

Патогенетические основы и перспективы консервативного лечения желчнокаменной болезни

**Заведующая кафедрой
факультетской терапии ТГМА
доктор мед. наук, профессор
Джулай Галина Семеновна**



***Пищеварение – самая большая тайна
человеческого существования...***

*Сидней Смит,
английский адмирал, путешественник и писатель*

Желчнокаменная болезнь

(холелитиаз) - заболевание гепатобилиарной системы, обусловленное, главным образом, нарушением обмена холестерина и (или) билирубина, характеризующееся образованием камней в желчном пузыре и (или) в желчных протоках с возможным развитием осложнений.

Эпидемиология ЖКБ

Возраст населения США и Европы	Частота ЖКБ
21-30 лет	3,80%
41-50 лет	5,25%
Свыше 70 лет	14,30%

Холато-холестериновые соотношения



- Соотношение молекул холестерина и желчных кислот равно 1:15
- Молекулы желчных кислот своими липофильными концами обращены к холестерину, гидрофильными — к водной фазе желчи.

Причины литогенеза

- ✓ **Нарушение липидного обмена**
- ✓ **Инфицирование желчи**
- ✓ **Застой желчи**

Перенасыщение желчи холестерином возникает:

- ✓ При избыточной секреции холестерина в желчь (ожирение, употребление пищи, богатой жирами и холестерином)
- ✓ При снижении секреции в желчь фосфолипидов, удерживающих в растворенном состоянии холестерин, билирубин и препятствующих их выпадению в осадок
- ✓ При застое желчи в желчном пузыре происходит всасывание воды и желчных кислот, что приводит к сгущению содержимого и образованию конкрементов

Перенасыщение желчи холестерином возникает:

- ✓ При уменьшении секреции желчных кислот (избыток эстрогенов во время беременности, при гормональных расстройствах, использовании гормональных контрацептивов)
- ✓ При выключении части пула желчных кислот из энтерогепатической циркуляции и депонировании их в желчном пузыре (гипокинезии, атонии желчного пузыря, продолжительное голодание)
- ✓ При функциональной недостаточности гепатоцитов, сопровождающейся снижением образования желчных кислот: диффузные заболевания печени (гепатиты, цирроз)

Инфицирование желчи происходит:

- ✓ При восходящей инфекция желчного пузыря **E. Coli**, продуцирующей β -глюкуронидазу, превращающую растворимый конъюгированный билирубин в нерастворимый свободный
- ✓ При аллергических и аутоиммунных воспалительных процессах в желчном пузыре на фоне **билиарной инвазии** (лямблиоз, описторхоз, клонорхоз и др.)

Застой желчи может быть обусловлен:

Механическими факторами:

- ✓ **Повышение внутрибрюшного давления (беременность)**
- ✓ **Опущение внутренних органов**
- ✓ **Выраженный метеоризм**
- ✓ **Перегибы, спайки, рубцы пузырного или общего желчного протока**
- ✓ **Сдавление общего желчного протока извне (увеличенными лимфоузлами)**
- ✓ **Воспалительный процесс, стриктуры, новообразования в области фатерова сосочка**

Функциональными нарушениями

Основные факторы риска развития ЖКБ

Возраст	Пожилой и старческий
Пол	Женский
Прием лекарств	Производные фибратов, контрацептивы, эстрогены в период менопаузы, прогестерон, октреотид, цефтриаксон
Наследственность	Холелитиаз у матери
Состояние питания	Ожирение, быстрое похудание, длительное полное парентеральное питание, голодание
Заболевания и состояния	Повторные беременности, болезнь Крона, дислипидемии, сахарный диабет, хронический гемолиз, цирроз печени, инфекции билиарного тракта, дуоденальные и холедохальные дивертикулы, стволовая ваготомия, резекции желудка.

Стадии холестеринового литогенеза

I фаза: образование жидких кристаллов, их агрегация, насыщение кристаллов холестерином (холестерин \ фосфолипиды >1)

II фаза: кристаллизация холестерина, при длительном камненосителестве пропитывание билирубинатом кальция (смешанные камни)

Стадии развития ЖКБ

- ✓ Физико-химическая стадия (предкаменная)
- ✓ Латентное (бессимптомное) камненосительство
- ✓ Клиническая стадия (острый калькулезный и хронический холецистит)
- ✓ Стадия осложнений

Эхографическая картина нормального желчного пузыря



Эхографическая картина деформированного желчного пузыря



Эхографическая картина желчного пузыря при обострении хронического холецистита (утолщение и слоистость стенки)



Эхографическая картина холестероза желчного пузыря (холестериновые полипы)



Эхографическая картина желчно-каменной болезни - множественные мелкие (1-2 мм) плавающие конкременты в полости желчного пузыря



Эхографическая картина желчно-каменной болезни - конкремент размером 1,9 см, дающий за собой акустическую тень



Рис. 46. Нормальные результаты внутривенной холеграфии.

Контрастно представлен желчный пузырь. Существенно менее контрастно видны крупные желчные протоки.



МРТ брюшной полости



МРТ внутрипеченочных желчных протоков



Желчные кислоты (ЖК)



Особенности и эффекты УДХК

- Урсодезоксихолевая кислота образуется из хенодезоксихолевой кислоты
- УДХК является **гидрофильной**, в то время как другие ЖК (ХДХК, холевая, литохолевая) гидрофобны
- УДХК является единственной нетоксичной среди всех желчных кислот
- Холеретический
- Цитопротективный
- Антиапоптический
- Иммуномодулирующий
- Гипохолестеринемический
- Литолитический

Мероприятия в доклинической стадии ЖКБ

- ✓ Активные физические нагрузки
- ✓ Дробный прием пищи (не менее 5 раз)
- ✓ Регулярное питание
- ✓ Употребление продуктов с холецистокинетическим и желчегонным действием
- ✓ Отказ от алкоголя и курения
- ✓ Адекватное лечение дискинетических расстройств

Мероприятия при наличии литогенной желчи

- ✓ Многомесячное применение хенодезоксихоловой кислоты (**хенофальк, хенохол**) + урсодезоксихоловой кислоты (**урсофальк, ливодекса**) из расчета 5-10 мг/кг массы тела

Мероприятия при наличии сладжа желчи и холестероза желчного пузыря

- ✓ Назначение урсодезоксихолевой кислоты (**ливоекса**) из расчета 10 мг/кг массы тела не менее чем на 3 месяца

Условия успешной литолитической терапии

- ✓ Неосложненное течение ЖКБ
- ✓ Ранние стадии болезни
- ✓ Некальцифицированные холестериновые камни (по данным КТ и УЗИ)
- ✓ Диаметр камней не более 10-15 мм
- ✓ Наличие единичных камней
- ✓ Полное сохранение сократительной функции желчного пузыря
- ✓ Отсутствие камней в холедохе и полная проходимость пузырного протока

Противопоказания для литолитической терапии

- ✓ Кальцифицированные камни
- ✓ Диаметр камней свыше 2 см
- ✓ Множественные камни, выполняющие более 50% объема желчного пузыря
- ✓ Нефункционирующий желчный пузырь
- ✓ Частые эпизоды желчной колики

Заболевания и состояния, препятствующие успешной литолитической терапии

- ✓ **Рецидив язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки**
- ✓ **Воспалительные и функциональные заболевания кишечника с диареей**
- ✓ **Гемолитические анемии**
- ✓ **Сахарный диабет**
- ✓ **Беременность**
- ✓ **Выраженное ожирение**

Дозирование препаратов для литолитической терапии

Режим дозирования	УДХК	ХДХК
На кг массы тела	8-10 мг	15 мг
Менее 60 кг	2 таблетки	3 капсулы
Менее 80 кг	3 таблетки	4 капсулы
Менее 100 кг	4 таблетки	5 капсул
Свыше 100 кг	5 таблеток	6 капсул

Препараты желчных кислот не назначаются одновременно с:

-  **Антацидами**
-  **Холестираминном**
-  **Эстрогенами**
-  **Клофибратом**
-  **Оральными контрацептивами**

Побочные эффекты препаратов желчных кислот

- ✓ **Диарея**
- ✓ **Кожный зуд**
- ✓ **Повышение активности
сывороточных аминотрансфераз**
- ✓ **Кальцификация желчных
камней**
- ✓ **Желчные колики**

Тактика проведения литолитической терапии при наличии сформированных конкрементов

- ✓ **Продолжительность лечения – 6-24 мес.**
- ✓ **Контроль аминотрансфераз ежемесячно первые 3 мес, затем каждые 3-4 мес.**
- ✓ **Контрольное УЗ-сканирование каждые 6-10 мес.**
- ✓ **Если через 12-18 мес. лечения не отмечается растворения или уменьшения камней, лечение прекращают.**
- ✓ **При значительном уменьшении размеров камней за эти сроки возможно продолжение лечения.**

Тактика проведения литолитической терапии при наличии билиарного сладжа

- ✓ **Продолжительность лечения – 3-6 мес.**
- ✓ **Контроль аминотрансфераз
ежемесячно первые 3 мес, затем
каждые 3-4 мес.**
- ✓ **Контрольное УЗ-сканирование каждые
3 мес.**

Дальнейшая тактика ведения больных после растворения камней

- ✓ После растворения камней в течение 3 мес. назначается полная доза для растворения мельчайших частиц
- ✓ Поддерживающая доза (250-500 мг на ночь) в течение нескольких лет либо пожизненно с ежегодным УЗИ-контролем

Благодарю всех за внимание!

