиническим формам.

- 2.1. Хронический бескаменный холецистит.
 - 2.1.1. С преобладанием воспалительного процесса.
 - 2.1.2. С преобладанием дискинетических явлений.
- 2.2. Хронический калькулезный холецистит.

■ **3. По типу дискинезий.**

- 3.1.Нарушение сократительной функции желчного пузыря.
- 3.1.1.Гиперкинез желчного пузыря.
- 3.1.2.Гипокинез желчного пузыря - без изменения его тонуса (нормотония), с понижением тонуса (гипотония).
- 3.2.Нарушение тонуса сфинктерного аппарата желчевыводящих путей:
- 3.2.1.Гипертонус сфинктера Одди.
- 3.2.2.Гипертонус сфинктера Люткенса.
- 3.2.3.Гипертонус обоих сфинктеров.

■ **4. По характеру течения.**

- 4.1.Редко рецидивирующий (благоприятного течения).
- 4.2.Часто рецидивирующий (упорного течения).
- 4.3.Постоянного (монотонного) течения.
- 4.4.Маскировочный (атипичного течения).

■ **5. По фазам заболевания.**

- 5.1.Фаза обострения (декомпенсация).
- 5.2.Фаза затухающего обострения (субкомпенсация).
- 5.3.Фаза ремиссии (компенсация - стойкая, нестойкая).

■ **6. Основные клинические синдромы.**

- 6.1. Болевой.
- 6.2. Дисептический.
- 6.3. Вегетативной дистонии.
- 6.4. Правосторонний реактивный (ирритативный).
- 6.5. Предменструального напряжения. 6.6. Солярный.
- 6.7. Кардиалгический (холецисто-кардиальный).
- 6.8. Невротически-неврозоподобный.
- 6.9. Аллергический.

■ **7. Степени тяжести.**

- 7.1. Легкая.
- 7.2. Средней тяжести.
- 7.3. Тяжелая.

■ **8. Осложнения.**

- 8.1. Реактивный панкреатит (холепанкреатит).
- 8.2. Реактивный гепатит.
- 8.3. Перихолецистит.
- 8.4. Хронический дуоденит и перидуоденит.
- 8.5. Хронический дуоденальный стаз.
- 8.6. Прочие.

Клиника

- Проявления болезни определяются наличием следующих синдромов:
- - болевого;
- - диспептического;
- - воспалительного (при обострении);
- - нарушением функции кишечника;
- - нарушением липидного обмена;
- - холестотического при закупорке общего желчного протока;
- - вовлечение в процесс других органов и систем.

- **Жалобы.**

Боли локализуются главным образом в правом подреберье, реже в подложечной области, иррадиируют в правую лопатку, реже в правую половину грудной клетки, по характеру тупые, могут беспокоить постоянно или возникаю не часто, обусловлены нарушением диеты, воспалением, физическим напряжением, после приема жирной, жареной пищи, при употреблении обильного количества пищи, продолжаются боли от нескольких минут до нескольких часов и дней.

- У 1/3 больных отмечаются **атипичные формы** заболевания – кардиалгическая форма, эзофагальная или кишечная форма.

- **Для кардиалгической формы** характерны тупые боли в предсердечной области, аритмии (чаще экстрасистолии), возникающие после приема обильной еды, нередко в положении лежа.
- **Для эзофагальной формы** характерна упорная изжога, сочетающаяся с чувством «кола» за грудиной.
- **Для кишечной формы** – вздутие живота и мало интенсивные боли по всему животу без четкой локализации.

- **Диспептические явления** часто
- **Наблюдаются при ХБХ. Больные жалуются на тошноту, густую отрыжку, чувство горечи во рту, рвоту, изменение аппетита, плохую переносимость пищи (жиры, алкоголь, острую пищу и пр.).**
- **Рвота не приносит облегчения.**
- **Может повышаться температура тела, связанная с развитием воспаления желчного пузыря.**

- **Объективно общее состояние чаще всего удовлетворительное. Сознание ясное, телосложение чаще гиперстеническое.**
- **Кожные покровы неизменены, могут быть ксантомы. Л/У норма, мышцы, кости норма, температура тела повышена.**
- **Дыхательная система без патологии. Со стороны ССС нарушение ритма, чаще экстрасистолия.**
- **ЖКТ – язык обложен, живот – умеренно вздут, при поверхностной пальпации небольшая болезненность в зоне проекции желчного пузыря. Желчный пузырь не пальпируется, но могут быть слабо выражены пузырьные симптомы:**
- **Керра. Болезненность при пальпации в области проекции желчного пузыря при вдохе;**
- **Ортнера – болезненность при поколачивании по реберной дуге справа;**
- **Мисси – болезненность при надавливании на диафрагмальный нерв между ножками грудинно-ключичной мышцы.**
- **Если обычная глубокая пальпация не выявляет болезненности в зоне желчного пузыря, рекомендуется определять *симптом Мерфи* - болезненность при пальпации области желчного пузыря при глубоком вдохе и некотором втягивании живота**

- *Симптомы вовлечения в патологический процесс солнечного сплетения*
- При длительном течении хронического холецистита возможно вовлечение в патологический процесс солнечного сплетения - вторичный солярный синдром.
- Основными признаками солярного синдрома являются:
 - • боли в области пупка с иррадиацией в спину (соляралгия), иногда боли носят жгучий характер;
 - • диспептические явления (их трудно отличить от симптомов диспепсии вследствие обострения самого хронического холецистита и сопутствующей патологии желудка);
 - • пальпаторное выявление болевых точек, расположенных между пупком и мечевидным отростком;
 - • симптом Пекарского - болезненность при надавливании на мечевидный отросток.

- У некоторых женщин, страдающих хроническим холециститом, возможно развитие *синдрома предменструального напряжения*, который проявляется нейропсихическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-эндокринными нарушениями.
- Симптомы предменструального синдрома появляются за 2-10 дней до менструации и исчезают в первые дни после ее начала.
- Развитие синдрома обусловлено гормональным дисбалансом (избыточным уровнем эстрогенов, недостаточным содержанием прогестерона, активацией системы ренин-ангиотензин II-альдостерон, избытком пролактина, нарушением секреции эндорфинов в головном мозге).
- Основными клиническими проявлениями синдрома предменструального напряжения являются неустойчивость настроения (подавленность, раздражительность, плаксивость), головные боли, пастозность лица и кистей рук, нагрубание и болезненность молочных желез, онемение рук и ног, колебания артериального давления.
- В этот же период наблюдается и обострение хронического холецистита.

- У лиц, страдающих аллергией, обострение ХБХ может сопровождаться появлением крапивницы, отека Квинке, лекарственной и пищевой аллергией, иногда бронхоспазмом, артралгией, эозинофилией.

- **Анализ периферической крови**
- **Изменения в анализе периферической крови зависят от выраженности воспалительного процесса, сопутствующих заболеваний и осложнений.**
- **В периоде обострения хронического холецистита могут наблюдаться следующие изменения: умеренный лейкоцитоз; сдвиг лейкоцитарной формулы влево с увеличением количества палочкоядерных лейкоцитов; повышение СОЭ.**

■ Биохимический анализ крови

- При обострении хронического холецистита в крови повышается содержание сиаловых кислот, серомукоида, фибрина, (α 2-глобулинов, а при часто рецидивирующем течении возможно повышение уровня γ -глобулинов.

■ Иммунологические исследования крови

- При длительном течении хронического холецистита с частыми, упорными рецидивами могут наблюдаться умеренно выраженные изменения иммунологического статуса: снижение количества и функциональной активности В- и Т-лимфоцитов, снижение уровня иммуноглобулинов класса А.

- **Рентгенологическое исследование желчного пузыря**
- Рентгенологические методы исследования желчного пузыря (обзорная рентгенография, пероральная холецистография, внутривенная холецистохолангиография) применяются преимущественно для диагностики камней в желчевыводящих путях и нарушений моторной функции желчного пузыря
- Наиболее значимыми рентгенологическими признаками хронического некалькулезного холецистита являются
 - нарушение концентрационной способности и двигательной функции пузыря (резкое замедление опорожнения желчного пузыря);
 - деформация желчного пузыря (неровность контуров вследствие перихолецистита).

■ Ультразвуковое исследование желчного пузыря

- Ультразвуковое исследование (УЗИ) - в настоящее время ведущим методом диагностики заболеваний желчевыделительной системы. УЗИ желчного пузыря производится утром натощак не ранее, чем через 12 ч после последнего приема пищи (т. е. после ночного голодания).
- Больным, страдающим сопутствующими заболеваниями кишечника и метеоризмом, рекомендуется за 1-2 ч до исследования исключить из пищи продукты, усиливающие вздутие живота (черный хлеб, горох, бобы, квашеная капуста, цельное молоко, виноград и др.), а также назначить ферментные препараты (дигестал или др.) по 1-2 драже 3 раза в день, а перед сном - активированный уголь.

- **УЗИ производят в положении больного лежа на спине с задержкой дыхания в фазе глубокого вдоха, а при необходимости - также на левом боку и стоя.**
- **В норме желчный пузырь выглядит как четко контурированное эхонегативное образование грушевидной, овоидной или цилиндрической формы.**
- **Длина желчного пузыря колеблется от 6 до 9.5 см, а ширина (поперечник) не превышает 3-3.5 см.**
- **Стенка желчного пузыря выглядит при УЗИ как однородная тонкая линия умеренно повышенной эхогенности.**
- **Обычно толщина стенки желчного пузыря не превышает 2 мм. Внешний и внутренний контуры стенки пузыря четкие и ровные.**
- **Плотность стенки пузыря повышается с возрастом. После 60 лет в мышечном слое и слизистой оболочке пузыря постепенно развивается соединительная ткань, стенка пузыря склерозируется и уплотняется. Поэтому плотность стенки желчного пузыря необходимо оценивать с учетом возраста пациента.**

■ **Эхографические признаки хронического холецистита:**

- • утолщение стенки желчного пузыря более 2 мм. диффузное утолщение стенки желчного пузыря может наблюдаться также при гипоальбуминемии при циррозе печени;
- • уплотнение стенки желчного пузыря, особенно с утолщением. Локальное уплотнение (повышение эхогенности) стенки желчного пузыря бывает при холестерозе. Холестероз желчного пузыря - отложение эфиров холестерина в стенке пузыря с нарушением его двигательной функции. Встречается также у полных женщин после 35 лет. При холестерозе стенки желчного пузыря на эхограмме утолщены и имеют поперечную исчерченность;
- • неравномерность и деформация контура пузыря;
- • снижение или отсутствие движения желчного пузыря при дыхании;
- • неомогенность содержимого, «желчный осадок» («пристеночная неомогенность полости желчного пузыря»). Этот осадок состоит из кристаллов холестерина, кальция билирубината, густой желчи, микролитов;

- • болезненность при надавливании датчиком прибора на область проекции желчного пузыря (положительный ультразвуковой симптом Мерфи);
- • увеличение или уменьшение размеров желчного пузыря;
- • деформация пузыря спайками, ограничение его смещаемости при изменении положения тела (перихолецистит);
- • инфильтрация околопузырной ткани печени, что проявляется повышением эхогенности печеночной паренхимы вокруг желчного пузыря с неровным контуром границы по периферии этого эхогенного участка;
- • снижение растяжимости желчного пузыря в связи с развитием воспалительно-склеротических изменений его стенки
- Эхография позволяет также диагностировать дискинезию желчного пузыря.

Степени тяжести течения

- **Легкая форма** характеризуется следующими проявлениями:
 - • обострения редкие (1-2 раза в год) и непродолжительные (не более 2-3 недель);
 - • боли неинтенсивные, локализованы в области желчного пузыря, длятся 10-30 минут, проходят чаще всего самостоятельно;
 - • функция печени не нарушена;
 - • осложнений нет.

- **Средняя степень тяжести:**
- • обострения частые (5-6 раз в год), носят затяжной характер;
- • боли стойкие, продолжительные, имеют характерную иррадиацию, купируются спазмолитиками, анальгетиками;
- • функциональные пробы печени могут быть нарушены;
- • возможны осложнения со стороны системы органов пищеварения, немногочисленные, нерезко выраженные.
- **Тяжелая форма** обострения частые (1-2 раза в месяц и чаще) и продолжительные;
- • боли интенсивные, длятся долго, купируются только неоднократно вводимыми анальгетиками и спазмолитиками;
- • осложнения со стороны системы органов пищеварения развиваются часто, выражены отчетливо. Как правило, тяжелая, осложненная форма сопровождается формированием камней в желчном пузыре.

План обследования

- 1. Общий анализ крови, мочи.
- 2. БАК: содержание в крови билирубината, аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, общего белка и белковых фракций, холестерина, глюкозы, фракций липопротеинов.
- 3. Иммунологический анализ крови: содержание в крови и функциональная активность В- и Т-лимфоцитов, классов иммуноглобулинов.
- 4. ФЭГДС.
- 5. УЗИ желчного пузыря, печени, поджелудочной железы, почек.
- 6. Фракционное дуоденальное зондирование.
- 7. Исследование желчи: изучение физических свойств; микроскопическое, бактериологическое, биохимическое исследования.
- 8. ЭКГ.

Лечение ХБХ.

- **Лечение холецистита**
- **Соблюдение диеты при ХБХ исключительно актуально. Из рациона исключаются алкогольные напитки, газированная вода, копченые, жирные и жареные блюда и приправы в связи с тем, что они могут вызывать спазм сфинктера Одди.**
- **В диетическом рационе учитывают влияние отдельных пищевых веществ на нормализацию моторной функции желчного пузыря и желчевыводящих путей.**

- Согласно «Стандартам диагностики и лечения лекарственная терапия обострения *бескаменного холецистита* включает антибактериальное и симптоматическое лечение.
- Антибактериальная терапия проводится одним из следующих препаратов:
- Ципрофлоксацин внутрь по 500—750 мг 2 раза в день в течение 10 дней.
- Доксициклин внутрь или в/в капельно. В 1-й день назначают 200 мг/сут, в последующие дни по 100-200 мг/сут в зависимости от тяжести заболевания. Продолжительность приема препарата до 2 нед.
- Эритромицин внутрь. Первая доза – 400- 600 мг, затем 200-400 мг каждые 6 ч. Курс лечения в зависимости от тяжести инфекции 7-14 дней. Препарат принимают за 1 ч до еды или через 2-3 ч после еды.
- Септрин (бактрим, бисептол, сульфатен) по 480-960 мг 2 раза в сут с интервалом 12 ч. Курс лечения 10 дней.
- Цефалоспорины для приема внутрь, например, цефуроксим аксетил (зиннат) по 250-500 мг 2 раза в сут после еды. Курс лечения 10-14 дней.

- **Симптоматическая лекарственная терапия (используется по показаниям).**
- **Дюспаталин (мебеверин) - показан при болевом синдроме, избирательно расслабляет гладкую мускулатуру органов желудочно-кишечного тракта. Его прием по 1 капсуле (200 мг) 2 раза в сут. способствует не только снятию болевого синдрома, но и нормализации двигательной функции желчного пузыря, сфинктера Одди, ЖКТ в целом и двенадцатиперстной кишки в первую очередь. Достоинством дюспаталина является его избирательность в отношении сфинктера Одди, поэтому его эффект в 20-40 раз превышает таковой папаверина. При этом дюспаталин нормализует деятельность мускулатуры кишечника, не вызывая гипотонии толстой кишки с развитием запора.**
- **Цизаприд (координакс) или домперидон (мотилиум) 10 мг 3-4 раза в день, или дебридат (тримебутин) 100-200 мг 3-4 раза в день, или метеоспазмил по 1 кап. 3 раза в день. Продолжительность курса - не менее 2 нед.**
- **Хофитол по 2-3 таблетки 3 раза в день перед едой, или аллохол по 2 таблетки 3-4 раза в день после еды, или другие препараты, усиливающие холерез и холекинез. Продолжительность курса не менее 3-4 нед.**

- Для проведения заместительной терапии пищеварительными ферментами у больных с ХБХ показано применение современных полиферментных препаратов, дающих одновременно и болеутоляющий эффект.
- Препаратом выбора, удовлетворяющим всем современным требованиям к ферментным лекарственным средствам, является высокоактивный полиферментный препарат в виде микросфер креон, покрытый кислотозащитной (кишечнорастворимой) оболочкой. Для коррекции дисфункции поджелудочной железы при хронической патологии желчевыводящей системы показано применение «Креона 10 000», содержащего 10 000 МЕ липазы, 8000 ЕД амилазы и 600 ЕД протеаз. Препарат назначают во время еды по 1-2 капсуле, в зависимости от принимаемого объема пищи (легкая закуска или полноценный обед). Возможно и курсовое лечение. Особенно показано сочетанное применение ферментных препаратов и селективных спазмолитических средств, восстанавливающих нормальный пассаж не только желчи, но и секрета поджелудочной железы.

- В составе комплексной терапии хронического холецистита в период ремиссии положительный эффект курсовое назначение препарата лактулозы дюфалака по 20-30 мл/сут в течение 30 дней. Оно приводит к коррекции клинических проявлений сопутствующего запора при явлениях холестаза, параметров дислипидемии, а также к повышению активности фагоцитарной функции нейтрофилов. Благоприятно влияет дюфалак и на состав микрофлоры кишечника.
- Возможна коррекция терапии в зависимости от клинического эффекта и результатов исследования дуоденального содержимого.
- Курортное лечение осуществляется на многочисленных лечебницах Кавказа (Ессентуки, Пятигорск, Железноводск, Кисловодск). Можно воспользоваться курортами Моршин, Трускавец, местными (Сестрорецк и др.).

- При вялотекущем воспалении процессе применяют средства стимулирующие иммунологическую резистентность организма (витамины группы В, С, алоэ) .
- При бескаменных холециститах иногда прибегают к операции.
- Показания:
 - упорное течение заболевания с сохранением функции желчного пузыря, но имеющимся деформацией - перихолециститом;
 - при отключенном желчном пузыре или деформацией желчного пузыря;
 - в случае присоединения трудно поддающегося панкреатите, холангите.

- Физиолечение - оказывается тепловое, спазмолитическое, успокаивающее действие. Назначают грелки, индуктотерапию, парафин, озокерит.
- Тепловые процедуры противопоказаны при вовлечении в процесс поджелудочной железы.
- В фазе ремиссии:
 - а) устраняют факторы, провоцирующие обострение,
 - б) диетотерапия,
 - в) ЛФК,
 - г) прием маломинерализованных щелочных вод,
- Прогноз благоприятный

ГБОУ ВПО КГМУ
Кафедра пропедевтики внутренних
болезней

Дискинезии
желчевыводящих путей.

Зав. кафедрой, профессор
Е.Н. Конопля

Курск -2014

- **Дискинезии желчевыводящих путей – расстройство тонуса желчных протоков, проявляющееся нарушением оттока желчи из печени и желчного пузыря в 12-ти перстную кишку и сопровождающееся появлением болей в правом подреберье.**
- **В основе дискинезии внепеченочных желчных путей лежит нарушение взаимодействия инервационной и калекреин-кининовой системы, которые координируют последовательность сокращения и расслабления желчного пузыря и системы сфинктеров.**

Этиология и патогенез

- Дискинезию желчных путей как самостоятельное первичное заболевание следует отличать от вторичной, которая обусловлена органическими заболеваниями желчных путей, 12-ти перстной кишки, поджелудочной железы.
- Чистая форма дискинезии наблюдается в 12,5% всех заболеваний желчных путей.
- Психогенные факторы играют важную роль в генезе дискинезии желчных путей.
- Дискинезией болеют преимущественно женщины.
- Нередко отмечается связь с менструальным циклом, особенно в период первого проявления или в климактерический период, а так же за 1-4 дня до менструации.

- Чаще болеют лица молодого возраста (20-40 лет), астенического типа телосложения, пониженного питания.
- Мышечная слабость желчных путей может носить конституционный характер при несбалансированном питании, нарушении гормональных влияний.
- Уменьшение выработки холецистокинина приводит к гипотонии желчного пузыря.
- Нарушение равновесия между продукцией секретина, соматотропина и других нейролептиков оказывает определенное влияние на сократительную функцию желчного пузыря и желчевыводящих путей.
- Снижению тонуса мускулатуры способствует также недостаточное образование тиреоидина, окситоцина, кортикостероидных и половых гормонов.

- **Нарушение функциональной деятельности желчного пузыря и желчевыводящих путей может быть проявлением аллергической реакцией организма.**
- **Одной из причин функциональных нарушений являются интоксикации или воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта бактериальной и вирусной природы, воздействующие на нервно-мышечный аппарат желчного пузыря желчных протоков, вызывая при этом повышенное раздражение интрамуральных парасимпатических нервных узлов, симпатических ганглиев и моторных нервных окончаний сфинктеров Одди.**
- **Особое место среди причин дискинезий желчного пузыря и желчных путей занимает вирусный гепатит.**

Классификация

- Как основное страдание может выражаться функциональными расстройствами моторики желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров.
- Выделяют:
 - гиперкинетическую (гипертоническую),
 - гипокинетическую (гипотоническую) и
 - смешанную формы дискинезий желчного пузыря.

Клиника.

- Клинические проявления непосредственно обусловлены нарушением двигательной функцией желчевыводящих путей т. е. местными симптомами и общими симптомами, чаще всего невратическими.
- При гиперкинетической форме дискинезии желчных путей периодически возникает острая коликообразная, иногда сильная боль в правом подреберье с иррадиацией в правую лопатку, а иногда в левую половину грудной клетки, область сердца.
- Боль, как правило, возникает внезапно, повторяется несколько раз в сутки, носит кратковременный характер.
- При этом температура тела не повышается.
- Иногда тошнота, рвота, нарушения функции кишечника. Нередко у таких больных потливость, тахикардия, гипотония, слабость, головная боль.
- Приступы боли возникают при психоэмоциональном напряжении, при погрешности в еде.
- Боли при гиперкинетической форме дискинезии возникают вследствие внезапного повышения давления в желчном пузыре, который сокращается при внезапно возникающей гипертонии сфинктера Одди.

- **Объективно. Общий осмотр (норма).**
Болезненность в зоне проекции желчного пузыря. Могут быть слабо положительные пузырьные симптомы. В межприступные периоды иногда сохраняется чувство тяжести или давления в правом подреберье.
- **Лабораторно. Анализ крови в норме.**

- **Гипокинетическая дискинезия.**
Характеризуется постоянной тупой, ноющей болью в правом подреберье, без четкой иррадиацией.
- Боли усиливают чрезмерные эмоции, иногда прием пищи.
- Появляется чувство распираания в правом подреберье. У больных плохой аппетит, отрыжка, тошнота, горечь во рту, вздутие живота, запор (реже понос).
- Гипокинетическая дискинезия чаще наблюдается у лиц с преобладанием тонуса симпатической вегетативной нервной системы.
- Объективно – небольшая болезненность в области желчного пузыря.

- **Диагностика.**
- Диагностика дискинезии желчных путей базируется на характерной клинической картине, данных УЗИ, рентгенологического исследования желчевыводящих путей, результатах дуоденального исследования.
- При рентгенологическом исследовании и УЗИ желчного пузыря не изменен.
- **При гипотоническом типе** дискинезии после пробного желчегонного завтрака желчный пузырь не сокращается или сокращается плохо.
- **При гиперкинетической дискинезии** желчный пузырь не большой, а после пробного завтрака сокращается очень быстро.

Лечение

- В большинстве случаев больные с дисфункциональными расстройствами билиарной системы могут лечиться амбулаторно. При наличии невротических расстройств показано применение седативных или тонизирующих средств, препаратов, нормализующих сон.
- Общими принципами диеты является режим питания с частыми приемами небольших количеств пищи (5-6-разовое питание), это способствует регулярному опорожнению желчного пузыря и протоковой системы.
- Из рациона исключаются алкогольные напитки, газированная вода, копченые, жирные и жареные блюда и приправы в связи с тем, что они могут вызывать спазм сфинктера Одди. В диетическом рационе учитывают влияние отдельных пищевых веществ на нормализацию моторной функции желчного пузыря и желчевыводящих путей.

- При **гиперкинетическом** типе дисфункции должны быть резко ограничены продукты, стимулирующие сокращения желчного пузыря, - животные жиры, растительные масла, наваристые мясные, рыбные, грибные бульоны.
- При **гипотонии желчного** пузыря больные обычно хорошо переносят некрепкие мясные бульоны, уху, сливки, сметану, растительные масла, яйца всмятку. Растительное масло назначают по одной чайной ложке 2-3 раза в день за полчаса до еды в течение 2-3 нед. Для предотвращения запоров рекомендуют также блюда, способствующие опорожнению кишечника (морковь, тыква, кабачки, зелень, арбузы, дыни, чернослив, курага, апельсины, груши, мед).
- Выраженный эффект на моторику желчных путей оказывают отруби.

- При дисфункции желчного пузыря, обусловленной **повышением тонуса сфинктеров** билиарной системы, применяют спазмолитические средства. В качестве спазмолитиков используются как неселективные (метацин, платифиллин, баралгинидр.), так и селективные М₁-холино-блокаторы (пирензепин). Но при приеме данной группы препаратов может наблюдаться целый ряд побочных эффектов: сухость во рту, задержка мочеиспускания, нарушения зрения, тахикардия, запоры, сонливость.
- Сочетание довольно низкой эффективности с широким спектром побочных действий ограничивает применение препаратов этой группы при дисфункции сфинктера Одди.
- Из миотропных спазмолитиков применяют дротаверин, бенциклан, мебеверин, отилония цитрат, тримебутин.

- В настоящее время в клинической практике получил распространение препарат Гимекромон, оказывающий селективное спазмолитическое действие на сфинктер Одди и сфинктер желчного пузыря. Гимекромон назначают за полчаса до еды по 200-400 мг (1-2 таблетки) 3 раза в день. Курс лечения 1-3 нед. При продолжительном применении возможно развитие диареи.
- Препараты этих групп оказывают в основном спазмолитический эффект и не влияют на характер патологических изменений в печени.
- В связи с этим заслуживает внимания препарат Гепабене - комбинированный препарат растительного происхождения, состоящий из экстракта дымянки аптечной и экстракта плодов расторопши пятнистой.
- Экстракт дымянки аптечной, содержащий алкалоид фумарин, оказывает желчегонное действие, нормализует дебит секретируемой желчи, снижает тонус сфинктера Одди.

- Экстракт плодов расторопши пятнистой содержит силимарин. Он представляет собой группу флавоидных соединений, включающую изомеры силибинин, силидианин и силихрис-тин. Силимарин оказывает гепатопротективное действие: связывает свободные радикалы в ткани печени, обладает антиоксидантной мембраностабилизирующей активностью, стимулирует синтез белка, способствует регенерации гепатоцитов, нормализуя таким образом функцию печени при различных острых и хронических заболеваниях печени и функциональных расстройствах билиарного тракта.
- Гепабене принимают после еды по 1 капсуле 3 раза в день. Доза может быть увеличена до 6 капсул в день (по 2 капсулы 3 раза в день). При ночных болях принимать также 1 капсулу перед сном. Показан как при первичной дисфункции сфинктерного аппарата и желчного пузыря, так и при функциональных расстройствах, сопровождающих патологию печени, - жировой дистрофии печени, ХГ и циррозе печени, а также при постхолецистэктомическом синдроме.

- При дисфункции желчного пузыря, обусловленной **гипомоторной дискинезией**, для повышения сократительной функции применяют **прокинетики** в течение 10-14 дней: ципразид 5-10 мг 3 раза в день или домперидон 5-10 мг 3 раза в день за 30 мин до еды, или метоклопрамид 5-10 мг/сут.
- Рекомендуются препараты, оказывающие тонизирующее действие, пантокрин, настойка элеутерококка.
- В качестве **холецистокинетических средств** применяют раствор сульфата магния 10-25% по 1-2 столовые ложки 3 раза в день или раствор сорбита 10% по 50-100 мл 2-3 раза в день за 30 мин до еды или через 1 ч после еды.
- Рекомендованы слепые зондирования (тюбажи) 1 раз в 1-2 недели.

-

ГБОУ ВПО КГМУ
Кафедра пропедевтики внутренних болезней

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ)

Зав. кафедрой, профессор
Е.Н. Конопля

Курск -2014

- **Желчнокаменная болезнь (холелитиаз) - полиэтиологическое заболевание, обусловленное образованием камней в желчном пузыре или желчных протоках, а также возможным нарушением проходимости протоков вследствие закупорки камнем.**
- **Среди болезней органов пищеварения ЖКБ встречается очень часто.**
- **Первые упоминания о ЖКБ относятся к глубокой древности, когда желчные камни использовали в качестве ритуальных украшений культовых в обрядах.**
- **Исторически известно, что основоположники медицинской науки древности Гален и Везувий обнаруживали желчные камни при вскрытии**

Эпидемиология.

- ЖКБ страдают до 10% взрослого населения развитых стран. Это заболевание чаще встречается у женщин и в некоторых этнических группах (например, у североамериканских индейцев); его вероятность увеличивается с возрастом.
- Существуют до сих пор необъяснимые различия частоты ЖКБ: в Ирландии ЖКБ в среднем имеется у 5%, а в Швеции - у 38% жителей.
- Заболеваемость в странах западной Европы достигла 18,5%
- Самая низкая заболеваемость зарегистрирована среди коренного населения Африки 1% и эскимосов Гренландии.
- В США болеют 16 млн человек, 20% людей старше 65 лет имеют желчные камни, ежегодно появляется до 800 тысяч новых больных и каждый год более 500 000 американцев подвергаются холецистэктомии, 5-8 тысяч человек погибает от осложнений ЖКБ.

- К факторам, увеличивающим вероятность появления желчных камней, относятся ожирение и наличие ЖКБ в семейном анамнезе.
- У 80-85% больных, страдающих ЖКБ, определяют холестериновые камни. Они содержат более 60% холестерина.
- У остальных 20-15% больных выявляют пигментные камни. Они чаще развиваются на фоне гемолитической и серповидно-клеточной анемии, цирроза печени и желтухи.

- Большое значение 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. Низкокалорийная растительная пища, богатая пищевыми волокнами (пшеничные отруби и др.) и растительными жирами, предупреждает холелитиаз.
- Развитию желчнокаменной болезни способствуют гиповитаминоз А экзо- и эндогенного происхождения, а также наследственный фактор.

Этиология.

- Застой желчи, рост концентрации солей желчи.
- Застою желчи способствуют беременность, сидячий образ жизни, гипомоторная дискинезия желчных путей, бедная жирами пища. Важный фактор - воспаление; воспалительный экссудат содержит большое количество белка и соли кальция. Белок может стать ядром камня, а кальций, соединяясь с билирубином, формирует окончательный вид камня.

Патогенез

- Различают 4 типа конкрементов:
- 1) холестериновые камни, содержащие около 95% холестерина и немного билирубиновой извести;
- 2) пигментные конкременты, состоящие в основном из билирубиновой извести, холестерина в них менее 30%;
- 3) смешанные холестерино-пигментно-известковые камни;
- 4) известковые камни, содержащие до 50% карбоната кальция и немного других составных частей.

■ Механизм образования желчных камней:

- 1. перенасыщение желчи холестерином;
- 2. активация в ней процессов перекисного окисления липидов;
- 3. изменение баланса факторов, ингибирующих выпадение холестерина в осадок
- 4. резкое снижение или полное отсутствие липидного комплекса в желчи, который обеспечивает коллоидную устойчивость желчи, препятствуя кристаллизации холестерина и образованию камней. В состав липидного комплекса входят желчнокислые соли, фосфолипиды и холестерин, электролиты;
- 5. под влиянием иницирующих факторов (пищевой дисбаланс, аллергия, аутоантитела, микрофлора) развивается воспаление и стенкой желчного пузыря выделяется слизь, содержащая гликопротеид;

- **6. в комочках слизи происходит отложение холестерина,**
- **7. слияние и рост комочков приводит к образованию холестериновых желчных камней, а последующие процессы перекристаллизации сопровождаются образованием микро-, а затем макротрещин, через которые внутрь камня попадают пигменты, образуя его ядро. Внутренние слои камня увеличиваются в среднем на 0.2 смЗ, а наружные - на 0.9 смЗ в год, коэффициент роста составляет 2.6 мм в год.**

- Развитию желчных камней в желчевыводящих путях в значительной мере способствует инфекция.
- Микроорганизмы, в первую очередь кишечная палочка, выделяют фермент α -глюкуронидазу, которая трансформирует растворимый конъюгированный билирубин в нерастворимый неконъюгированный.
- В нормальной желчи этого фермента нет, в инфицированной - он появляется.

Клиника

- Клинические проявления ЖКБ чрезвычайно разнообразны.
- Различают несколько форм ЖКБ:
 1. Латентная;
 2. Диспепсическая;
 3. Болевая торпидная;
 4. Болевая приступообразная.
- Эти формы можно рассматривать как стадии развития болезни. У одного и того же больного после периода латентного течения через некоторое время могут появляться диспепсические расстройства, затем умеренно выраженный болевой синдром и наконец типичные приступы ЖКБ, но такая последовательность развития заболевания далеко не обязательна.

- **Латентная, бессимптомная форма**
(камненосительство)
- При этой форме сформировавшиеся камни не проявляются клинически
- Наиболее часто латентное течение ЖКБ наблюдается при наличии одного камня в «немой» зоне желчного пузыря (в области дна).
- Эта форма может продолжаться довольно долго.
- Камни выявляются как находка рентгенологически, при ультразвуковом исследовании желчевыводящих путей, или на вскрытии

- **Диспептическая форма** имеет следующие основные клинические проявления:
 - • ощущение тяжести в правом подреберье и эпигастральной области;
 - • отрыжка воздухом;
 - • неустойчивый стул;
 - • изжога;
 - • вздутие живота;
 - • чувство горечи во рту;
 - • непереносимость острой или жирной пищи;
 - • при пальпации живота определяется болезненность в правом подреберье.
- Указанные симптомы возникают чаще всего периодически (обычно после употребления жирной жареной пищи, алкоголя), реже - наблюдаются постоянно.

■ *Болевая торпидная форма:*

- • больных беспокоят тупые ноющие боли в эпигастрии, правом подреберье.
- Эти боли, как правило, неинтенсивные, выраженных болевых приступов не наблюдается.
- Боли усиливаются после нарушений диеты, интенсивных физических нагрузок, психоэмоциональных стрессов, резкой смены погоды, тряской езды.
- Характерна иррадиация боли в правую лопатку, плечо, ключицу, правую половину шеи; возможны диспептические явления, как при диспептической форме;

- • объективное исследование больных выявляет зоны гиперстезии в правом подреберье, под правой лопаткой, болезненность в проекции желчного пузыря и эпигастрии;
- появляются положительные симптомы Мюсси, Ортнера, Мерфи, Лепене, Кера, Боаса, однако обычно они нерезко выраженные;
- • возможно развитие астено-невротического синдрома, который проявляется общей слабостью, недомоганием, снижением работоспособности, раздражительностью.
- Болевая торпидная форма длится долго, у многих больных она трансформируется в болевую приступообразную форму.

- ***Болевая приступообразная форма (желчная колика).***
- Основная характерная клиническая особенность этой формы - внезапно возникающая и неоднократно рецидивирующая боль в области правого подреберья (желчная колика).
- Боль чрезвычайно интенсивная, носит колющий, режущий, раздирающий характер, локализуется в области желчного пузыря и эпигастрии.
- Характерна иррадиация боли в правую подлопаточную область, правое плечо, ключицу, область шеи, челюсть, за грудину.
- В некоторых случаях наблюдается иррадиация боли в область сердца, что может быть причиной ложной диагностики стенокардии. Однако возможна ситуация, когда желчная колика провоцирует истинную стенокардию. Во время приступа интенсивной боли в области желчного пузыря больные беспокойны: мечутся, стонут, кричат.

- Боли продолжаются около 2-6 ч (иногда меньше) и сопровождаются тошнотой, рвотой (часто с примесью желчи), ощущением горечи и сухости во рту, вздутием живота.
- При неукротимой рвоте можно предполагать вовлечение в воспалительный процесс поджелудочной железы.
- Наиболее частыми причинами, вызывающими приступ желчной колики, являются погрешности в диете (употребление жирной, острой, жареной пищи), прием алкоголя, физическое и психоэмоциональное перенапряжение.
- У женщин желчная колика может провоцироваться менструацией, нередко отмечается во время беременности.

- **Объективное исследование больного:**
- • **ожирение (часто, но не всегда);**
- • **ксантелазмы (липидные желтоватые пятна) в области верхнего века, нередко ксантоматоз;**
- • **субиктеричность склер и кожи (редко);**
- • **зоны гиперестезии кожи соответственно зонам Захарьина-Геда: в области правого подреберья, правого плеча, угла правой лопатки, паравертебральных точках справа от VIII- IX грудных позвонков;**
- • **умеренное вздутие живота;**
- • **выраженная пальпаторная болезненность в области правого подреберья (максимальная - в проекции желчного пузыря) и правой прямой мышцы живота;**

- • напряжение мышц брюшной стенки в области правого подреберья (преимущественно в проекции желчного пузыря);
- • положительные симптомы Ортнера, Кера, Мерфи, Мюсси;
- • язык сухой, обложен;
- • при затянувшемся приступе желчной колики, сопровождающемся воспалением желчного пузыря, могут иметь место признаки сердечно-сосудистой недостаточности, что выражается появлением одышки, цианоза, тахикардии, артериальной гипотензии, признаками нарушения микроциркуляции («мраморная» окраска кожи). Указанные явления чаще выражены у пожилых людей.

Диагностика.

- Камни выявляются рентгенологическим и ультразвуковым методами исследования.
- Используются холецистография, внутривенная холеграфия, радионуклидное сканирование желчного пузыря.
- При подозрении на опухоль, при механической желтухе неясного генеза, сопутствующем поражении печени - фибродуоденопанкреатохолангиография, лапароскопия и лапароскопическая холецистохолангиография.
- Лабораторные тесты: высокий уровень билирубина, увеличение содержания желчных кислот, признаки воспалительного процесса в крови при обострении калькулезного холецистита.
- При полной закупорке общего желчного протока уробилина в моче нет, возможно резкое увеличение выделения желчных кислот.

Лечение.

- Необходима строгая диета.
- Рекомендуются: мясо (кура, кролик, индейка), рыба - отварная, белки яичные, свежий некислый творог, молоко, кефир, простокваша, каши, овощи, фрукты, ягоды, исключая незрелые и кислые. Хлеб белый и серый черствый. Печенье сухое. Макароны, вермишель. Супы вегетарианские с овощами, крупами. Масло сливочное не более 30-40 г, столько же растительного. Сметана некислая, только с пищей – 2-3 чайные ложки. Сельдь вымоченная.
- Исключаются: яичные желтки, жареное, жирное, свежая сдоба, кремы, шоколад, сливки, острые, пряные, резко кислые и соленые блюда и продукты.

- Большая часть больных подвергается хирургическому вмешательству.
- Для снятия болей показан прием новигана по 1-2 таблетки до 4 раз в день.
- Новиган - комбинированный препарат с сильным аналгетическим и спазмолитическим действием.
- Консервативное лечение направлено на растворение камней.
- Для этого используют препараты, содержащие хено- или урзодеоксихолевую кислоту.

■ **Показания для проведения хенотерапии:**

- наличие чисто холестериновых камней, т. е. рентгенонегативных, не содержащих кальция;
- функционирующий желчный пузырь, т. е. заполняющийся контрастирующим препаратом при холецистографии, объем желчных камней не должен превышать 30% от объема пузыря для более полного контакта ХДХК с холестериновым камнем; особенно показано такое лечение при плавающих камнях;
- наличие камней диаметром не более 1-2 см;
- недлительное существование холестериновых камней, так как иначе в их составе накапливаются минеральные соли, что затрудняет растворение ХС (срок обнаружения желчных камней не должен превышать 2-3 года).

- **Противопоказания для назначения хенотерапии:**
- «отключенный», нефункционирующий желчный пузырь, (вследствие закупорки пузырного протока препарат не попадает в него);
- наличие крупных камней (диаметром более 1—2 см), пигментных и известковых камней, так как они практически не растворяются;
- желтуха (механическая, паренхиматозная, гемолитическая), так как она препятствует лечебному действию ХДХК (хенодезоксихолиевая кислота);
- функциональная недостаточность печени и повышение активности аминотрансфераз в крови;
- поражение почек (препараты ХДХК выводятся из организма с мочой);
- наличие признаков патологии ЖКТ, особенно сопровождающейся поносом, т. к. препараты ХДХК могут вызвать или усиливать последний; при наличии энтероколита, кроме того, нарушается всасывание и поступление препарата в желчь;
- беременность, так как возможно неблагоприятное влияние препарата на плод.

- Используются препараты:
хенодеоксихолевая кислота (хенофалк,
хенодиол, хенохол, урзофал). Начальная доза
750-1000-1500 мг (в зависимости от массы
тела) в сутки, на 2 приема (вечером -
максимальная доза).
- Курс лечения колеблется от 4-6 мес до 2 лет.
- Комбинированный препарат - литофальк, 1
таблетка содержит по 250 мг
уродеоксихолевой и хенодеоксихолевой
кислот, назначается по 2-3 таблетки в сут.

- *Другие методы.*
- Ровахол, состоящий из 6 циклических монотерпенов (метол, ментол, пинен, бонеол, камфен и цинеол) в оливковом масле.
- Назначается по 1 капсуле на 10 кг массы тела в день. Длительность лечения такая же, как и желчными кислотами.
- Снижается литогенность желчи и при приеме препарата лиобил по 0,4-0,6 г 3 раза в день после еды при курсе лечения от 3-4 нед до 2 мес.
- Литогенность желчи уменьшается при приеме фенобарбитала или зиксорина (300-400 мг/сут 3-7 нед).
- Лекарственные средства растительного происхождения: препараты бессмертника песчаного, пижмы обыкновенной, мяты перечной, кукурузные рыльца и др.

- В некоторых случаях показана *экстракорпоральная литотрипсия*.

Показания:

- приступы печеночной колики в анамнезе, рентгенопрозрачный одиночный камень диаметром до 30 мм или до 3 рентгенопрозрачных камней с такой же суммарной массой, визуализация желчного пузыря при пероральной холецистографии, идентификация желчных камней при УЗИ. Возможна литотрипсия лазером.
- Операцией выбора при хирургическом лечении ЖКБ является холецистэктомия под контролем лапароскопа.

- **Лечение обострения калькулезного холецистита** включает назначение антибактериальных препаратов и симптоматических средств.
- В качестве антибактериального используется один из препаратов:
- **Ципрофлоксацин (индивидуальный режим), обычно внутрь по 500 мг 2 раза и сутки**
- **Продолжительность лечения - от 10 дней до 4 нед. Таблетки следует проглатывать целиком, натощак, запивая небольшим количеством воды. По показаниям терапия может быть начата с в/в введения 200 мг 2 раза в сут (предпочтительнее капельно).**
- **Доксициклин, внутрь или в/в (капельно) назначают в 1-й день лечения 200 мг/сут и последующие дни - по 100-200 мг/сут в зависимости от тяжести клинического течения заболевания. Кратность приема (или в/в инфузии) – 1-2 раза в сут. Продолжительность лечения - от 10 дней до 4 нед.**

- Цефалоспорины, например фортум, кефзол, или клафоран, в/м по 2,0 г каждые 12 ч, или по 1,0 г каждые 8 ч. Курс лечения - в среднем 7 дней.
- Септрин внутрь по 960 мг 2 раза в сут с интервалом 12 ч (или в/в капельно из расчета 20 мг/кг триметоприма и 100 мг/кг сульфаметоксазола в сутки, кратность введения - 2 раза), продолжительность лечения - 2 нед. Раствор для проведения в/в инфузии следует готовить *ex tempore*, на 5-10 мл (1-2 ампулы) септрина используется соответственно 125-250 мл растворителя (5-10% растворы глюкозы или 0,9% раствор натрия хлорида)
- Сроки лечения антибактериальными средствами включают и послеоперационный период. Выбор антибактериального препарата определяется многими факторами. Важно не использовать препараты, обладающие гепатотоксическим действием.
- При гнойном процессе препаратом выбора является меронем (500 мг в/в капельно через каждые 8 ч).

- Симптоматические средства, также как и антибактериальные, назначаются в предоперационном периоде для полноценной подготовки к операции: домперидон (мотилиум), цизаприд (координакс) - 10 мг 3-4 раза в день, или дебридат (тримебутин) - 100-200 мг 3-4 раза в день, или метеоспазмил по 1 капсул 3 раза в день. Дозы, схемы и лекарственные средства с симптоматическим эффектом определяются многими факторами с учетом индивидуального подхода к их назначению. При невозможности приема препарата внутрь препарат с симптоматическим эффектом назначается парентерально (например, папаверина гидрохлорид или но-шпу 2 мл 2% раствора в/м 3-4 раза в сут). Иногда при выраженном болевом синдроме используют в инъекциях баралгин (5 мл).
- Для профилактики образования новых камней рекомендуется ограничение энергетической ценности пищи, потребления холестеринсодержащих продуктов (жир, яйца), назначение растительной клетчатки, пшеничных отрубей, овощей