

Билиарный сладж. Алгоритмы диагностики, схемы терапии

Т.Е.Полунина
МГМСУ, Москва

Статья посвящена обсуждению нового вида патологии – билиарному сладжу, который был описан благодаря внедрению современных методов визуализации. Данное состояние представляет собой скопление кристаллов холестерина, пигментных кристаллов и солей кальция в желчевыводящих путях и желчном пузыре. Обсуждаются вопросы этиологии, клинических проявлений и лечения билиарного сладжа.

Ключевые слова: билиарный сладж, сфинктер Одди, литогенность желчи, Резалют Про.

Biliary sludge. Algorithms of diagnostics, treatment regimens

T.E.Polunina
MSMDU, Moscow

The paper is dedicated to new pathology called biliary sludge, which was described with novel imaging techniques. This condition develops due to accumulation of cholesterol crystals, pigment crystals, and calcium salts in the biliary tract and gallbladder. The paper discusses etiology, clinical manifestations and treatment of biliary sludge.

Keywords: biliary sludge, sphincter of Oddi, bile lithogenicity, Rezalut pro.

В связи с внедрением в клиническую практику ультразвуковых методов визуализации появилась новая нозологическая форма заболеваний гепатобилиарного тракта – «билиарный сладж». Билиарный сладж (от латинского «biliaris» – желчный и английского «sludge» – грязь, тина, ледяная каша, ил, взвесь) – это скопление кристаллов холестерина, пигментных кристаллов и солей кальция в одном образовании, возникающее в желчевыводящих путях и желчном пузыре (рис. 1). Билиарный сладж (БС) возникает в том случае, если имеется застой желчи, именно застой создает условия для его образования.

Анализ многочисленных исследований показывает, что частота выявления билиарного сладжа в различных популяциях колеблется в широких пределах и составляет [4, 10]:

- в общей популяции среди лиц, не страдающих ЖКБ – 1,7–4%;
- среди лиц, предъявляющих жалобы со стороны органов пищеварения – 7–8%;
- среди лиц, предъявляющих жалобы, характерные для диспепсии билиарного типа – 24,4–55%.

Наиболее часто билиарный сладж выявляется у лиц с билиарной патологией.

Во врачебной среде существует неоднозначность взглядов на клиническое значение БС. Существуют две точки зрения на прогноз БС. С одной стороны, представляется, что это транзиторное состояние, не требующее лечения, с другой – это начальная стадия желчно-каменной болезни (ЖКБ), характеризующаяся повышением литогенности желчи и снижением сократительной способности желчного пузыря.

Существует несколько классификаций этого заболевания, основанных на этиологии, сонографической картине и химическом составе сладжа.

Классификация Sporea Loan с учетом генеза БС [11]

1. Первичный БС (не выявлено ни одно из указанных ниже состояний).
2. Вторичный БС:
 - после ударно-волновой литотрипсии по поводу желчных конкрементов;
 - при ЖКБ;
 - при беременности;
 - при циррозе печени;
 - при механической желтухе;
 - при водянке желчного пузыря;
 - при длительном парентеральном питании;
 - при сахарном диабете (неалкогольной жировой болезни печени);
 - при серповидно-клеточной анемии;
 - после приема цефтриаксона.

Классификация билиарного сладжа [5]

1. Микролитиаз (мелкие, до 4–5 мм, гиперэхогенные включения без акустической тени, выявляемые при перемене положения тела больного).
2. Сгустки замазкообразной желчи.
3. Сочетание микролитиаза с густой желчью.

Состав билиарного сладжа

1. Кристаллы холестерина в композиции с муцином.
2. Преобладание в составе солей кальция.
3. Преобладание билирубинсодержащих пигментов.

Ряд авторов предлагают другой вариант рабочей классификации [7].

1. По УЗИ-форме билиарного сладжа:
 - эховзвесь – начальные проявления сладжа;
 - билиарные сладж-сгустки;
 - особые формы (микрохолелитиаз, холестериновые полипы желчного пузыря, замазкообразная желчь при «отключенном» желчном пузыре).
2. По состоянию сократительной функции желчного пузыря (оцененной при динамической спинтиграфии): с сохраненной сократительной функцией; со сниженной сократительной функцией; отключенный желчный пузырь.
3. По сочетанию с холелитиазом: без конкрементов в желчном пузыре; с конкрементами в желчном пузыре.

В формировании БС выделяют несколько этапов [3]:

- перенасыщение желчи холестерином (ХС);
- нарушение динамического равновесия между про- и антинуклеирующими факторами;
- нуклеация и преципитация кристаллов ХС;
- агрегация кристаллов в микролиты и их дальнейший рост.

Сведения об авторе:

Полунина Татьяна Евгеньевна – д.м.н., профессор МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Рис. 1. Билиарный сладж: А – картинка УЗИ сладжа при микролитолизе, В – кристаллы в желчи, С – общий вид [9].

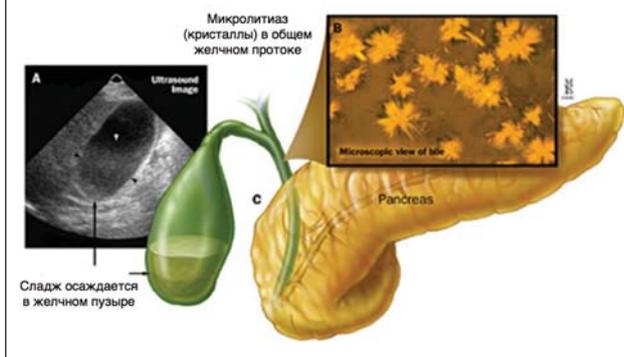
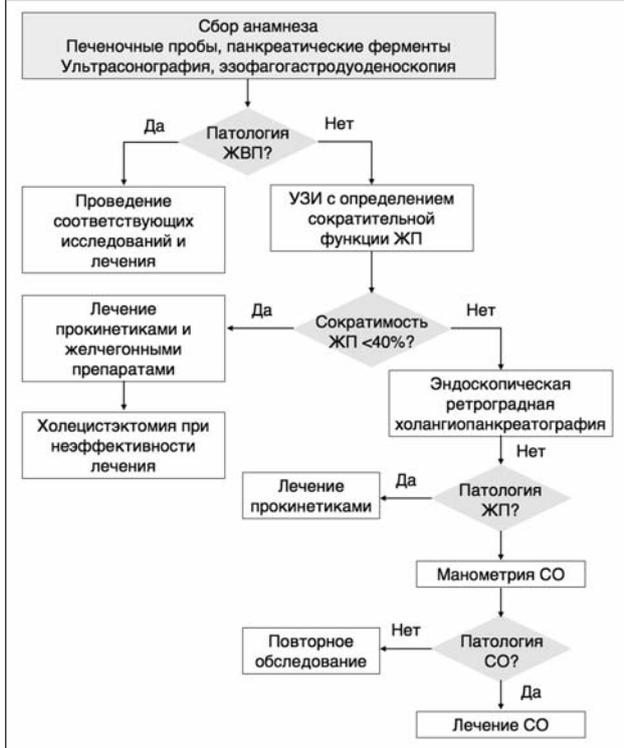


Рис. 2. Алгоритм диагностики дисфункции желчного пузыря



Ранняя диагностика и лечение патологии БС имеет большое клиническое значение из-за возможности трансформации БС в хронический холецистит и желчнокаменную болезнь.

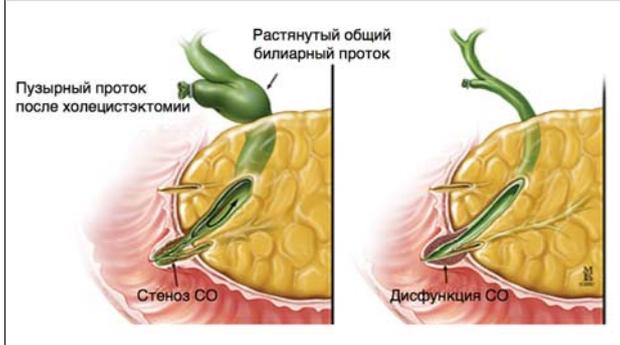
Лабораторные исследования:

- клинический анализ крови: лейкоцитоз свидетельствует о присоединении к функциональным расстройствам воспалительного процесса; его выраженность коррелирует со степенью тяжести осложнений БС (холецистита, ЖКБ) и влияет на исход;
- общий анализ мочи;
- копрограмма (при холепатиях в копрограмме капельки нейтрального жира плюс умеренное количество жирных кислот, каловые массы имеют блестящий цвет, тенденция к запорам);
- билирубин и его фракции;
- холестерин;
- АЛТ (аланинаминотрансфераза);
- АСТ (аспартатаминотрансфераза);
- ЩФ (при обострении холецистита умеренное повышение щелочной фосфатазы, билирубина, повышение АЛТ);
- ГГТП (гаммаглутамилтранспептидаза);
- общий белок и белковые фракции;

Рис. 3. Анатомия Сфинктера Одди. Адаптировано из [9]



Рис. 4. Стеноз и дисфункция сфинктера Одди после холецистэктомии. Адаптировано из [9]



- амилаза сыворотки крови;
- определение холестерина и индекса (соотношение между содержанием в желчи желчных кислот и холестерина).

Инструментальное обследование:

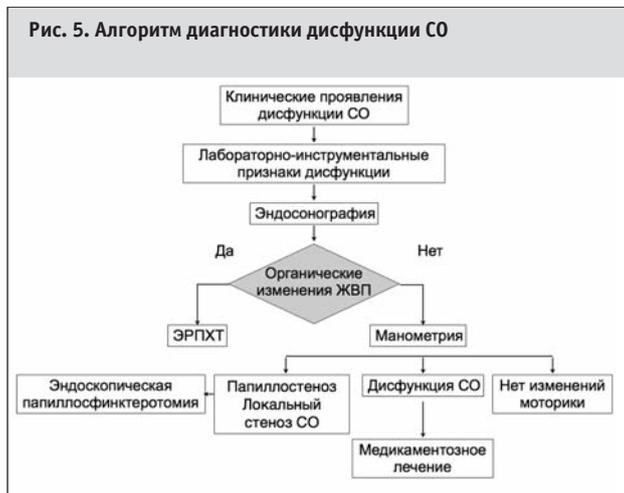
- УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы;
- фракционное хромотическое дуоденальное зондирование с микроскопическим и биохимическим исследованием желчи;
- пероральная и внутривенная холецистография;
- скintiграфия желчного пузыря и желчевыводящих путей;
- чрезкожная чрезпеченочная холангиография (ЧЧХ) – с помощью иглы Хиба под контролем УЗИ – игла пунктирует желчный проток и затем вводится водорастворимый контраст; эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) с манометрией СО – позволяет выявить холедохолитиаз, стриктуры СО, первичный склерозирующий холангит;
- компьютерная томография – для диагностики опухолей желчного пузыря, метастазов.

Функциональные расстройства билиарного тракта, которые приводят к формированию БС:

- первичные дискинезии, обуславливающие нарушение оттока желчи и /или панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических препятствий;
- дисфункция желчного пузыря;
- дисфункция сфинктера Одди (СО);
- вторичные дискинезии билиарного тракта, сочетающиеся с органическими изменениями желчного пузыря и сфинктера Одди.

Алгоритм диагностики больного при дисфункции желчного пузыря представлен на рис. 2. Алгоритм представляет собой целенаправленные действия

Рис. 5. Алгоритм диагностики дисфункции СО



врача по выявлению патологии ЖП и назначению соответствующего лечения или дополнительных обследований.

Дисфункция сфинктера Одди

Гладкие круговые мышцы, окружающие окончания общего желчного протока (сфинктер холедоха) и главного протока поджелудочной железы (сфинктер поджелудочной железы), и предохраняющие их на уровне Фатерова соска, называются сфинктером Одди (рис. 3).

Дисфункция СО характеризуется частичным нарушением проходимости протоков на уровне сфинктера и может иметь как органическую (структурную), так и функциональную природу (нарушение двигательной активности, тонуса сфинктера холедоха и/или панкреатического протока). Клинически дисфункция СО проявляется нарушением оттока желчи и панкреатического сока.

Стеноз СО является аномалией с частичным или полным сужением сфинктера Одди вследствие хронического воспаления и фиброза (рис. 4). Основными условиями развития стеноза являются: холедохолитиаз, панкреатит, травматические хирургические вмешательства брюшной полости, неспецифические воспалительные заболевания кишечника и редко юктапапиллярный дивертикул двенадцатиперстной кишки.

Дисфункция СО может привести к желчным коликам. До одной трети больных с необъяснимой желчной коликой, особенно после холецистэктомии, с не измененными внепеченочными билиарными протоками и протоками поджелудочной железы, имеют манометрические доказанные дисфункции СО. Этот тип дисфункции вызван реакцией холецистокинина, приводящей к повышению базального давления или увеличению амплитуды и частоты схваток.

В основе гипертонии СО чаще всего лежат психогенные воздействия (стрессы, эмоциональные перенапряжения), реализуемые через повышение тонуса блуждающего нерва. Алгоритм диагностики дисфункции СО представлен на рис. 5.

Клинические проявления дисфункции СО:

- эпизоды выраженной устойчивой боли, локализованной в эпигастрии и правом верхнем квадранте живота;
- болевые эпизоды, длящиеся более 20 мин, чередующиеся с безболевым интервалом;
- повторяющиеся приступы в течение 3 и более месяцев;
- устойчивость болевого синдрома, нарушающего трудовую деятельность;

- боль может сочетаться со следующими признаками: начало после приема пищи, появление в ночные часы, присутствие тошноты и/или рвоты;
- отсутствие данных о структурных изменениях органов.

С учетом различий в клинической картине пациентов с дисфункцией СО классифицируют на три категории:

1. При изолированной дисфункции сфинктера холедоха развиваются билиарные боли. Боль локализуется в эпигастрии или правом подреберье с иррадиацией в спину или правую лопатку.
2. При преимущественном вовлечении в процесс сфинктера панкреатического протока – панкреатические. Боль локализуется в левом подреберье с иррадиацией в спину, уменьшающаяся при наклоне вперед.
3. При патологии общего сфинктера – сочетанные билиарно-панкреатические боли. Боль опоясывающая.

Лабораторно-инструментальные признаки дисфункции СО

- изменение уровня печеночных и/или панкреатических ферментов (2-кратное превышение нормального уровня АСТ и/или щелочной фосфатазы, по крайней мере, при 2-кратных исследованиях);
- замедление выведения контрастного вещества из холедоха при ЭРХПГ (>45 мин);
- расширение холедоха (>12 мм) или главного панкреатического протока.

В настоящее время наиболее достоверным методом изучения функции СО является эндоскопическая манометрия СО. При этом возможно раздельное канюлирование холедоха и Вирсунгова протока с проведением манометрии их сфинктеров, что позволяет выделить преимущественно билиарный или панкреатический тип расстройств, а также установить этиологию рецидивирующих панкреатитов у больных, перенесших холецистэктомию и папиллэктомию. Признаками дисфункции СО являются: повышение базального давления в просвете сфинктеров (выше 30–40 мм рт. ст.), повышение амплитуды и частоты фазовых сокращений (тахидидия); увеличение частоты ретроградных сокращений.

Следует учитывать, что длительно существующие функциональные расстройства в желчевыводящей системе могут приводить в дальнейшем к гипокинезии желчного пузыря с застоем желчи, нарушению ее коллоидной стабильности, образованию БС и формированию желчных камней. Кроме того, застой желчи на фоне дисфункции СО желчного пузыря может способствовать присоединению инфекции, то есть способствует возникновению холецистита. Следующим важным моментом является предрасположенность к синдрому холестаза. Так, длительно существующий спазм СО может приводить к проявлениям холестаза, вторичному поражению печени (холестатический гепатит, вторичный билиарный цирроз).

Повышение литогенности желчи чаще всего обусловлено нарушением соотношения холестерина, желчных кислот и фосфолипидов. При наличии избытка холестерина желчь не может поддерживаться в солюбилизированном состоянии, а значит, осажается в виде кристаллов моногидрата холестерина, создавая основу для формирования БС. При сохраненной сократительной активности желчного пузыря, агломерировавшие частицы эвакуируются в двенадцатиперстную кишку через сфинктер Одди (см. рис. 3). Таким образом, персистенция БС возможна лишь в условиях билиарной дисфункции по гипокинетическому типу [6].

Рис. 6. Обобщенная схема лечения билиарного сладжа



Лечение билиарного сладжа

Показанием к проведению курсов консервативной терапии при БС, даже не сопровождающемся клинической симптоматикой, является стойкое его выявление, по данным УЗИ, на протяжении 3 мес [4].

В зависимости от особенностей клинического течения билиарного сладжа определяется и тактика ведения больных [8]:

I – не требующие лечения, так как устранение этиологического фактора приводит к регрессу БС.

II – нуждающиеся в терапевтическом лечении, ибо без соответствующего лечения БС трансформируется в желчные камни с вовлечением в патологический процесс других органов и систем.

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

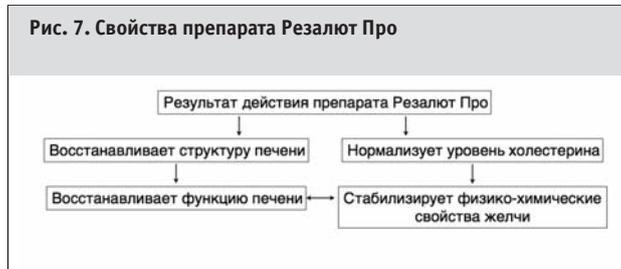
Однако выбор тактики ведения и лечения при БС должен исходить не только из особенностей клинического течения, но и диагностированных с помощью УЗИ вариантов билиарного сладжа. При БС в виде взвеси гиперэхогенных частиц (микролитах) хирургическое вмешательство не целесообразно. Исключение могут составлять лишь случаи, когда вследствие длительной персистенции БС формируются стриктура терминального отдела общего желчного протока или стенозирующий папиллит, затрудняющие отток желчи. Сгустки замазкообразной желчи могут вызывать закупорку желчных протоков в наиболее узких местах. Таковыми являются пузырный проток и дистальные отделы общего желчного протока.

Для получения максимального клинического эффекта патогенетическая терапия при БС должна оказывать влияние на следующие основные звенья билиарного литогенеза [3]:

- сопровождаться уменьшением синтеза ХС в гепатоците;
- стимулировать синтез первичных желчных кислот;
- повышать экскрецию ХС с желчью;
- восстанавливать сократительную функцию желчного пузыря;
- устранять гипертонус сфинктера Одди;
- уменьшать всасывание ХС в кишечнике;
- способствовать восстановлению кишечного транзита.

Для снижения литогенных свойств желчи за счет уменьшения синтеза холестерина в настоящее время имеется большое количество лекарственных препаратов, в число которых можно отнести современный препарат Резалют Про. Одним из свойств Резалют Про является его способность уменьшать содержание холестерина в крови и, соответственно, снижать насыщенность холестерином желчи за счет подавления синтеза холестерина в печени [1, 2]. Клинический эффект терапии Резалют Про при БС в первую очередь обусловлен снижением литогенности желчи, что в конечном итоге предупреждает образование микролитов. Препарат Резалют Про назначают в дозе 2 капсулы 3 раза в сутки. Курс

Рис. 7. Свойства препарата Резалют Про



лечения зависит от формы билиарного сладжа. Для элиминации билиарного сладжа в виде взвеси гиперэхогенных частиц обычно достаточно месячного курса лечения. При других формах БС курс лечения более длительный, но, как правило, не превышающий 3 мес.

Для улучшения оттока желчи традиционно применяются желчегонные препараты и, в частности, урсоедоксихолевая кислота (УДХК).

Для устранения дискинезии желчных путей, спастических болей, улучшения желчеоттока назначают симптоматическую терапию мебеверин. При наличии рефлюкса желчи в желудок рекомендуются антацидные препараты. Обобщенная схема терапии БС представлена на рис. 6.

Препарат Резалют Про стабилизируют физико-химические свойства желчи [1]. Препарат нормализует липидный обмен, снижая уровень холестерина путем повышения образования его эфиров и линолевой кислоты (рис. 7).

В настоящее время продолжают пострегистрационные исследования по оценке эффективности Резалют® Про у пациентов с заболеваниями гепатобилиарной и сердечно-сосудистой системы для получения доказательной базы по действию на липидный профиль.

Таким образом, наиболее оптимальной схемой в лечении билиарного сладжа в виде взвеси гиперэхогенных частиц является сочетание препаратов Резалют Про и мебеверина. Примененная схема лечения позволяет устранить явления дисхолии и нарушения моторики билиарного тракта, уменьшает сроки лечения.

Литература

1. Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г. Возможности применения гепатопротекторов в практике врача-терапевта. *Consilium medicum. Гастроэнтерология*. 2010; 8: 72–76.
2. Балакина И.В. Изучение эффективности препарата Резалют® в лечении неалкогольного стеатогепатита, сопровождающегося дислипидемией. *Поликлиника*. 2012; 1: 118–119.
3. Ильченко А.А. Билиарный сладж: причины формирования, диагностика и лечение. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*. 2012; 2: 18–21.
4. Ильченко А.А. Современный взгляд на проблему билиарного сладжа. *РМЖ. Болезни органов пищеварения*. 2010; 28: 1707–1713.
5. Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клиническое значение билиарного сладжа. *Consilium medicum*. 2005; 7: 134–137.
6. Маев И.В., Дичева Д.Т., Бурагина Т.А. Диагностика и лечение билиарного сладжа у больных язвенной болезнью. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2007; 4.
7. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Богданов Р.Н. Билиарный сладж: нерешенные вопросы. *Лечащий врач*. 2007; 6: 24–28.
8. Чубенко С.С. Микрохолелитиаз. *Doctor*. 2004; 3: 23–24.
9. Gallstone Disease; Sphincter of Oddi Dysfunction. <http://www.hopkins-gi.org>.
10. Jünger C., Kullak-Ublick G.A., Jünger D. Gallstone disease: Microlithiasis and sludge. *Best Pract. Res.Clin. Gastroenterol*. 2006; 20: 6: 1053–1062.
11. Sporea Ioan. О частоте выявления «желчного сладжа» с помощью УЗИ. *Мед. журн. Sono Ace International*. 1999; 5: 34–39.

План мероприятий 2013 года



17 – 24 января
«Традиции и новые направления Европейской фармацевтической отрасли. Рождественский Бал фармацевтов в Вене»
Вена-Зеефельд (Австрия)



июнь
Посещение международной выставки ингредиентов, компонентов, полуфабрикатов и вспомогательных продуктов для фармацевтической промышленности
«CPhI China»
Шанхай (Китай)



25 – 26 февраля
I Научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы травматологии. Достижения. Перспективы»
Здание Правительства Москвы (Москва, Новый Арбат, 36/9)



27 – 28 июня
XI Научно-практическая конференция
«Безопасность большого в анестезиологии и реаниматологии»
Здание Правительства Москвы (Москва, Новый Арбат, 36/9)



5 – 6 марта
II Научно-практическая конференция
«Фундаментальная и практическая урология»
Здание Правительства Москвы (Москва, Новый Арбат, 36/9)



1 – 2 октября
XI Научно-практическая конференция
«Инфекционные болезни и антимикробные средства»
Здание Правительства Москвы (Москва, Новый Арбат, 36/9)



14 – 15 марта
V Научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы респираторной медицины»
Здание Правительства Москвы (Москва, Новый Арбат, 36/9)



октябрь
Посещение международной выставки ингредиентов, компонентов, полуфабрикатов и вспомогательных продуктов для фармацевтической промышленности
«CPhI Worldwide»
Франкфурт (Германия)



28 – 30 марта
IX Московский городской съезд эндокринологов
«Эндокринология столицы-2013»
Здание Правительства Москвы (Москва, Новый Арбат, 36/9)



16 – 18 октября
III Московский Форум
«Дерматовенерология и косметология: синтез науки и практики»
Здание Правительства Москвы (Москва, Новый Арбат, 36/9)



4 – 5 апреля
XI Научно-практическая конференция
«Внутрибольничные инфекции в стационарах различного профиля, профилактика, лечение осложнений»
Здание Правительства Москвы (Москва, Новый Арбат, 36/9)



31 октября – 1 ноября
VII Научно-практическая конференция
«Современная гематология. Проблемы и решения»
Здание Правительства Москвы (Москва, Новый Арбат, 36/9)



16 – 17 мая
VI Научно-практическая конференция
«Современные технологии и методы диагностики различных групп заболеваний, лабораторный анализ»
Здание Правительства Москвы (Москва, Новый Арбат, 36/9)



14 – 15 ноября
II Научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы ортопедии. Достижения. Перспективы»
Здание Правительства Москвы (Москва, Новый Арбат, 36/9)



21 – 22 мая
V Конгресс Московских хирургов
«Неотложная и специализированная хирургическая помощь»
Здание Правительства Москвы (Москва, Новый Арбат, 36/9)



21 – 22 ноября
XII Московская Ассамблея
«Здоровье столицы»
Здание Правительства Москвы (Москва, Новый Арбат, 36/9)



30 – 31 мая
XI Научно-практическая конференция
«Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии»
Здание Правительства Москвы (Москва, Новый Арбат, 36/9)



23 ноября
III Межрегиональная конференция
«Алгоритмы диагностики и лечения эндокринных заболеваний»
Здание Правительства Москвы (Москва, Новый Арбат, 36/9)



12 – 13 декабря
VII Научно-практическая конференция
«Эндокринологические аспекты в педиатрии»
Здание Правительства Москвы (Москва, Новый Арбат, 36/9)

Дополнительная информация: