

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ХОЛЕСТЕРОЗА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ***В.П.Акимов, Г.Б.Миспахов, А.А.Манучаров*

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

**EPIDEMIOLOGY AND TREATMENT OF GALLBLADDER CHOLESTEROSIS***V.P. Akimov, G.B. Mispakhov, A.A. Manucharov*

St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© В.П. Акимов, Г.Б. Миспахов, А.А. Манучаров, 2011

Представлены результаты исследования операционного материала 2457 пациентов, оперированных по поводу различной патологии желчного пузыря: встречаемость холестероза желчного пузыря составила 61,9%. По данным ультразвукового скринингового исследования 969 пациентов частота выявления холестероза желчного пузыря составила 5%. Исследовано 110 анатомических препаратов желчного пузыря, полученных при аутопсии трупов умерших или погибших по различным причинам: холестероз выявлен в 3%. Дана ультразвуковая характеристика полиповидной формы холестероза. Определены показания к оперативному лечению при различных формах холестероза желчного пузыря, его сочетание с желчнокаменной болезнью и возможности консервативной терапии.

**Ключевые слова:** холестероз желчного пузыря, доброкачественные полиповидные образования желчного пузыря, ультразвуковая диагностика, лечение.

In the article are described the results of investigation of gallbladder cholesterosis epidemiology based on cases of 2457 patients who underwent the operative treatment with any gall-bladder pathology. The occurring of gallbladder cholesterosis compose 61,9%. In ultrasound screening investigation of 969 patients the gallbladder cholesterosis revealing frequency compose 5%. And in 3% of cases the cholesterosis was found after the investigation of 110 gallbladders anatomic preparations, which were received by autopsy of corpse of people died by one or another reason. It have been shown the ultrasound characteristics of gallbladder polypoid form of cholesterosis and determined the evidence for operative treatment of any form of gallbladder cholesterosis, and its combination with gallstone diseases, also the conservative treatment possibilities.

**Key words:** gallbladder cholesterosis, gallbladder benign polypoid neoplasms, ultrasound diagnostics, treatment.

**Введение.** Холестероз – это накопление холестерина, его эфиров и желчных кислот в подслизистом слое стенки желчного пузыря. Сущность холестероза заключается в избыточном отложении холестеринэфиров в стенке желчного пузыря, накопление которых придает слизистой оболочке специфический сетчатый вид, либо ведет к образованию плотных наростов [1]. Холестероз желчного пузыря является патогенетически сложной и во многом малоизученной патологией желчного пузыря. Несмотря на современные достижения в диагностике патологии желчного пузыря с использованием ультразвукового исследования, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, холестероз остается до конца нерешенной проблемой, особенно его сетчатая форма [2, 3]. До настоящего времени нет единого представления о распространенности холестероза. Статистические показатели свидетельствуют

о том, что холестероз наиболее распространен в Южной Америке, а в Средней Азии встречается редко, что, по-видимому, связано с особенностями питания. Чаше холестероз развивается в возрасте старше 35 лет и обычно сочетается с желчными камнями. Нередко является случайной находкой при холецистэктомиях выполненных по поводу ЖКБ, полипов или полипоза желчного пузыря. Морфологическое выявление холестероза, по данным различных авторов [4, 5, 6], варьирует от 5 до 45%. Дооперационное выявление холестероза отмечается в основном при его полиповидной форме, а при сетчатой – крайне редко. Бескаменные формы холестероза желчного пузыря встречаются реже, что, скорее всего, обусловлено низкой хирургической активностью при лечении больных бескаменным холециститом в отличие от калькулезного [7]. В последние годы холестероз желчного пузыря приобрел и клиническое значение, так как

в 22–28% случаев по данным [1, 7] является причиной развития острого холецистита. Широкое распространение желчнокаменной болезни, а в связи с этим и увеличение холецистэктомий при её лечении, заставило ряд врачей, особенно терапевтов, применять консервативную терапию – «растворение» камней желчного пузыря. Однако результаты этого лечения не имеют однозначного ответа – от восторга до полного отрицания [2, 3, 8, 9, 10].

С внедрением более информативных методов диагностики ультразвукового исследования, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и эндовидеохирургических и консервативных способов лечения, интерес к холестерозу желчного пузыря значительно возрос. Однако и в настоящее время это заболевание еще мало изучено и подходы к его лечению до конца не определены.

При проведении данной работы преследовались следующие цели: изучить эпидемиологию холестероза желчного пузыря, найти дифференциальные сонографические признаки различных форм холестероза, а также определить показания к оперативному и консервативному лечению.

**Материалы и методы.** Основу исследования составили результаты обследования и лечения 3426 пациентов с заболеваниями желчного пузыря, проходивших лечение на клинических базах кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского. Для изучения эпидемиологии холестероза желчного пузыря пациенты разделены на три группы.

Первую группу составили 2457 (71,7%) пациентов, прооперированных по поводу различной патологии желчного пузыря.

Вторую группу составили 969 (28,3%) пациента, прошедших скрининговое ультразвуковое исследование на предмет патологии желчного пузыря.

Третью группу – 110 анатомических препаратов желчного пузыря, полученных при аутопсии трупов умерших или погибших по различным причинам.

Средний возраст пациентов составил  $42,3 \pm 0,3$  года. Пациенты первой и второй групп прошли комплексное обследование, помимо физикального обследования, выполнялись лабораторные и инструментальные исследования, обязательные в клинической практике. Ретроспективный метод оценки результатов выполненных операций включал в себя анализ архивного материала, анкетирование пациентов и их осмотр.

При ультразвуковом исследовании изучались следующие параметры доброкачественных полиповидных образований желчного пузыря (ДПОЖП): количество, размер, эхогенность, наличие или отсутствие акустической тени и кровотока, структура, контуры, характер ножки, сочетание ДПОЖП с конкрементами желчного пузыря, динамика роста полиповидных образований, сочетание с воспалительными изменениями стенки желчного пузыря.

Кроме того, проанализированы результаты консервативного лечения 35 пациентов с желчнокаменной болезнью. Из них мужчин 9 (25,7%), женщин 26 (74,3%). Условием назначения консервативной терапии было наличие одиночного конкремента в желчном пузыре размером от 2 мм до 15 мм. Консервативная терапия включала:

1. Диета – продукты, обогащенные растительными волокнами, растительными маслами, влияющими не только на жирно-кислотный состав эфиров, но и на уровень холестерина липопротеидов; морская рыба, содержащая омега-3 полиненасыщенные аминокислоты, уменьшающие уровень триглицеридов сыворотки крови, что в итоге приводило к увеличению соотношения желчных кислот и холестерина желчи и уменьшению абсорбции липидов в стенку желчного пузыря.

2. Желчегонные препараты (лиобил 1 табл. 3 раза в день, холензим 1 табл. 3 раза в день, холагол 5–10 капель 3 раза за 30 мин до еды), которые назначались как средство симптоматической терапии, улучшающие коллоидную стабильность желчи и моторно-эвакуаторную функцию желчного пузыря.

3. Препараты урсodeоксихолевой кислоты (урсофальк, урсосан) которые приводят к изменению соотношения желчных кислот и холестерина на желчи, в частности, за счет снижения секреции холестерина в желчь вследствие ингибирования ключевого фермента его синтеза. Урсodeоксихолевая кислота воздействует на холестерин-фосфолипидную везикулу, подвергая её лизису. Мицелярная транспортная форма холестерина меньше абсорбируется в стенку желчного пузыря. Рекомендуемые дозы урсodeфалька в расчете 15 мг на 1 кг веса – однократно перед сном. При необходимости приема более трех капсул суточная доза распределяется на два приема – 1 капсула утром и 2–3 капсулы перед сном.

Проанализированы результаты использования препаратов урсodeоксихолевой кислоты (урсофальк, урсосан) и их эффективность в растворении камней желчного пузыря.

Для изучения причин неэффективности консервативной терапии проведено морфологическое исследование желчного пузыря у 28 (80%) пациентов, после холецистэктомии при отрицательном результате от консервативной терапии.

**Результаты и обсуждение.** Изучены результаты 2457 холецистэктомий у пациентов с различными заболеваниями желчного пузыря. По данным морфологического исследования холестероз желчного пузыря выявлен у 1523 (61,9%) больных: сетчатая форма холестероза превалировала и выявлена в 1482 (97,3%) случаев, что составило 31,2% от всех форм холестероза (в 475 от 1523 случаев) и в 19,3% (в 475 от 2457 случаев) от всей популяции; сочетание сетчатой формы холестероза с ЖКБ было выявлено у 1007 (67,9%) пациентов (у 1007 от 1482), что составило 66,1% от всех форм холестероза желчного пузыря (у 1007 от 1523); полиповидная форма холестероза выявлена в 41 (2,7%) случае от всех форм холестероза (у 41 от 1523).

Доброкачественные полиповидные образования желчного пузыря выявлены у 86 (3,50%) пациентов (86 от 2457); из них холестериновые полипы – у 41 (47,7%) пациента. Холестериновые полипы от общей популяции составили 1,67% (41 от 2457).

Основная масса пациентов первой группы попадала в возрастной коридор от 31 до 50 лет – 278 (69,5%) человек. Распределение по половому признаку приблизительно было равным, лишь с небольшим перевесом у женского контингента: 723 (47,5%) мужчин против 800 (52,5%) женщин.

Показаниями к оперативному вмешательству у пациентов первой группы были: хронический калькулёзный холецистит – 2273 (92,5%), острый бескаменный холецистит – 98 (4%), полиповидные образования желчного пузыря – 86 (3,5%). С наличием клинической симптоматики, в том числе и по неотложным показаниям, было прооперировано 971 (39,5%) пациентов. Среди 98 оперированных по поводу острого бескаменного холецистита у 26 (26,5%) причиной его возникновения была сетчатая форма холестероза. Среди оперированных по поводу хронического калькулёзного холецистита у 1007 (44,3%) пациентов имело место сочетание ЖКБ с сетчатой формой холестероза.

Необходимо отметить, что в 92% случаев при холестерозе желчного пузыря операции были технически не сложны и выполнены лапароскопически. Только у 12 (0,5%) пациентов с острым холециститом потребовалась конверсия доступа.

При изучении второй группы по данным скринингового ультразвукового обследования 969 жителей на предмет наличия заболеваний органов брюшной полости патология желчного пузыря установлена в 281 (29%) случае; из них: 209 (74,4%) выявлена ЖКБ; у 3 (1,1%) сетчатая форма холестероза, явившаяся причиной бескаменного холецистита; у 31 (3,2%) человек выявлены полиповидные образования желчного пузыря, причем, у 21 (67,7%) это была находка на фоне полного здоровья. Из 31 пациента с полиповидными образованиями желчного пузыря оперативное лечение произведено у 21 (67,7%) человек. 10 (32,3%) пациентов в силу разных обстоятельств первично отказались от оперативного лечения, и им проводилась консервативная терапия с динамическим наблюдением. Операционных осложнений и летальных исходов не было. Консервативная терапия в большей степени не оправдала себя, так как на фоне лечения у 5 пациентов возникло обострение процесса, не купируемое консервативно, и приведшее впоследствии к холецистэктомии.

В третьей группе изучено 110 анатомических препаратов желчного пузыря, полученных при аутопсии трупов умерших или погибших по различным причинам. Выборка осуществлялась таким образом, чтобы контингент обследуемых (трупов) был сопоставим по возрасту и полу с первой и второй клинической группами. Из 110 исследуемых препаратов в двенадцати случаях выявлена патология желчного пузыря. Холестероз желчного пузыря обнаружен в трех случаях (3%), причем обнаружена только сетчатая форма, которая в 2-х случаях сочеталась с ЖКБ (2 женщины, 1 мужчина). Полиповидных форм холестероза и полипов желчного пузыря выявлено не было.

Обобщённые результаты эпидемиологии холестероза желчного пузыря представлены в сводной табл. 1.

Из таблицы видно, что холестероз желчного пузыря является достаточно частой патологией желчного пузыря. Так, в общей популяции среди населения он составляет 3% случаев. Отметим, что среди форм холестероза превалирует сетчатая форма и сочетание холестероза с ЖКБ. Совпадение данных УЗИ с данными последующих гистологических исследований отмечено только при полиповидной форме холестероза, что говорит о малой информативности ультразвукового исследования в выявлении сетчатой формы холестероза желчного пузыря.

**Частота встречаемости холестерина желчного пузыря по данным операционного материала, ультразвукового исследования и данными аутопсии (n = 1800)**

Формы холестерина	1-я группа n = 1523		2-я группа n = 167		3-я группа n = 110	
	муж. n (%)	жен. n (%)	муж. n (%)	жен. n (%)	муж. n (%)	жен. n (%)
Сетчатая форма	226 (14,8%)	249 (16,3%)	3 (1,8%)	5 (3%)	0 (0%)	1 (1%)
Полипозидная форма	19 (1,3%)	22 (1,5%)	5 (3%)	6 (3,6%)	0 (0%)	0 (0%)
Сочетание холестерина с ЖКБ	478 (31,4%)	529 (34,7%)	71 (42,5%)	77 (46,1%)	1 (1%)	1 (1%)
<b>В с е г о</b>	<b>723 (47,5%)</b>	<b>800 (52,5%)</b>	<b>79 (47,3%)</b>	<b>88 (52,7%)</b>	<b>1 (1%)</b>	<b>2 (2%)</b>

Изучена ультразвуковая картина у 117 пациентов (первая и вторая клиническая группы) с доброкачественными полиповидными образованиями желчного пузыря: полиповидная форма холестерина выявлена у 50 (42,7%) человек. Аденомы желчного пузыря составили 22 (18,9%), аномалии эпителия – 11 (9,4%), аденомиоматозная гиперплазия – 2 (1,7%), фиброзные и гиперпластические полипы – 28 (23,9%). В 4 (3,4%) случаях ложноположительных результатов имелась неверная трактовка сонографических данных дооперационного ультразвукового исследования, которая становилась явной при макроскопическом интраоперационном исследовании препарата желчного пузыря.

В 2 (1,7%) случаях выявлено изменение тканей стенки желчного пузыря в виде «перехолицистита», которое имитировало полиповидное новообразование. У 1 (0,85%) пациента обнаружен «желчный сладж», и в 1 (0,85%) случае ложноположительной диагностики имелись множественные мелкие конкременты, не дающие акустической тени, фиксированные к слизистой оболочке желчного пузыря. Ни в одном из наблюдений не было выявлено признаков злокачественного роста.

В сводной таблице 2 представлена частота встречаемости разных форм доброкачественных полиповидных образований желчного пузыря.

Таблица 2

**Частота доброкачественных полиповидных образований желчного пузыря (n = 117)**

Строение ДПОЖП	Количество пациентов, n (%)
Полипозидная форма холестерина желчного пузыря	50 (42,7%)
Аденома желчного пузыря	22 (18,9%)
Аномалии эпителия	11 (9,4%)
Аденомиоматозная гиперплазия	2 (1,7%)
Полипы (фиброзные и гиперпластические)	28 (23,9%)
Ложноположительный результат	4 (3,4%)
<b>В с е г о</b>	<b>117 (100%)</b>

В ходе исследования нами определены дифференциально-диагностические критерии ультразвуковой картины холестерина желчного пузыря:

1) мелкие холестеринные включения, образующие диффузную сеточку в толще подслизистого слоя размерами 1–2 мм, выглядят как локальное утолщение или уплотнение стенки

желчного пузыря и в некоторых случаях вызывают реверберацию (эхографический симптом «хвост кометы»);

2) полиповидная форма холестерина может быть представлена выростами, исходящими непосредственно из подслизистого слоя. Они имеют следующие ультрасонографические признаки: диаметр не более 2–4 мм, широкое основание,

ровный контур. Эти полипы, как правило, гиперэхогенные;

3) чаще всего встречаются холестериновые полипы желчного пузыря размерами 4–10 мм. Эти полипы, как правило, расположены на тонкой ножке, контур их ровный, эхогенность соответствует ткани печени, и они не дают акустической тени;

4) крупные полипы – более 11 мм – гипоехогенны, имеют фестончатый контур. Из-за относительно больших размеров смещаемость их в просвете желчного пузыря ограничена, вследствие чего они представляются широким основанием, хотя фактически располагаются на тонкой ножке.

При изучении клинической картины заболевания было установлено, что полиповидная и сетчатая форма холестероза желчного пузыря в 70–80% протекает бессимптомно. Специфической симптоматики данного заболевания нет. Клиническая специфическая симптоматика выявляется только у пациентов с сетчатой формой холестероза, сочетающейся с ЖКБ, причём симптомы соответствуют наличию у пациентов обострения хронического или острого холецистита.

Наличие клинической картины острого или хронического холецистита на фоне холестероза желчного пузыря является абсолютным показанием к оперативному лечению, однако при отказе пациента от операции или отсутствии клинической картины в последние годы гастроэнтерологи стали активно применять консервативную терапию. Результаты этого лечения не имеют однозначного ответа [8, 9, 10]. В связи с этим нами произведено изучение возможности консервативного лечения «растворения» конкрементов желчного пузыря и влияние на это процесс холестероза. Проанализированы результаты использования препаратов урсодехолевой кислоты (урсофальк, урсосан) и их эффективность в растворении камней желчного пузыря у 35 пациентов с одиночным конкрементом желчного пузыря размером от 2 мм до 15 мм. Достоверное растворение камней удалось достигнуть только у 2 (5,7%) пациентов с единичным конкрементом размером до 4 мм. Уменьшение размеров конкрементов отмечено у 5 (14,3%) пациентов. При исходных данных в ходе проведения консервативной терапии одиночный конкремент размером 6 мм уменьшился до 3 мм. Неудовлетворительные результаты получены во всех остальных 28 (80%) исследованиях, причём, у 21 (60%) пациентов после проведенной

консервативной терапии конкременты не уменьшились в размерах (при исходных 8–14 мм через 6 месяцев положительной динамики по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости не получены). У остальных 7 (20%) пациентов на фоне лечения развился острый холецистит, что послужило причиной экстренной операции – холецистэктомии.

При морфологическом исследовании препаратов желчного пузыря после холецистэктомии установлено, что в 85,7% имелось сочетание конкрементов в желчном пузыре с сетчатым холестерозом его стенки. С полиповидной формой холестероза (одиночный полип или камень) получены более обнадеживающие результаты: в одном случае полное и в двух частичное растворение камней и отсутствие роста у полипов.

#### Выводы:

1. С появлением современных методов диагностики выявляемость холестероза желчного пузыря оказалась выше, чем представлялась раньше: холестероз желчного пузыря в общей популяции среди населения составляет 3% случаев, при ультразвуковом исследовании выявляется в 5% случаев и при морфологическом исследовании желчных пузырей после холецистэктомий – в 61,9%.

2. Ультразвуковое исследование позволяет выявлять только полиповидную форму холестероза желчного пузыря, которая диагностируется в 96% УЗИ исследований и имеет специфические признаки, отличающие ее от других полиповидных образований желчного пузыря и малоэффективна в диагностике сетчатой формы холестероза.

3. При сочетании желчнокаменной болезни с холестерозом желчного пузыря показано оперативное лечение, поскольку консервативная терапия по растворению конкрементов в этой ситуации не эффективна.

#### Литература

1. *Болдин, Б.В.* Клиника, диагностика и хирургическое лечение холестероза желчного пузыря : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Б.В. Болдин. – М., 2000. – 37 с.
2. *Минушкин, О.Н.* Холестероз желчного пузыря : обзор / О.Н. Минушкин, Е.П. Прописнова // Кремл. медицина – 2000. – № 1. – С. 55–57.
3. *Ильченко, А.А.* Желчнокаменная болезнь / А.А. Ильченко. – М. : Анахарсис, 2004. – 200 с.

4. *Малиновский, Н.Н.* Холестероз желчного пузыря / Н.Н. Малиновский, О.Д. Федорова // Хирургия. – 1975. – № 10. – С. 40–45.
5. *Хнох, Л.И.* Холестероз желчного пузыря / Л.И. Хнох, Т.П. Ильина // Хирургия. – 1986. – № 7. – С. 26–28.
6. *Helpp, B.* Cholesterosen und Adenomyomatosen der Gallenblase (Cholezystosen) / В. Helpp, А. Huegel // Patology. – 1988. – Bd. 9, H.2. – S. 70–78.
7. *Свиридов, А.В.* Холестероз желчного пузыря (патогенез, лечение) : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А.В. Свиридов. – М., 2001. – 30 с.
8. *Савельев, В.С.* Холестероз желчного пузыря / В.С. Савельев, В.А. Петухов [и др.] . – М. : ВЕДИ, 2002. – 192 с.
9. *Tang, P.* Cholesterolosis. Physical-Chemical Characteristics of Human and Diet-induced Canine Lesions / P. Tang // Exp. Mol. Pathol. – 1977. – Vol.27, № 3. – P. 324–328.
10. *Jazrawi, R.P.* Ursodeoxycholic acid alone or with chenodeoxycholic acid for dissolution of cholesterol gallstones: A randomized multicentre trial / R.P. Jazrawi, P. Pazzi [et al.] // Aliment Pharmacol. Ther. – 2001. – Vol.15. – P. 123–128.

---

*Миспахов Гамлет Бахадинович*

*Тел.: 8-911-786-86-34*