

ИННОВАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Иванченкова Р. А., Егоров А. В., Леонович А. Е., Атькова Е. Р.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова

Атькова Евгения Ростиславовна

E-mail: panacea@inbox.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определение денситометрической плотности желчных конкрементов и билиарного сладжа с целью выяснения возможности литотерапии у больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ).

Материалы и методы: 70 больным проведено комплексное клиническое обследование с определением денситометрической плотности конкрементов и /или билиарного сладжа при помощи компьютерной томографии (КТ), УЗИ органов брюшной полости, биохимическое исследование крови. Назначали комплексную литотерапию (Урсофальком и Холитом) в стандартных дозировках, результаты оценивали через год.

Результат: установлено, что плотность желчи у больных ЖКБ составляет от +4 до +10 HU, сладжа — +17,5 HU, конкрементов — свыше +20 HU. Основным фактором целесообразности проведения консервативной терапии ЖКБ является определение плотности конкремента при КТ, которая не должна превышать +54 HU ($+29,6 \pm 3,4$ HU). Визуализация камней при КТ значительно выше (30%), чем при Rg (10%), и наблюдается при его плотности более 75,0 HU. Частицу сладжа менее 2,0 мм, но имеющую плотность более +20,0 HU, необходимо расценивать как конкремент.

Холит, препарат растительного происхождения, улучшает функционально-структурные показатели желчевыводящих путей, процессы полостного пищеварения; может быть рекомендован в качестве монотерапии при I стадии ЖКБ, а также одного из компонентов комбинированной терапии холелитиаза.

Ключевые слова: денситометрия, плотность конкрементов, билиарный сладж, желчнокаменная болезнь, компьютерная томография.

SUMMARY

Aim: To determine the density of densitometric gallstones and biliary sludge in order to clarify the possibility of lithotherapy in patients with gallstone disease (GSD).

Materials and Methods: 70 patients were carried out a comprehensive clinical examination with determination of densitometric density of gallstones and/or biliary sludge by means of computer tomography (CT), ultrasound of the abdomen, biochemical blood analysis. Assigned to the complex lithotherapy (Ursofalk and Kholit) in standard dosages, the results were evaluated in a year.

Result: It was found that the density of bile in patients with GSD was ranging from +4 to +10 HU, sludge — +17,5 HU, gall stones — over +20 HU. The main factor of the exoediency of conservative therapy of GSD is to determine the density of gallstone by CT, which should not exceed +54 HU ($+29,6 \pm 3,4$ HU). Visualization of stones on CT is much higher (30%) than in Rg (10%), and its density is observed at more than +75,0 HU. Sludge particle less than 2.0 mm, but having a density more than +20,0 HU, should be viewed as a gallstone. Kholit, a herbal medicine, improves functional and structural indicators of biliary tract, digestive processes of cavity, and may be recommended as a monotherapy in stage I of GSD, as well as a component of combination therapy of cholelithiasis.

Keywords: densitometry, the density of gallstones, biliary sludge, gallstone disease, CT.

В настоящее время консервативная терапия желчнокаменной болезни (ЖКБ) препаратами желчных кислот, в частности, урсофальком, признана во всем мире и дает хорошие результаты. При соблюдении всех параметров лечения эффективность терапии достигает 60–70% [4].

Одним из основных показаний для консервативной терапии ЖКБ являются холестериновые камни без признаков обызвествления, для исключения которых применяют обзорную рентгенографию (Rg) органов брюшной полости. Однако клинические наблюдения выявили недостаточную информативность этого метода. Более целесообразно включение в комплекс обследования денситометрии.

Денситометрия — визуальная и количественная оценка плотности структур, определяемых с помощью компьютерной томографии (КТ). Для выражения полученных данных используют шкалу Хаунсфилда (Hounsfield units, HU). Диапазон единиц шкалы денситометрических показателей соответствует степени ослабления рентгеновского излучения анатомическими структурами организма и составляет от –1024 до +3071 HU. Средний показатель в шкале Хаунсфилда (0 HU) соответствует плотности воды, отрицательные — воздуху и жировой ткани, положительные — мягким тканям, костной ткани и более плотному веществу. Так, средние денситометрические показатели воздуха соответствуют –1000 HU, жира — –120 HU, мягких тканей — +40 HU, костей — +400 HU [1]. Важно отметить, что «рентгеновская плотность» — усредненное значение поглощения тканью излучения. При оценке сложной анатомо-гистологической структуры измерение ее «рентгеновской плотности» не всегда позволяет с точностью утверждать, какая ткань визуализируется (например, насыщенные жиром мягкие ткани имеют плотность, соответствующую плотности воды) [8].

Проведение денситометрии 70 больным ЖКБ показало, что плотность желчи у больных ЖКБ на разных уровнях желчного пузыря (ЖП) составляет $4,5 \pm 1,9$ HU — $5,9 \pm 1,3$ HU (от +4 до +10 HU), сладжа — $17,5 \pm 4,2$ HU (от +15 до +34 HU), а конкрементов — +20 HU и выше (табл. 1, рис. 1–7).

Критерием для проведения литотерапии являлось отсутствие визуализации конкремента при КТ, что было отмечено у 52 больных (74,3%). Проведение консервативной терапии

сопровождалось уменьшением показателей плотности желчи (100%), лизисом сладжа (100%). Однако исчезновение конкремента происходило лишь при его плотности $+29,6 \pm 3,4$ HU, до +54 HU (у 30 больных — 57,7% или 42,9% от общего количества больных). У остальных 22 больных (42,3% или 31,4%) при плотности камня выше +54,0 HU лизис конкремента не происходил.

В одном случае, плотность камня +9,8 HU, размер до 1,0 мм, отсутствие литического эффекта, предположительно, можно объяснить его составом — пигментный конкремент? У 2-х больных с плотностью камней +206 и +234 HU отмечен литический эффект в пределах 10 месяцев, что, по-видимому, обусловлено техническими погрешностями метода.

Сопоставление данных рентгенологического обследования органов брюшной полости и денситометрии камней в ЖП у одних и тех же больных показало, что визуализация камней при КТ значительно выше (у 30% больных), чем при Rg (у 10% больных).

Термин билиарный сладж (БС) был введен в медицинскую практику в 70-х годах XX столетия, что было связано с внедрением и последующим развитием ультразвуковой диагностики. Критерии для дифференциации БС и мелких конкрементов в настоящее время не определены, однако принято считать камнем гиперэхогенную частицу диаметром более 2,0 мм. Сладж относят к I (физико-химической) [2], или предкаменной [5] стадии ЖКБ, которая характеризуется изменениями коллоидной стабильности желчи и, как правило, протекает бессимптомно.

Особенности ультразвуковой картины БС позволяют выделить 3 основных его варианта: 1. микролитиаз; 2. замазкообразная желчь; 3. замазкообразная желчь с микролитами. По своему составу БС также подразделяют на три вида: 1. кристаллы холестерина в сочетании с муцином; 2. преобладание солей кальция в структуре БС; 3. преобладание билирубинатов в структуре БС [3].

Сладж подразделяют и по трем категориям:

1. По УЗИ-формам: эхо-взвесь (начальные проявления сладжа); билиарный сладж — сгустки; особые формы (микрохолелитиаз, замазкообразная желчь при «отключенном» ЖП, мелкие холестериновые полипы).

Таблица 1

ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЛОТНОСТИ ЖЕЛЧИ И КАМНЕЙ ПРИ ЖКБ					
ГРУППА ОБСЛЕДУЕМЫХ	ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ (НУ)				
	желчи на раз- ных уровнях ЖП	сладжа	камней		
	n = 22	n = 48	с лизисом n = 30 (42,9%)	без лизиса n = 22 (31,4%)	обызвествлены n = 18 (25,7%)
БОЛЬНЫЕ ЖКБ n = 70	1-10 НУ 4,5 ± 1,9 5,9 ± 1,3	15-34 НУ 17,5 ± 4,2	20-54 НУ 29,6 ± 3,4	69-100 НУ 178,5 ± 11,5	75-757 НУ 190 ± 13,4

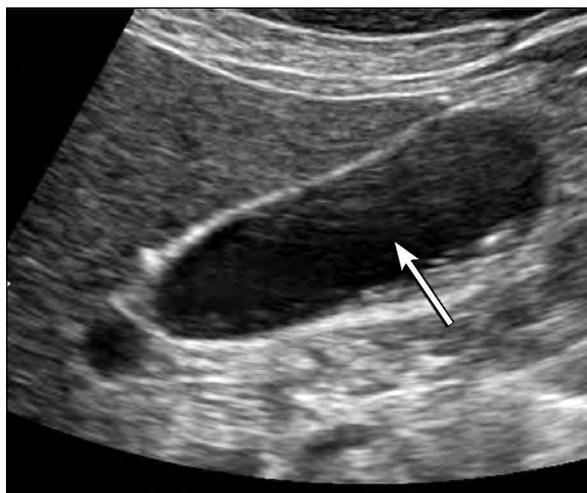


Рис. 1. Сладж, единичные включения, плотность +12 — +25 НУ

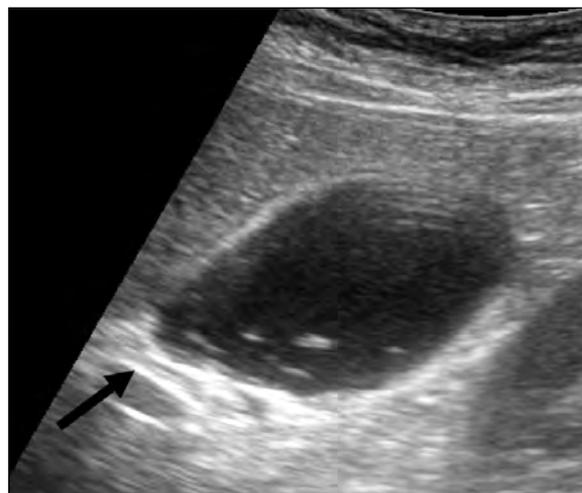


Рис. 2. Сладж, единичные включения, плотность +15 НУ

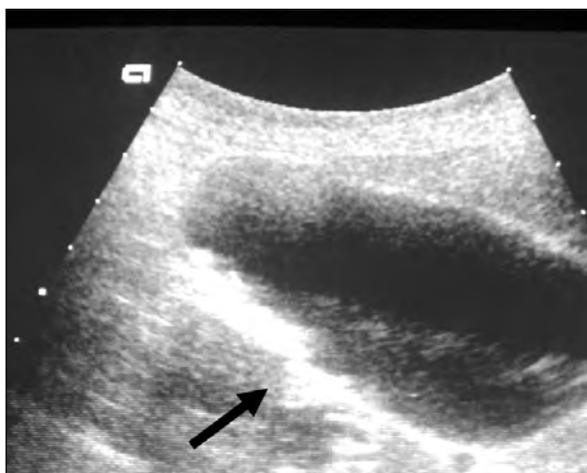


Рис. 3. Сладж до 1/2 полости ЖП, плотность +15 НУ

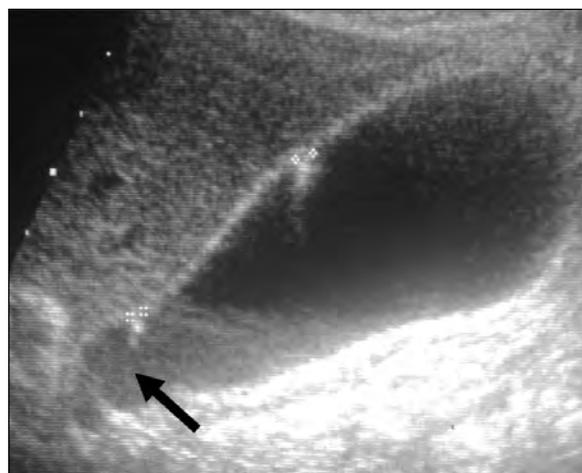


Рис. 4. Сладж до 1/4 полости ЖП, плотность +18 НУ

Таблица 2

СОПОСТАВЛЕНИЕ ДАННЫХ О ВИЗУАЛИЗАЦИИ КАМНЕЙ ПРИ КТ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОМ ОБСЛЕДОВАНИИ		
ГРУППА ОБСЛЕДУЕМЫХ	ВИЗУАЛИЗАЦИЯ КОНКРЕМЕНТА	
	при КТ	при Rg органов брюшной полости
БОЛЬНЫЕ ЖКБ <i>n</i> = 20	<i>n</i> = 7 (35%)	<i>n</i> = 2 (10%)

2. По состоянию сократительной функции ЖП: сохраненная, сниженная, «отключенный» ЖП.

3. По сочетанию с холелитиазом: без конкрементов в ЖП; с наличием конкрементов [7].

Зачастую бывает сложно определить ту тонкую грань, которая отделяет I стадию ЖКБ от уже образовавшихся мелких конкрементов. Проведение денситометрии показало, что разброс плотности сладжа, выявляемого при УЗИ и КТ, происходит в пределах +15 — +34НУ, а наименьшая плотность камня, выявляемого при УЗИ, но не при КТ, — +20 НУ. Следовательно, мелкие частицы желчи плотностью более +20 НУ, необходимо рассматривать как конкремент, даже если их размер менее 2,0 мм.

Таким образом, при определении показаний для назначения консервативной терапии больным ЖКБ необходимо проведение КТ с целью

определения плотности желчи и конкрементов. Визуализация конкремента при КТ наблюдается при его плотности выше +75,0 НУ, однако литическая эффективность — при плотности камня до +54,0 НУ (+29,6 ± 3,4 НУ). Частицу сладжа менее 2,0 мм, но имеющую плотность более 20,0 НУ, необходимо расценивать как конкремент (рис. 1).

Однако в процессе лечения возникает необходимость проведения антибактериальной терапии, назначения желчегонных препаратов, обладающих умеренно выраженными свойствами.

Таким требованиям отвечает Холит, новый препарат, содержащий растительные компоненты такие как папайя, ортосифон тычиночный, императа цилиндрическая и филлантус ниури. Все

Таблица 3

ДИНАМИКА СЛАДЖА У БОЛЬНЫХ ЖКБ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ХОЛИТОМ						
ХАРАКТЕРИСТИКА СЛАДЖА		ГРУППЫ ОБСЛЕДОВАННЫХ				
		ДО ЛЕЧЕНИЯ <i>n</i> = 40				
		Ккол-во	%	ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ (МЕСЯЦЫ)		
Ккол-во	Полный регресс			Частичный регресс		
СЛАДЖ (до 2,0 мм), плотность до 20 НУ	единичные включения	18	45 ± 9,3	1	18(45 ± 9,3)* <i>p</i> < 0,05	—
	до 1/4 полости ЖП	8	20 ± 5,8	1	8 (20 ± 5,8)* <i>p</i> < 0,05	—
	до 1/3 полости ЖП	9	22,5 ± 7,1	1 2	5 (12,5 ± 4,1) <i>p</i> > 0,05 4 (10,0 ± 3,0)* <i>p</i> < 0,05	—
СААДЖ (до 2,0 мм), плотность более 20 НУ	единичные включения	5	12,5 ± 3,4	2	3 (7,5 ± 2,2) <i>p</i> > 0,07	2 (5,0 ± 1,2)* <i>p</i> < 0,05

Таблица 4

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЖП У БОЛЬНЫХ ЖКБ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ХОЛИТОМ					
Ультразвуковые признаки		Группы больных n = 40			
		До лечения		После лечения	
		Кол-во	%	Кол-во	%
Гиперэхогенность стенок (уплотнение)		15	37,5 ± 5,8	12	30,0 ± 2,8* p < 0,05
Деформации (перегибы)		8	20,0 ± 6,1	5	12,5 ± 2,5* p < 0,05
Неравномерное утолщение стенок		5	12,5 ± 3,2	4	10,0 ± 1,3 p > 0,05
Равномерное утолщение стенок		12	30,0 ± 3,5	8	20,0 ± 5,6* p < 0,05
Неоднородность желчи		35	87,5 ± 11,0	—	—
Объем ЖП	увеличен	11	27,5 ± 4,9	3	7,5 ± 0,8 p > 0,05
	нормальный	29	72,5 ± 9,6	40	100 ± 12,6* p < 0,05

Таблица 5

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ ЖКБ ПО ДАННЫМ УЗ-ХОЛЕЦИСТОГРАФИИ					
Исследуемые параметры		Группы больных			
		До лечения n = 20		После лечения n = 20	
		Кол-во	%	Кол-во	%
Состояние моторики желчного пузыря	нормокинезия	6	30 ± 5,3	12	60 ± 7,6* p < 0,05
	гипокинезия	11	55 ± 9,8	6	30 ± 4,8* p < 0,05
	гиперкинезия	3	15 ± 4,0	2	10 ± 1,5 p > 0,05
Состояние тонуса желчного пузыря	нормотония	8	40 ± 3,8	12	60 ± 6,2 p > 0,2
	гипотония	8	40 ± 4,4	4	20 ± 2,4* p < 0,05
	гипертония	4	20 ± 2,8	4	20 ± 4,9 p > 0,7
Состояние сфинктера Одди	нормотония	13	65 ± 7,1	15	75 ± 7,7 p > 0,05
	гипертония	7	35 ± 6,3	5	25 ± 3,8* p < 0,05

составляющие оказывают различные действия в процессе лизиса сладжа и конкрементов.

Папайя обладает антиоксидантным и протеолитическим действием за счет содержания в ней папаина А и В и липазы, а также усиливает защитные механизмы слизистой оболочки желудка при гиперсекреции соляной кислоты, что обусловлено наличием лизоцима, каллазы и алкалоидов. Ортосифон тычиночный, или почечный чай, усиливает желчеотделение и способствует растворению конкрементов за счет урсоловой кислоты (растительный аналог желчной кислоты) и альфа-сапонины, обладающих литическим и холеретическим действием. Мощное противовоспалительное и антимикробное действие Холита достигается благодаря входящей в его состав императе цилиндрической, содержащей в себе большое количество витамина К и ксилозы. Наконец, филлантус нирури, включающий в себя лигнаны, терпены, флавоноиды, бензеноиды, алкалоиды, стероиды, витамин С, танины и сапонины, обладает поистине широким спектром действия — спазмолитическим, антимикробным и литическим [6].

С целью изучения влияния Холита на регресс БС нами было обследовано 40 пациентов, из них 17 женщин ($43,3 \pm 7,5$ лет), 23 мужчин ($40,1 \pm 12,8$ лет). Всем больным до и после лечения проводили УЗИ органов брюшной полости, УЗ-холецистографию, биохимическое исследование крови, денситометрию желчи, камней по показаниям.

Монотерапию Холитом проводили при наличии БС, конкрементов и БС в ЖП в дозировке 2 капсулы (по 550 мг) 3 раза в день (суточная доза 3300 мг). Результаты оценивали через месяц (табл. 3). В дальнейшем, при наличии в ЖП конкрементов плотностью не более +54 НУ, проводили комбинированную терапию Холитом в дозировке 2 капсулы 3 раза в день (в течение месяца) в сочетании с Урсофальком (по общепринятой схеме).

Наибольший литический эффект получен у больных с единичными включениями сладжа плотностью до 20 НУ (18 человек — 45%) в течение 3–4-х недель. В подгруппе со сладжем в количестве до $\frac{1}{4}$ полости ЖП литический эффект отмечен через месяц (8 человек — 20%). При увеличении объема сладжа до $\frac{1}{3}$ полный регресс через месяц выявлен лишь у 5 (12,5%) больных, у 4 (10,0%) — через 2 месяца. Увеличение плотности более 20 НУ изменяло время и качество лечения — удлиняло до 2 месяцев у 3 (7,5%) больных, у 2 (5,0%) — плотность частиц 25 НУ и 34 НУ — эффект не был получен, в связи с чем к лечению подключали Урсофальк (рис. 1–7).

На фоне лечения у 80% больных отмечено уменьшение (20%) или полное исчезновение (60%) болевого симптома, явлений диспепсии (80,0% — 32 человека). Необходимо отметить усиление газообразования (у 4х больных — 10,0%), появление привкуса трав во рту (3 больных — 7,5%).

На фоне приема Холита отмечены функционально-структурные изменения ЖП, выявленные при проведении УЗИ и УЗ-холецистографии (табл. 4, 5).

Лизис сладжа при лечении Холитом сопровождается улучшением моторно-эвакуаторной функции ЖП (уменьшение с $40 \pm 4,4\%$ до $20,0 \pm 2,4\%$ за счет гипотонии и с $55 \pm 9,8\%$ до $30 \pm 4,8\%$ за счет гипокинезии), нормализацией тонуса сфинктера Одди (гипертонус снизился с $35 \pm 6,3\%$ до $25 \pm 3,8\%$). Отмечается восстановление гомогенности содержимого полости ЖП (100%), нормальных размеров ЖП (100%), уменьшение структурных изменений стенки ЖП (деформаций с $20,0 \pm 6,1\%$ до $12,5 \pm 2,5\%$), толщины стенок (равномерной — с $30,0 \pm 3,5\%$ до $20,0 \pm 5,6\%$), их уплотнения (с $37,5 \pm 5,8\%$ до $30,0 \pm 2,8\%$).

Следовательно, включение препарата Холит в комплекс лечения больных с I стадией ЖКБ оказывает нормализующее действие на: 1. функциональное состояние желчевыводящих путей и желчного пузыря; 2. коллоидную стабильность желчи; 3. процессы полостного пищеварения. Учитывая уменьшение структурных изменений стенки ЖП (их толщины и уплотнения), можно предположить его антибактериальное действие.

Подводя итог, можно сделать следующее заключение. Основным фактором целесообразности проведения консервативной терапии ЖКБ является определение плотности конкремента при КТ, которая не должна превышать +54 НУ ($+29,6 \pm 3,4$ НУ). Визуализация камней при КТ значительно выше (30%), чем при Rg (10%), и наблюдается при его плотности более 75,0 НУ. Частицу сладжа менее 2,0 мм, но имеющую плотность более +20,0 НУ, необходимо расценивать как конкремент.

Холит улучшает функционально-структурные показатели желчевыводящих путей, процессы полостного пищеварения; может быть рекомендован в качестве монотерапии при I стадии ЖКБ, а также одного из компонентов комбинированной терапии холелитиаза.

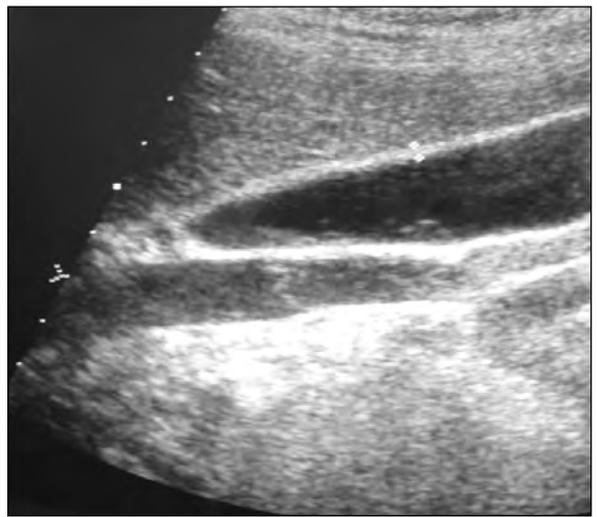
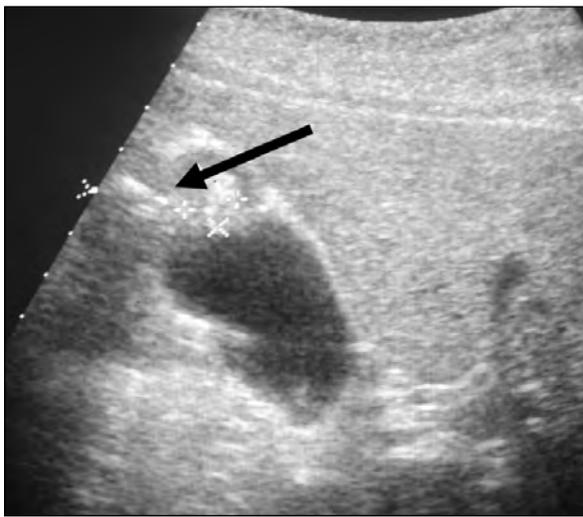
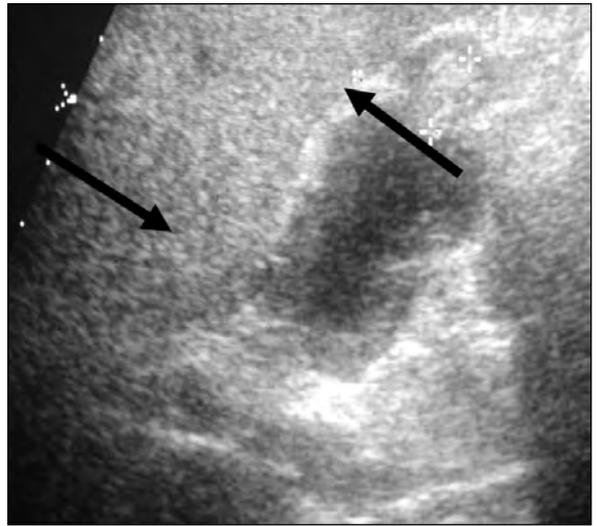
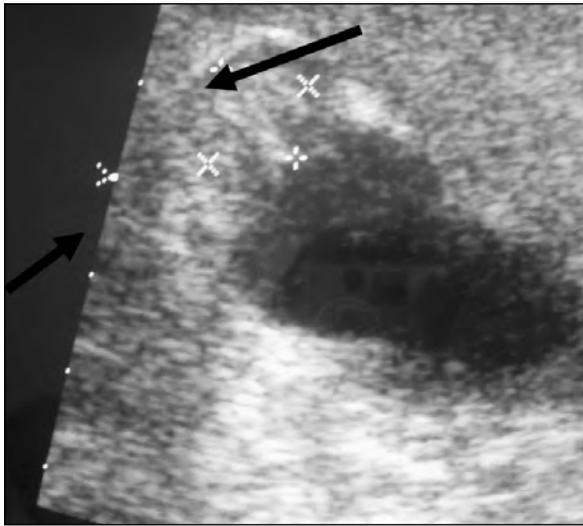


Рис. 5. Сладж до 1/3 полости ЖП, плотность +22 НУ, лизис через 4 месяца с подключением Урсофалька.



Рис. 6. ЖКБ. При УЗИ визуализируется группа конкрементов размером до 5,0мм; сладж.

Рис. 6а. При КТ визуализируется один из камней, плотность которого +180 НУ.



Рис. 7. ЖКБ. При УЗИ визуализируется конкремент 9,0 мм.



Рис. 7а. При КТ плотность конкремента +9,8 HU — +36 HU. Конкремент определяется на фоне более высокой плотности желчи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев А. Ю., Кузнецов Н. А., Витько Н. К., Бронтвейн А. Т. Компьютерная томография в диагностике острого и хронического холецистита // Лечащий врач. — 2000. — № 7. — стр. 62–64.
2. Гребнев А. Л. В кн: «Руководство по гастроэнтерологии» под редакцией Гребнев А. Л., Комаров Ф. И. // М.: «Медицина», 1996. — т. 3. — 720 с.
3. Григорьева И. Н. Билиарный сладж // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2009. — № 3. — С. 32–37.
4. Иванченкова Р. А. Хронические заболевания желчевыводящих путей // М.: «Атмосфера», 2006. — 416 с.
5. Ильченко А. А., Делюкина О. В. Клиническое значение билиарного сладжа // Consilium medicum. — 2005. — № 7. — С. 134–137.
6. Машковский М. Д. Лекарственные средства // М.: «Новая волна», 2010. — Т. 2. — 428 с.
7. Мехтиев С. Н., Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А. и др. Билиарный сладж: нерешенные вопросы // Лечащий врач. — 2007. — № 6. — С. 24–28.
8. Hounsfield G. N. Computed medical imaging. // Nobel lectures in physiology or medicine 1971–1980. — World Scientific Publishing Co. — 1992. — P. 568–586.