



НАСКОЛЬКО РЕАЛЬНА И ЭФФЕКТИВНА ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ХОЛЕЦИСТОЛИТИАЗА?

Лазебник Л.Б., Ильченко А.А.

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Ильченко Анатолий Афанасьевич

111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

E-mail: cholerez@mail.ru

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) относится к наиболее распространенным заболеваниям органов пищеварения. Частота выявления ЖКБ среди детской популяции составляет в среднем 5%, а взрослой — 10–15% [1]. В связи с тем что заболевание в большинстве случаев протекает латентно, камни желчного пузыря, как правило, выявляются случайно во время планового обследования или при обращении к врачу по поводу другого заболевания.

Выявление ЖКБ на стадии сформировавшихся камней ограничивает практикующего врача в выборе консервативных методов лечения, приводит к высокой оперативной активности. Увеличению частоты операций по поводу холецистолитиаза способствовало и внедрение в широкую практику менее инвазивных хирургических технологий, в частности лапароскопической холецистэктомии. Однако эти достижения медицины не решили сложной проблемы желчнокаменной болезни: у части пациентов по разным причинам после удаления желчного пузыря развивается так называемый постхолецистэктомический синдром, частота которого, по разным оценкам, достигает 40%, а послеоперационная летальность составляет 0,3–0,6%.

Длительное камненосительство и тесная анатомо-функциональная взаимосвязь билиарного тракта с другими органами пищеварения способствуют развитию или усугублению уже имеющейся патологии, коррекция которой требует применения лекарственных средств различных фармгрупп (рис. 1). По данным зарубежных исследований, затраты на лечение больных желчнокаменной болезнью являются тяжелым бременем для здравоохранения и постоянно увеличиваются. Так, если эти затраты в США в 2005 году составили 6,5 млрд долларов, то в 2007 году они достигли 10 млрд долларов. Это позволяет отнести желчнокаменную болезнь к одно-

му из наиболее социально значимых заболеваний органов пищеварения.

Учитывая устойчивую тенденцию к увеличению заболеваний, в основе развития которых лежат различные нарушения липидного обмена, можно предполагать, что заболеваемость желчнокаменной болезнью будет увеличиваться и в дальнейшем. В связи с этим особое значение приобретают меры, направленные как на первичную профилактику холелитиаза, так и на выявление заболевания на предкаменной стадии [2].

Первые попытки выделить предкаменную стадию ЖКБ были предприняты еще в середине 1970-х годов. В 1982 году Х.Х. Мансуров предложил выделить начальную стадию желчнокаменной болезни, при которой определяются лишь изменения физико-химических свойств желчи. Для диагностики заболевания на этой стадии требовалось проведение дуоденального зондирования и биохимическое исследование полученной желчи, что существенно лимитировало использование метода в качестве скринингового.

На III съезде Научного общества гастроэнтерологов России была утверждена и рекомендована для клинического применения классификация ЖКБ, разработанная Центральным научно-исследовательским институтом гастроэнтерологии (ЦНИИГ), в которой билиарный сладж впервые выделен в качестве начальной, предкаменной стадии ЖКБ (рис. 2).

Анализ литературы и собственные данные показывают, что в 8–32% случаев билиарный сладж (БС) трансформируется в желчные камни. Кроме того, длительная персистенция БС обуславливает не только клиническую симптоматику, но и способствует развитию осложнений.

Билиарный сладж — основная причина так называемого идиопатического панкреатита, частота

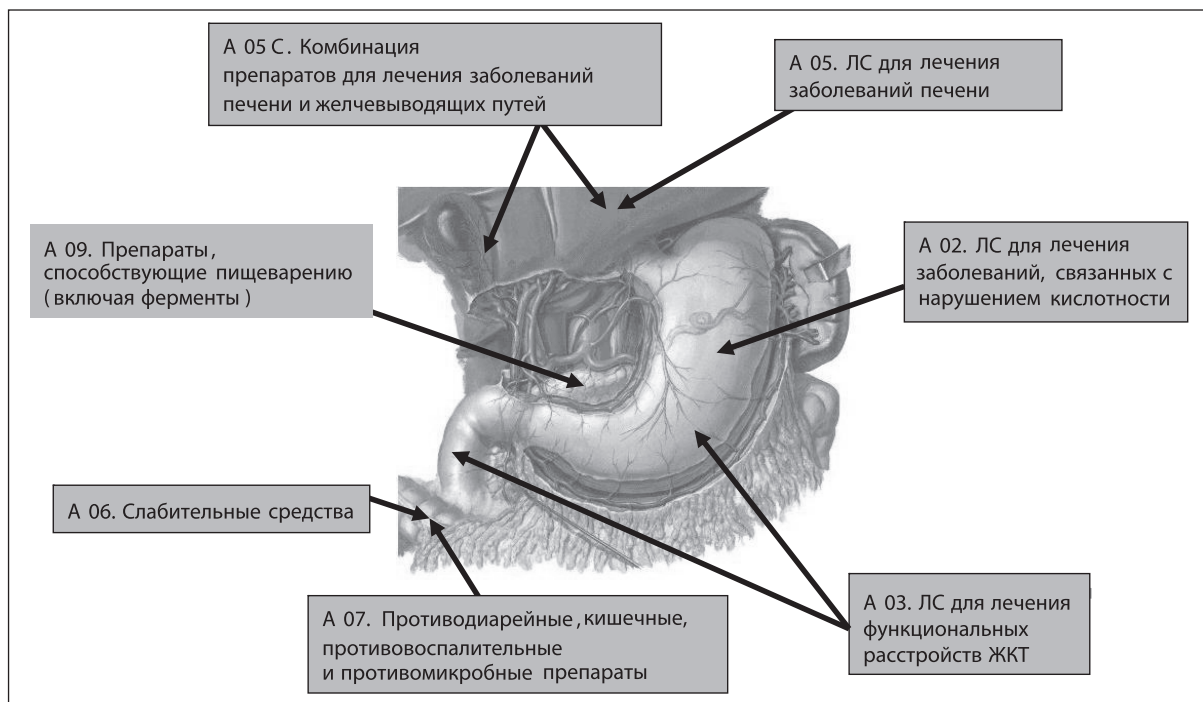


Рис. 1. Лекарственные средства, используемые при лечении ЖКБ и постхолецистэктомическом синдроме

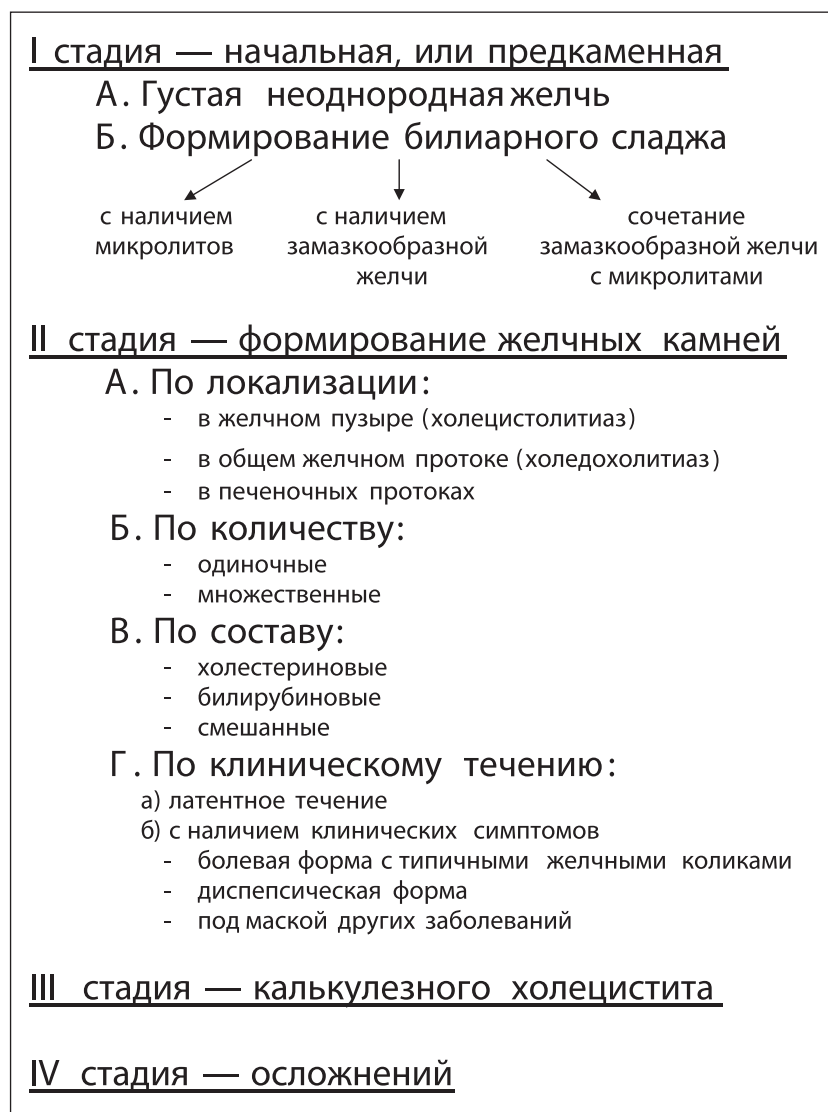


Рис. 2. Классификация ЖКБ (ЦНИИГ)

выявления которого у больных с БС составляет 33–75%.

Одним из тяжелых осложнений БС является развитие рубцового сужения дистальных отделов холедоха и сфинктера Одди. В результате этого формируются прежде всего внутривнутрипротоковая панкреатическая гипертензия и хронический обструктивный панкреатит. Реже, вследствие стеноза холедоха, развивается механическая желтуха. В отдельных случаях течение БС приводит к «отключению» желчного пузыря.

Эти данные определяют клиническую значимость БС, обосновывают необходимость своевременной его диагностики и применения лекарственных средств, способствующих его элиминации.

Основным методом диагностики БС является трансабдоминальная ультрасонография, которая позволяет диагностировать различные варианты БС, оценить сократительную функцию желчного пузыря и эффективность терапии [3].

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БИЛИАРНОГО СЛАДЖА

С практической точки зрения целесообразно выделять следующие варианты БС:

1. Эхогетерогенная желчь со сгустками: эхогетерогенная желчь, с наличием единичных или множественных участков повышенной эхогенности, имеющих четкие или размытые контуры, смещаемых, без акустической тени и, как правило, расположенных по задней стенке желчного пузыря;

2. Взвесь гиперэхогенных частиц (ВГЧ): точечные, единичные или множественные, смещаемые гиперэхогенные образования, не дающие акустической тени, выявляемые при изменении положения тела пациента;

3. Замаскообразная желчь: эхогетерогенная желчь с наличием участков, приближающихся по эхогенности к паренхиме печени, смещаемых или фиксированных к стенке желчного пузыря, с четким контуром, не дающих акустическую тень или в редких случаях с эффектом ослабления за сгустком.

Чаще всего встречается вариант БС в виде ВГЧ (около 70%), тогда как частота обнаружения двух других вариантов составляет около 10,0–12,0%.

ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БИЛИАРНОМ СЛАДЖЕ — ЭФФЕКТИВНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ХОЛЕЦИСТОЛИТИАЗА

Необходимость проведения терапии при БС дискутируется. Высказывается мнение, что пациенты с БС, не имеющие каких-либо клинических проявлений, не требуют медикаментозного лечения и врачебного наблюдения.

Адекватная тактика ведения больных должна определяться особенностями клинического течения

БС, и по этому признаку всех пациентов можно разделить на три группы:

I — не требующие лечения (спонтанное исчезновение БС в течение трех месяцев);

II — нуждающиеся в терапевтическом лечении, ибо без соответствующего лечения БС трансформируется в желчные камни с вовлечением в патологический процесс других органов и систем (при сохранении БС свыше трех месяцев);

III — нуждающиеся в хирургическом лечении, без которого возможны осложнения, требующие неотложного хирургического вмешательства, с высоким риском гнойных осложнений и летальности.

Терапия при БС, по возможности, должна быть направлена на основные звенья, участвующие в патогенезе заболевания (снижение литогенности желчи, восстановление эвакуаторной функции желчного пузыря и моторики сфинктерного аппарата желчных путей). Однако на практике базисными лекарственными средствами при БС, как правило, являются препараты урсодеоксихолевой кислоты (УДХК). Литолитический эффект УДХК объясняется снижением литогенности желчи вследствие формирования жидких кристаллов с молекулами холестерина, предупреждением образования кристаллов холестерина и растворением сформировавшихся микролитов. При БС препараты УДХК назначают в дозе 10–15 мг/кг однократно всю суточную дозу на ночь.

По нашим данным, УДХК в суточной дозе 10 мг/кг массы тела в сроки до 3 месяцев в зависимости от вида БС способствует его элиминации в 75–85% случаев. При необходимости терапию УДХК продолжают до полной элиминации сладжа из желчного пузыря. На фоне терапии УДХК увеличивается холерез (ко второй неделе лечения наступает увеличение базального объема желчного пузыря) и улучшается холекинез, что при УЗИ фиксируется увеличением фракции выброса желчного пузыря. С периодичностью 1 раз в три месяца необходимо проведение УЗИ и биохимического исследования крови (уровень общего холестерина, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП).

Как правило, монотерапия УДХК позволяет достичь желаемого результата. Однако при билиарных дисфункциях, сопровождающихся нарушением желчеоттока из-за спазма сфинктера Одди, по нашим данным, хороший эффект дает сочетание УДХК с миотропными спазмолитиками, например, мебеверином по 1 капсуле 2 раза на протяжении одного месяца. Такое сочетание позволяет в течение двух месяцев у 95% больных элиминировать БС из желчного пузыря. Для достижения клинического эффекта у всех больных лечение необходимо продолжить более длительно.

Таким образом, в настоящее время имеется реальная возможность диагностировать и эффективно



лечить больных с предкаменной стадией желчнокаменной болезни, а следовательно, проводить действенную первичную профилактику холецистолитиаза.

Реализация предлагаемых мероприятий на стадии БС дает значительный экономический эффект по сравнению с лечением больных на стадии сформировавшегося холецистолитиаза. Медико-экономический анализ показывает, что затраты на лечение больных на стадии билиарного сладжа составляют в среднем 32004 рубля (21420 рублей — прямые и 10584 рубля — не прямые расходы). В то время как затраты на оперативное лечение больных с камнями в желчном пузыре и послеоперационную реабилитацию составляют 67259 рублей (21420 рублей — прямые расходы, 10584 рубля — не прямые расходы и 10996 рублей — ущерб вследствие летальности) [4].

Таким образом, применение при БС медикаментозной терапии, разработанной в ЦНИИГ, позволяет на лечении одного больного сэкономить 35255 (67259–32 004) рублей, соответственно на одну тысячу пролеченных больных экономический выигрыш составит 35255000 рублей.

Согласно эпидемиологическим исследованиям, распространенность БС в общей популяции, по данным УЗИ, у лиц, не страдающих желчнокаменной болезнью (ЖКБ), составляет 1,7–4,0%. У пациентов, предъявляющих какие-либо гастроэнтерологические жалобы, БС выявляют значительно чаще, чем у здоровых людей, — в 7,5% случаев [1]. Таким образом, например, как минимум у 1% москвичей (около 100000 человек) может быть диагностирован БС. В таком случае выгода от применения раннего медикаментозного лечения БС по схеме «УДХК + мебеверин» в масштабах только Москвы может составить $35255 \times 100000 = 3$ миллиарда 525 миллионов 500 тысяч рублей.

Имеются отдельные работы, свидетельствующие об эффективности при БС отечественного препарата энтеросан («Медминипром», Россия). Собственные результаты показывают, что после 2-месячного курса терапии энтеросаном по 2 капсулы 3 раза в день элиминация БС в виде ВГЧ наступает у 70%

пациентов. Однако медико-экономический анализ эффективности этой терапии при БС не проводился.

Учитывая тот факт, что течение БС в ряде случаев может сопровождаться различными осложнениями, консервативное лечение не всегда оказывает должного эффекта. При неэффективности консервативной терапии проводится консультация хирурга для решения вопроса о целесообразности оперативного лечения, показания к которому могут быть следующие:

- частые атаки «идиопатического» острого панкреатита, когда консервативное лечение неэффективно;
- дисфункция сфинктера Одди со стенозирующим папиллитом;
- желчная колика с явлениями внепеченочного холестаза;
- острый холангит.

Таким образом, последние достижения в изучении процессов желчеобразования и желчевыведения, а также уточнение процессов, участвующих в секреции литогенной желчи, и факторов, способствующих формированию БС, создали серьезную научную базу для разработки эффективных методов коррекции нарушенного биохимического состава желчи, а возможность ультразвуковой диагностики различных вариантов БС открыло широкую перспективу для проведения мероприятий по первичной и вторичной профилактике желчнокаменной болезни.

Проведенные в последнее время исследования убедительно демонстрируют, что первичная профилактика холецистолитиаза не только реальна, но и экономически обоснованна. Первичная профилактика холецистолитиаза и вследствие этого снижение числа оперативных вмешательств и летальных исходов, а также распространенности постхолецистэктомического синдрома, значительно ухудшающего качество жизни пациентов, дают существенный экономический эффект. Внедрение разработанной методики лечения при БС только в лечебных учреждениях Москвы позволит сэкономить более 3 миллиардов рублей бюджетных средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильченко А. А. Болезни желчного пузыря и желчных путей. Руководство для врачей. — М.: МИА, 2011. — 880 с.
2. Лазбник Л. Б., Ильченко А. А. Желчнокаменная болезнь. Пути решения проблемы // Тер. арх. — 2005. — № 2. — С. 5–9.
3. Ильченко А. А. Диагностика билиарного сладжа в практике врача-терапевта поликлиники // Справочник поликлинического врача. — 2009. — № 10. — С. 59–63.
4. Делюкина О. В. Характер дисхолии и моторных нарушений желчных путей при билиарном сладже и их медикаментозная коррекция: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 117 с.