

А. Ф. Шульга, В. Н. Щетинин, О. В. Полиглоттов

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МИКРОХОЛЕЛИТИАЗОМ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И. П. Павлова

Холелитиаз — это обменное заболевание, характеризующееся нарушением коллоидной дисперсности частиц желчи с их агрегацией, агрегацией, формированием кристаллических структур, а затем образованием микро- и макролитов. По данным многих авторов [1–4], основными процессами формирования желчных камней являются:

- перенасыщение желчи холестерином;
- нуклеация и преципитация кристаллов моногидратного холестерина;
- рост кристаллов в результате кристаллизации;
- асептическое воспаление в слизистой желчного пузыря;
- нарушение опорожнения желчного пузыря.

С позиции патогенеза клинический период развития холелитиаза проходит физико-химическую стадию, а точнее стадию образования микролитов, макролитиаза и его осложнений. Длительное течение ранней стадии холелитиаза приводит к формированию желчных камней у 8–20% пациентов, возникновению билиарного панкреатита у 33–75% и стеноза сфинктера Одди у 50–93% больных [5]. Для хирурга принципиально важным является ответ на вопрос, когда и с какого этапа развития начальной стадии холелитиаза показано и оправдано выполнение оперативного вмешательства, как единственно правильного для устранения и профилактики его возможных осложнений [6]. Для успешного решения этой проблемы необходимо принять во внимание высказывание известного хирурга С. П. Фёдорова о том, что холелитиаз является патологией пограничной, «поворачивающейся» попеременно то к терапевту, то к хирургу. Данное обстоятельство предполагает у врачей наличие согласованных представлений по формированию групп пациентов с показаниями к хирургическому или консервативному лечению, что должно способствовать предупреждению развития грозных осложнений холелитиаза.

Цель исследования — оценить ближайшие и отдалённые результаты лечения больных с начальной стадией холелитиаза — микрохолецисто- и микрохоledохолитиаза, а также выявить группы пациентов, которым показано как хирургическое лечение, так и консервативная терапия.

Материал и методы исследования. Основу работы составили непосредственные и отдалённые результаты лечения 70 пациентов с микрохолелитиазом. Среди обеих групп женщин было 62, мужчин — 8, средний возраст пациентов составил $45,7 \pm 4,4$ года. Среди них у 36 (51,43%) пациентов при комплексном обследовании была выявлена начальная стадия заболевания. Эти пациенты были отнесены к первой группе. Вторую группу составили 34 (48,57%) больных с предполагаемым микрохоledохолитиазом. К начальной или предкаменной стадией холелитиаза относится:

- А) Густая неоднородная желчь

В) Формирование билиарного сладжа (с наличием замазкообразной желчи и микролитов)

С) Холестероз желчного пузыря.

Клиническая картина при начальной стадии холелитиаза весьма разнообразна и не имеет специфической симптоматики. Чаще всего больные жалуются на боли в правом подреберье, связанные с погрешностью в питании, горечь во рту и другие симптомы (тошнота, дискомфорт в правом подреберье, отрыжка, неустойчивый стул). Изолированная клиника болевого синдрома в правом подреберье выявлена у 74% больных, ощущение горечи во рту у 5% пациентов, а сочетание боли в правом подреберье с ощущением горечи во рту встречалось у 16% больных. В остальных 5% преобладали другие диспептические симптомы (тошнота, отрыжка, изжога, нарушение стула). Частота выявления симптомов билиарной диспепсии представлена на диаграмме (рис. 1):

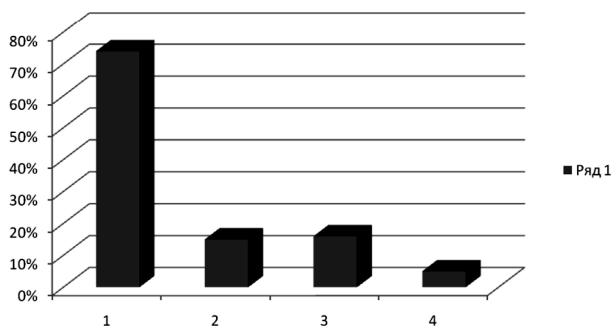


Рис. 1. Частота выявления симптомов билиарной диспепсии.

1 — болевой синдром; 2 — горечь во рту; 3 — боли + горечь во рту; 4 — прочие диспептические расстройства

При трансабдоминальной сонографии у 19 (52,78%) больных обнаружена взвесь гиперэхогенных частиц в виде единичных или множественных смещаемых гипоехогенных образований, не дающих акустической тени. Такая картина УЗИ расценена нами, как формирование микролитиаза (рис. 2).

В 10 (27,78%) случаях была выявлена эхонеоднородная желчь с наличием различной плотности сгустков, смещаемых и не дающих акустической тени (рис. 3).

У остальных 7 (19,44%) пациентов имело место сочетание замазкообразной желчи с микролитами. При ультразвуковом исследовании сократительной функции желчного пузыря у 32 (88,9%) больных она была снижена, при этом коэффициент опорожнения составлял не менее 50%.

С целью определения дестабилизации желчи и выявления в ней кристаллических структур, что является проявлением начальной стадии холелитиаза, мы применили импедансометрический и микроскопический методы исследования желчи. Для диагностики начальных стадий холелитиаза мы исследовали желчь, полученную при непрерывном фракционном дуоденальном зондировании, а также протоковую желчь, взятую при эндоскопическом исследовании.

Импедансометрия желчи проводилась на реогастрографе РГГ 9–01, а поляризационную микроскопию выполняли с помощью светооптического микроскопа при 120–450-кратном увеличении. Измерение импеданса извлеченного материала позволило ди-



Рис. 2.



Рис. 3. Фиксированное к стенке желчного пузыря образование средней эхогенности с нечетким контуром (сгусток ЗЖ отмечен стрелкой).

агностировать дестабилизацию желчи у всех 70 обследуемых больных, при этом у 58 (82,9%) пациентов при микроскопии выявлялись как жидкокристаллические, так и твердокристаллические структуры, а у 12 (17,1%) больных определялись только жидкокристаллические структуры (рис. 4).

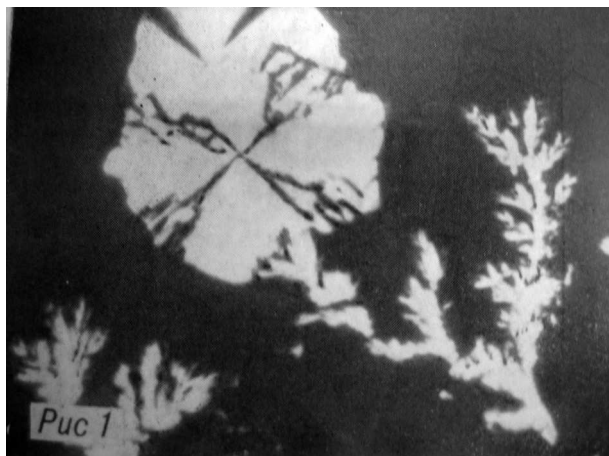


Рис. 4. Жидкокристаллические структуры в виде сферолитов.

С подозрением на холелитиаз из поступивших 36 пациентов (51,43%) при комплексном обследовании была выявлена начальная (предкаменная) стадия холелитиаза, и всем была назначена патогенетически обоснованная консервативная терапия (литоллиз, холекинетики, спазмолитики, холеретики, холекинетики.) В качестве препарата для литолитической терапии был использован «Урсосан» в стандартной дозировке 10 мг на 1 кг тела в течение месяца. Показаний к хирургическому лечению у этой группы больных мы не выявили. При проведении консервативной терапии оценивали динамику клинических симптомов, а по данным импедансометрии и микроскопии оценивали литогенность желчи. В обязательном порядке проводилось трансабдоминальное УЗИ и выполнение общеклинических и биохимических исследований. Эти пациенты были отнесены к первой группе. Вторую группу составили 34 (48,57%) больных с предполагаемым микрохоледохолитиазом. При УЗИ у 14 пациентов было выявлено расширение гепатикохоледоха более 10 мм. У 12 пациентов был выявлен холецистолитиаз. При ЭРХПГ достоверных признаков холедохолитиаза не было выявлено ни у одного больного. Желчь для импедансометрического и цитологического исследования брали через канюлю из общего желчного протока стерильным катетером. Для этих целей в нашей клинике применялся модифицированный катетер для забора желчи (удостоверение на рационализаторское предложение № 1518). Желчь аспирировали в количестве 3–5 мл и исследовали в течение 30 минут после забора при помощи обычного и поляризационного светового микроскопа при 400-кратном увеличении. При этом образцы желчи предварительно центрифугировали в течение 10–15 мин со скоростью 2000 оборотов в минуту. Количественную оценку кристаллов желчи проводили на схеме, предложенной К. Junifer и E. Burson [6,7]:

- 1 стадия — менее 10 кристаллов в препарате;
- 2 стадия — от 10 до 25 кристаллов в препарате;
- 3 стадия — более 25 кристаллов в препарате;
- 4 стадия — более 1 кристалла в поле зрения.

При исследовании выявляли кристаллы моногидрата холестерина (КХ), гранулы билирубината кальция (ГБ), и кристаллы карбоната кальция. При выявлении только жидкокристаллических структур (8 пациентов), низкочастотный импеданс желчи уве-

личивался, что указывало на ее дестабилизацию, тогда как у 26 больных выявлялись и твёрдокристаллические структуры и микролиты, что указывало на проявление начальной стадии холедохолитиаза. Контрольную группу составили 4 добровольца, при обследовании которых вышеперечисленными методами не было обнаружено каких-либо кристаллических структур, желчь была однородной и содержала небольшое количество аморфных масс.

Расценивая микрохоледохолитиаз как раннюю стадию ЖКБ, мы считали наличие болевого синдрома, эпизоды механической желтухи и рецидивирующего панкреатита в анамнезе, расширение холедоха и наличие микролитов при микроскопии желчи показанием для выполнения ЭПСТ 26 больным, из них 12 пациентам вторым этапом была произведена ЛХЭ по поводу холецистолитиаза. У 8 пациентов с нерасширенным гепатихоледохом и незначительным увеличением литогенности желчи по данным импедансометрии, а также при обнаружении кристаллов холестерина 1–2 стадии развития заболевания была назначена консервативная терапия по вышеизложенной схеме. Все больные этой группы в удовлетворительном состоянии были выписаны домой без каких-либо осложнений. Ближайшие результаты лечения больных с микрохоледохолитиазом изучены через 6 месяцев и опубликованы в Вестнике Санкт-Петербургского университета за 2008 год [8].

Таким образом, пациенты обеих групп с начальными стадиями холелитиаза стационарно получили адекватную патогенетическую терапию и все были выписаны в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение. Отдаленные наблюдения за больными прослежены спустя 2 года после выписки. Всем им было предложено амбулаторное обследование, включающее анкетирование, УЗИ органов панкреатобилиарной зоны, дуоденальное зондирование с внутрипротоковым забором желчи для последующей импедансометрии и микроскопии. Все пациенты были ознакомлены с информированным согласием на проведение манипуляции. Анамнез полученных при анкетировании данных лёг в основу оценки результатов по 3-х балльной системе:

— «хорошо» — полное отсутствие болей или их уменьшение до незначительных, диета соблюдалась условно;

— «удовлетворительно» — на фоне улучшения состояния отмечается нерегулярно возникающие боли, особенно после погрешности в диете, которые требуют медикаментозного лечения или соблюдения диеты;

— «неудовлетворительно» — возобновление ощущения тяжести и болей в правом подреберье, сопровождающиеся горечью во рту, желтухой и лихорадкой, выявление признаков холелитиаза, повторные госпитализации по поводу данного заболевания.

Результаты и их обсуждение. Из 70 вызванных пациентов согласились на обследование 64 человека. Средний возраст пациентов составил 62 года, соотношение мужчин и женщин — 1:8. Все эти пациенты были разделены на 2 группы.

I группу составили 36 (56,3%) пациентов, ранее лечившихся по поводу начальной стадии холецистолитиаза, и получавших только консервативную терапию (урсосан, спазмолитики, холекинетики, ферментные препараты), а также соблюдение диеты. Ко II группе отнесли 28 (43,7%) пациентов с микрохоледохолитиазом, из них у 14 в качестве основного метода лечения была выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), а остальным назначена литолитическая и спазмолитическая терапия. «Хорошие» результаты выявлены у 20 (55,6%) пациентов I группы. У них полностью отсутствовали боли в правом подреберье, изредка появлялась горечь во рту. При УЗИ желчного пузыря явлений билиарного сладжа не определялось, при микроскопии желчи выявлялось менее 5 кристаллов в поле зрения. Электрический импеданс желчи на-



Рис. 5. Густая желчь, мелкие конкременты в желчном пузыре (указано стрелкой).

ходился в пределах нормы и составлял $21,5 \pm 3,5$ Ом. Нормальная моторика желчного пузыря была сохранена у 15 пациентов, у 5 она носила гипокинетический характер. Ещё у 6 (16,7%) пациентов результаты были оценены как «удовлетворительные». У них отмечались нерегулярно возникающие боли в правом подреберье, особенно после погрешности в диете, требующие медикаментозного лечения. При этом у 4 из них отмечалась горечь во рту. При УЗИ желчного пузыря явных признаков билиарного сладжа выявлено не было, однако отмечалось незначительное утолщение его стенок. У 5 пациентов выявлена гипокинезия желчного пузыря. При микроскопии желчи у всех 6 пациентов обнаружены II и III стадии кристаллообразования. Импедансометрия желчи у этих пациентов составляла $34,0 \pm 4,3$ Ом, что расценивалось как проявление дестабилизации раствора. «Неудовлетворительные» результаты были зарегистрированы у 10 (27,8%) больных, которые жаловались на постоянные боли и дискомфорт в правом подреберье, сопровождающиеся горечью во рту, диспептическими расстройствами. По результатам УЗИ билиарной зоны у 8 пациентов были обнаружены признаки холецистолитиаза, диаметр конкрементов колебался от 1 до 3 мм, стенка желчного пузыря была утолщена (рис. 5).

Все эти пациенты ранее имели несколько факторов риска возникновения холецистита, а также при обследовании в стационаре у них выявлены УЗИ признаки микрохолецистолитиаза, снижение сократительной функции желчного пузыря, а при измерении электрического импеданса желчи выявлена её дестабилизация и обнаружены в ней кристаллы моногидрата холестерина в IV стадии развития. Всем этим пациентам предложена и выполнена в плановом порядке ЛХЭ до развития грозных осложнений холецистита с хорошими непосредственными результатами. Еще 2 пациента были ранее оперированы в связи с возникшим приступом острого холецистита. Таким образом, отдаленные результаты лечения больных с начальной стадией холецистолитиаза позволяет выделить группы риска пациентов, которым показано только хирургическое ле-

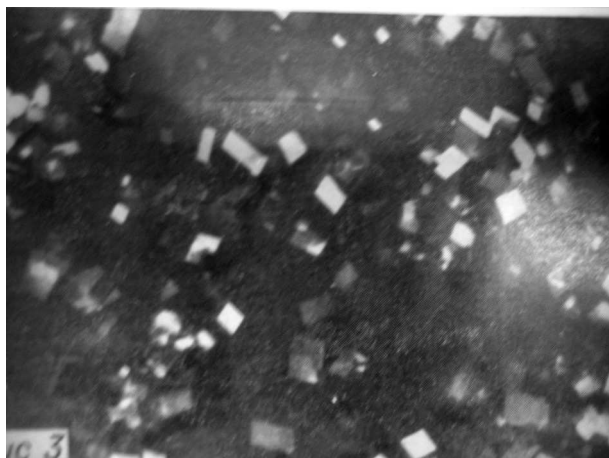


Рис. 6. Кристаллы холестерина.

чение, и группы, которым возможно продолжение консервативной терапии. Критерием отнесения больных к группе риска развития холелитиаза является безуспешность консервативной терапии в течение двух лет. У пациентов II группы «хорошие» результаты отмечены у 22 (78,8%) больных, а у 6 (21,4%) пациентов результаты лечения признаны «удовлетворительными», так как они предъявляли жалобы на дискомфорт в правом подреберье или во всех отделах живота, четко не связанные с приемом пищи и купирующиеся приемом спазмолитиков и ферментосодержащих препаратов. Еще у 6 пациентов результаты оценены как неудовлетворительные. У 4-х из них отмечались эпизоды появления желтушности склер, а у 2-х — возникли явления панкреатита, по поводу чего они находились на стационарном лечении. При выполнении импедансометрии у этих пациентов отмечалось повышение литогенности желчи, а при микроскопии обнаруживались твердокристаллические структуры, относящиеся к IV стадии развития. По результатам УЗИ билиарной зоны диаметр гепатикохоледоха у этих пациентов был расширен и составлял 1,1 см, при этом тени конкрементов не обнаруживались, а по данным ЭРХПГ отмечалось расширение холедоха от 10 до 12 мм, без обнаружения каких-либо включений. При этом у 2-х пациентов выявлен стеноз большого дуоденального сосочка (БДС). Всем 6 пациентам с установленным диагнозом микрохоледохолитиаза была выполнена ЭПСТ без каких-либо осложнений. У 8 (21,43%) пациентов, которым ранее была выполнена максимальная ЭПСТ, обнаружены признаки аэробилии. При микроскопии осадка аспирированной желчи у 20 (71,4%) больных определялись кристаллы моногидрата холестерина I–II степени насыщенности, имеющих вид четырехугольных структур неправильной формы, свидетельствующих о наличии нарушения её коллоидного состава (рис. 5).

При импедансометрии желчи у этих пациентов также фиксировалось усиление свойств литогенности. Электрический импеданс желчи составлял $32,1 \pm 2,1$ Ом. У 8 (21,43%) пациентов, которым была выполнена максимальная ЭПСТ, микроскопия желчи не выявила каких-либо кристаллических структур. При этом импеданс желчи составлял $20,5 \pm 2,5$ Ом, что свидетельствовало об отсутствии кристаллизации в ней. Интересно отметить, что часть пациентов, у которых были выявлены кристаллические структуры, вошла в границу с «хорошими» клиническими результатами и не предъявляла каких-либо жалоб.

Выводы. Несмотря на трудности в диагностике микрохолецисто- и микрохоледохолитиаза (микролиты менее 3 мм), используемые методы диагностики, такие как импедансометрия и поляризационная микроскопия протоковой желчи, позволяют своевременно и правильно поставить диагноз и назначить хирургическое (ЭПСТ) или консервативное лечение.

При ненарушенной функции желчного пузыря при лечении микрохолелитиаза показана оральная литолитическая терапия («урсосан» до 70 мг на 1 кг массы тела в течение 6 месяцев).

При неэффективности данной консервативной схемы и прогрессировании холецистолитиаза показано хирургическое лечение — ЛХЭ. У больных с установленным диагнозом микрохоледохолитиаза показана ЭПСТ до развития грозных осложнений (холангит, панкреонекроз и т. д.).

У всех пациентов с микрохоледохолитиазом после ЭПСТ не было выявлено случаев рецидива заболевания в отдаленные сроки наблюдения, а клинико-анкетные результаты являются «хорошими» и «удовлетворительными». Пациентам, получавшим только консервативную терапию, при прогрессировании микрохоледохолитиаза была выполнена ЭПСТ с хорошими непосредственными результатами. Микроскопия протоковой желчи наиболее точно отражает как химическую структуру кристаллов, так и их степень насыщенности. Полученная микроскопическая информация может быть использована в качестве важнейшего критерия при определении показаний к литолиту или эндоскопическим вмешательствам.

Литература

1. *Мараховский Ю. Х.* Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы // Рос. Журн. Гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2003. № 1. С. 81–92.
2. *Казакова Л. Г.* Современные аспекты литогенеза при желчнокаменной болезни (обзор) // Вестн. новых медицинских технологий. 2000. Т. 7, № 3–4. С. 113–115.
3. *Иванченкова Р. А., Свиридов А. В.* Современный взгляд на гистогенез желчнокаменной болезни. Клиническая медицина, 1999. № 5. С. 8–11.
4. *Галкин В. А.* Современные представления о патогенезе холелитиаза как основа принципов билиарной патологии. Терапевтический архив, 2003, № 1. С. 6–9.
5. *Ильченко А. А., Делюкина О. В.* Клиническое значение билиарного сладжа. // Consilium medicum (приложение) гастроэнтерология № 2, 2005. С. 15–20.
6. *Лазебник А. Б., Ильченко А. А.* Желчнокаменная болезнь. Пути решения проблемы // Терапевтический архив, 2005, № 2. С. 5–10.
7. *Juniper K., Burson E. N.* Biliary tract studies. The significance of biliary crystals // Gastroenterology. 1957. Vol. 32. P. 175–211.
8. *Шульга А. Ф., Аронова З. А., Щетинин В. Н., Бубнова Е. В., Полиглоттов О. В.* Возможности импедансометрии и микроскопии желчи в диагностике микрохоледохолитиаза // Вестник СПбУ. Сер. 11, 2008. Вып. 4. С. 131–135.
9. *Шаповальянц С. Г., Цкаев А. Ю., Иванова Т. В.* Поляризационная микроскопия желчи в диагностике микрохоледохолитиаза // Хирургия. 1999. № 5. С. 15–17.

Статья поступила в редакцию 15 июня 2010 г.