

притока крови, веностаза неизбежно приводит к снижению резистентности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, повреждению паренхиматозных органов, в том числе и поджелудочной железы. В условиях длительной стресс-реакции на фоне гиподинамии избыточное потребление энергосубстратов, не реализующихся в локомоцию, может привести к стабилизации инсулинорезистентности. Вследствие изменения передачи инсулинового сигнала уже с ранних сроков гестации снижается потребление глюкозы инсулинозависимыми тканями: скелетной мускулатурой, печенью, жировой тканью. В формировании этого состояния имеют значение как генетические факторы, реализующиеся в виде дефекта инсулиновых рецепторов или пострецепторных дефектов, так и влияние фенотипа – низкая физическая активность,

приводящая к снижению объемного кровотока в капиллярах скелетной мускулатуры в результате их вазоконстрикции, гиперкалорийное питание с формированием избыточной жировой ткани, а также хронический стресс, сопровождающийся продукцией контринсулярных гормонов.

Выводы

1. У беременных женщин имеют место основные симптомы функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта различной степени выраженности и сочетания.

2. Необходимо выявлять ранние симптомы заболеваний пищеварительной системы, что позволит своевременно проводить необходимые лечебно-диагностические и профилактические мероприятия, повысить качество жизни беременных и улучшить прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин, Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков, – М.: 1998. – 483 с.
2. Минушкин, О.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта: патофизиология, диагностика и лечебные подходы / О.Н. Минушкин. – М. 2002. – 16 с.
3. Панков, Ю.А. Молекулярные и генетические исследования роли гормонов, рецепторов и ферментов в регуляции физиологических функций человека / Ю.А. Панков, М.К. Черанова, С.К. Карпова и др. // Вест. РАМН. – 2005. – № 9. – С. 6-13.
4. Barker DJP (ed.) (2001) Fetal Origins of Cardiovascular and Lung Disease, 1st edn. Decker, New York.
5. Crosignani PG, Colombo M, Vegetti W, Somigliana E, Gessati A and Ragni G (2003) Overweight and obese anovulatory patients with polycystic ovaries: parallel improvements in anthropometric indices, ovarian physiology and fertility rate induced by diet. Hum Reprod 18,1928–1932. Cunningham F.G., Lindheimer M.D.
6. Gluckman PD, Hanson MA (2004) Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. Science 305,1733–1736.
7. Rasmussen KM. Association of maternal obesity before conception with poor lactation performance. Annu Rev Nutr. 2007;27:103-21.
8. Schwartz, M.W. Central nervous system control of food intake / M.W. Schwartz, S.C. Woods, D. Porte Jr. et al. // Nature. – 2000. – № 404. – P. 661-671.

УДК 616.366

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

А. Д. Лелянов, Д. В. Козлов, М. А. Челомбитко, А. В. Сергеев,
А. А. Тимошевский, С. В. Казенкова

ГОУ ВПО СГМА Минздрава России, кафедра госпитальной хирургии

Резюме

Проведен ретроспективный анализ историй болезней 38 больных раком желчного пузыря. Изучены причины поздней диагностики и представлены рекомендации по раннему выявлению заболевания и улучшению результатов лечения.

Ключевые слова: рак, желчный пузырь, классификация, диагностика, операции, рекомендации.

DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE GALLBLADDER CANCER

A. D. Lelyanov, D. V. Kozlov, M. A. Chelombitko, A. V. Sergeev, A. A. Timoshevsky, S. V. Kazenkova

Summary:

Retrospective analysis of 38 patients with diseases of gall bladder cancer was conducted. The reasons for late diagnosis were studied. Recommendations for early detection of disease and improve treatment outcomes were presented.

Keywords: cancer, gallbladder, classification, diagnosis, operations, recommendations.

Рак желчного пузыря (РЖП) занимает 5-е место в структуре онкозаболеваний желудочно-кишечного тракта и в 1–3% случаев выявляется только при гистоморфологическом исследовании материалов после холецистэктомии [10]. В связи с поздней диагностикой нередко выявляется только на последних стадиях и наиболее часто (в 78% наблюдений) сочетается с желчно-каменной болезнью [3]. Среди всех пациентов, страдающих желчно-каменной болезнью, рак ЖП по данным ряда авторов развивается у 0,3–3,5%. Причем заболеваемость раком ЖП среди женщин в 2–5 раз выше, чем среди мужчин [7, 11, 14].

К предрасполагающим факторам РЖП относят желчнокаменную болезнь более 5 лет, кальцификацию стенок ЖП, ожирение, первичный склерозирующий холангит, а также аденому, папилломатоз и метаплазию эпителия ЖП (пилорическая, кишечная или плоскоклеточная). Имеются также указания на связь с аномалией холедохо-панкреатического соустья, нарушением состава желчи, язвенным колитом, носительством *Salmonella typhi* и др. Относительный риск развития рака ЖП при семейном анамнезе очень высок и составляет 13,9% [2, 5, 8, 9].

Рак ЖП относится к быстро прогрессирующим опухолям. Известны 4 пути генерализации опухолевых клеток:

- Прямая инвазия на соседние органы и в первую очередь на печень (на IV и V сегменты). Легкости инвазии способствует тонкая стенка желчного пузыря.

- Лимфогенное и гематогенное метастазирование начинается при пенетрации мышечного слоя, где опухоль контактирует с многочисленными лимфатическими и кровеносными сосудами. На аутопсии лимфогенные метастазы обнаруживаются у 68,1% умерших больных [13].

- 4-й путь распространения опухоли – перитонеальный (частота метастазов по брюшине достигает 60%).

Полученные аутопсийные данные свидетельствуют о том, что даже при асимптомных опухолях ЖП частота гематогенных метастазов соответствует 94% [12]. Метастазы в печень чрезвычайно характерны для рака ЖП и отмечаются у 50 - 85% больных. Чаще определяются множественные метастазы в обеих долях печени. Далее по частоте пораженных метастазами органов отмечают легкие и плевру – от 4,8 до 34,3% больных. Раннее лимфогенное и гематогенное метастазирование РЖП определяет плохой прогноз даже при микроскопически радикальных операциях и обязывает отдавать предпочтение комбинированному методу в лечении больных раком ЖП [4].

Поздняя диагностика и отсутствие патогномоничных симптомов обуславливают преобладание запущенных стадий заболевания в общей картине, что определяет сложность и нередко безуспешность лечения данной категории больных. Данные ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина свидетельствуют, что после стандартной холецистэктомии при РЖП в стадии T₁ и T₂ средняя медиана выживаемости больных составляет 9 месяцев, а 5-летняя выживаемость – всего 11 +/- 7%. Причем до 5 лет после стандартной холецистэктомии вероятность дожить имеют только единичные больные с распространенностью первичной опухоли, соответствующей T16-2 без гистоморфологического подтверждения метастазов в регионарные лимфоузлы [4].

Клинико-анатомическая классификация Международного противоракового союза рака ЖП по TNM (6-я редакция, 2001г.).

T₁ – опухоль прорастает слизистую оболочку или мышечный слой стенки ЖП;

T_{1a} – опухоль ограничена подслизистым слоем;

T_{1b} – опухоль прорастает мышечную оболочку;

T₂ – опухоль распространяется до серозной оболочки без инфильтрации печени;

T₃ – опухоль прорастает серозную оболочку или непосредственно врастает в печень или в соседние органы (желудок, двенадцатиперстную кишку, ободочную кишку, поджелудочную железу, внепеченочные желчные протоки);

T₄ – опухоль распространяется на воротную вену, или печеночную артерию, или на два и более соседних органа.

N₀ – регионарные лимфоузлы не поражены;

N₁ – метастазы в регионарных лимфоузлах (гепатодуоденальной связки; панкреатодуоденальные, околочревные лимфоузлы вокруг верхних брыжеечных сосудов).

M₀ – нет данных о наличии отдаленных метастазов;

M₁ – наличие отдаленных метастазов.

Группировка по стадиям: стадия 0: T_{is} N₀ M₀; стадия I A: T₁ N₀ M₀; стадия I B: T₂ N₀ M₀; стадия II A: T₃ N₀ M₀; стадия II B: T₃ N₁ M₀; стадия III: T₄ N₀₋₁ M₀; стадия IV: T₁₋₄ N₀₋₁ M₁.

В практической медицине, к сожалению, отсутствуют четкие рекомендации по раннему выявлению и лечению больных злокачественной опухолью желчного пузыря.

Цель исследования. На основе ретроспективного анализа и комплексной оценки диагностики и лечения больных раком ЖП разработать рекомендации по тактике их ведения и выявления заболевания на ранних стадиях.

Материалы и методы. Исследование основано на анализе результатов лечения 38 больных, госпитализированных в хирургическое отделение КБСМП в 2001–2010 гг. Возраст пациентов варьировал от 56 до 89 лет. Женщин было 30 (78,9%), мужчин 8 (21,1%). Соотношение женщины/мужчины – 4:1.

Абсолютно точных патогномоничных клинических и лабораторных признаков рака ЖП не установлено. Явные изменения в общем клиническом и лабораторных анализах неспецифичны и отмечались лишь в запущенных стадиях. Основными признаками и симптомами заболевания являлись боли в эпигастрии с эпицентром в правом подреберье (68% больных). Снижение аппетита, похудание, желтоватое окрашивание склер и кожи отмечено у 79% пациентов. Тошнота и рвота имела место в 34% наблюдений, жалобы на кожный зуд предъявляло 42% больных.

Изменения в общем клиническом и биохимическом анализе крови были неспецифичны и, как правило, выявлялись в запущенных стадиях заболевания: анемия, лейкоцитоз, повышение уровня билирубина, активности ЩФ и γ-ГТ. Эти показатели обычно свидетельствовали об опухолевой инвазии печени и внепеченочных желчных протоков, а также развитии других осложнений: холецистита, холангита (у 76% пациентов), что нередко сопровождалось ознобами и повышением температуры тела. Главную роль в диагностике рака ЖП придавали инструментальным методам исследования: УЗИ, рентгеновская компьютерная томография (РКТ), магнитно-резонансная томография (МРТГ) в режиме холангиопанкреатографии, мультиспиральная КТ (МСКТ), ЭРХПГ и лапароскопия.

Результаты и обсуждение

Обследование больных традиционно начинали с транс-абдоминальной ультрасонографии (ТУС), которая благодаря своей мобильности, исследованию в режиме реального времени и высокой чувствительности позволяет в большинстве случаев решать разные диагностические задачи. Эхографическими признаками рака ЖП являются:

1) нечеткий контур стенки ЖП в зоне опухоли и признаки ее экзогенности;

2) локальное утолщение стенки ЖП с фестончатостью ее контуров в этом очаге и выявление неподвижного экзопозитивного образования с неровными контурами в полости ЖП при экзофитном росте опухоли. Неравномерность эхосигналов в печени в области ложа ЖП свидетельствует о высокой вероятности инфильтрации опухолью печени (рис. 1).

Необходимо отметить, что эхографические симптомы нераспространенного рака желчного пузыря трудно отличить от данных, которые выявляются при сгущении желчи, полипах, фиброзно-склеротическом «сморщенном» желчном пузыре и при наличии множественных конкрементов, дающих выраженную акустическую дорожку. В наших наблюдениях у 6 больных была выполнена холецистэктомия по поводу острого калькулезного холецистита или наличия полипа (диагноз подтвержден эхографически), но при гистоморфологическом исследовании удаленного пузыря выявлен рак – аденокарцинома T_{1b}-T₂ (рис. 2).



Рис. 1. Трансабдоминальная ультразвуковая диагностика (ТУС) желчного пузыря. Диффузно-инфильтративная форма рака ЖП. Продольное сечение желчного пузыря: стенки желчного пузыря утолщены, с неровными контурами. Стрелкой указана опухоль, выступающая в просвет пузыря.



Рис. 2. ТУС. Поперечное сечение желчного пузыря. Папиллярная форма рака ЖП. Экзофитное папиллярное образование, растущее в просвет ЖП

Представляет интерес одно клиническое наблюдение (рис. 3), в котором у больной 62 лет при УЗИ выявлен так называемый «фарфоровый» (кальцинированный) желчный пузырь. Однако при гистологическом исследовании удаленного пузыря обнаружены признаки хронического воспалительного процесса, тяжелой дисплазии и злокачественного роста – аденокарцинома.



Рис. 3. ТУС. «Фарфоровый» кальцифицированный желчный пузырь. Отложение солей кальция в стенках желчного пузыря с формированием интрамурального гиалинокальциноза. В полости пузыря крупные фиксированные камни.

Специфических для распространенного рака желчного пузыря РКТ-признаков нет. В 9 клинических наблюдениях РКТ позволила распознать метастазы опухоли в регионарные лимфоузлы и печень, причину обструкции внепеченочных желчных путей (инвазия опухолевого процесса ЖП или метастазы в лимфатические узлы ворот печени). Вместе с тем РКТ, как правило, не позволяла отличить распространение опухоли ЖП на внепеченочные желчные протоки от первичного поражения опухолью проксимального отдела внепеченочных желчных протоков. Наиболее информативным методом в диагностике РЖП (использована у 8 больных) является МРТ, которая позволяла произвести дифференциальную диагностику патологического образования в ЖП (опухоль или не опухоль), оценить местную распространенность опухоли на печень, гепатодуоденальную связку. Бесконтрастная МР-холангиопанкреатография выявляла изменения внепеченочных желчных протоков – интактность или вовлеченность в опухоль.

Прямое контрастирование внепеченочных желчных путей при ЭРХПГ (12 больных) оказалось полезным при механической желтухе, обусловленной распространением опухоли на внепеченочные желчные протоки или метастазами в лимфоузлы гепатодуоденальной связки. Однако при местно распространенном раке ЖП у 4 больных контрастирования ЖП не наступило. Это позволяет считать информативность этого метода в подобных случаях сниженной.

В диагностике и лечении больных раком ЖП большое значение придавали лапароскопии (выполнена у 15 больных). ЛС позволяла подтвердить или опровергнуть наличие невыявленных внутрибрюшных метастазов (в печень, по брюшине, blastomatosnyy ascites), значительное распространение опухоли в окружающие органы, исключающее целесообразность ее хирургического удаления, что подтверждено клиническим наблюдением (рис. 4). При обнаружении РЖП, удаленного лапароскопическим методом не по поводу рака ЖП, лечебную тактику применяли в зависимости от глубины инвазии опухолью стенки ЖП.

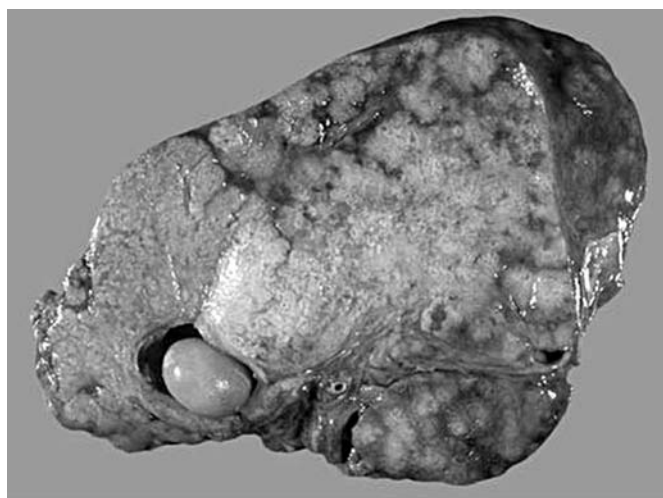


Рис. 4. Препарат, полученный при аутопсии. Рак желчного пузыря IV стадии с распространением на печень, ворота печени; множественные метастазы в печень. В просвете ЖП – крупный конкремент. Больная В., 76 лет, умерла после эксплоративной лапаротомии.

Анализ результатов применения в диагностике РЖП клиничко-лабораторных и лучевых методов позволяет рекомендовать следующий алгоритм использования комплекса методов обследования: вначале УЗИ с последующим проведением РКТ или МРТ и иммунохимического анализа крови на опухолевые маркеры. При отсутствии данных, указывающих на неоперабельность заболевания целесообразно применить лапароскопию, при которой с большей вероятностью диагностируются метастазы на брюшине, оценивается распространенность опухоли на органы гепатопанкреатодуоденальной зоны. Естественно, одновременно с проведением комплекса диагностических мероприятий осуществляется оценка функционального статуса больного.

У всех 38 больных выполнены различные по объему операции в зависимости от вовлеченности в опухоль органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, наличия метастазов и сопутствующих заболеваний, отягощающих состояние пациентов.

Таблица 1. Выполненные операции при раке желчного пузыря

Характер выполненных операций	Количество наблюдений	Исход: выписано/ умерло/ выписано/ летальный	Летальность, %
Холецистэктомия (обычная и расширенная с лимфодиссекцией)	18	16/2	12,5
Лапароскопическая холецистэктомия	4	4/0	
Чрескожное чреспеченочное дренирование	9	5/3	60
Эксплоративная лапаротомия с биопсией	7	4/2	50
Всего:	38	29/7	24,1

Общая послеоперационная летальность составила 24,1%. Основными причинами летального исхода явились нарастание печеночной недостаточности с развитием полиорганной дисфункции и перитонит. У 16 больных в силу тяжести состояния, обусловленного генерализацией рака и сопутствующими заболеваниями, выполнены эксплоративная лапаротомия – 7 и чрескожное чреспеченочное дренирование – 5, которое стало окончательным лечебным пособием. Необходимо отметить, что наличие механической желтухи как правило свидетельствовало о распространении опухолевого процесса на печень и гепатодуоденальную связку. Полиповидные образования ЖП при размерах не менее 1 см, имеющие широкую ножку и среднюю экзогенность, следует рассматривать как потенциально злокачественные. Поэтому при таких признаках показана расширенная холецистэктомия.

Заключение. Больные раком ЖП в основном обращаются в лечебные учреждения при появлении желтухи в поздних стадиях развития опухолевого процесса. Для улучшения ранней диагностики заболевания и результатов лечения больные с хроническим калькулезным холециститом и полипами ЖП должны 1–2 раза в год проходить контрольное обследование, включающее УЗИ желчного пузыря; таким пациентам надо настойчиво предлагать оперативное вмешательство. При необходимости – использовать комплекс инструментальных, лучевых и иммунохимических методов, позволяющих уточнить характер патологического процесса. В случаях подозрения на рак ЖП по клиничко-инструментальным данным эндоскопическая и открытая стандартная холецистэктомия не показана. Показана расширенная холецистэктомия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белохвостов А.С., Румянцев А.Г. Онкомаркеры: молекулярно-генетические, иммунохимические и биохимические анализы. Пособие для врачей. – М., 2002. – 84 с.
2. Ермолов А.С., Рудин Э.П., Упырев А.В., Еранов М.Г. Диагностика и лечение приполиповидных образованиях желчного пузыря // Хирургия – 2002. – № 12. – С. 4-8.
3. Ильченко А. А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. Руководство для врачей. – М.: Анахарсис, 2006. – 444 с.
4. Лемешко З.А. Современные возможности ультразвуковой диагностики патологии желчного пузыря // Клиническая медицина. – 1997. – № 5. – С. 18-20.
5. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Подлужный Д.В. и соавт. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных раком желчного пузыря // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – Т.2. – Приложение – С. 168.
6. Патютко Ю.И. Рак желчного пузыря: диагностика и хирургическое лечение на современном этапе // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. – Т.10. – № 3. – С. 114-124.
7. Пономарев А.А., Куликов Е.П., Караваев Н.С. Опухоли и опухолеподобные образования печени и желчных протоков. – Рязань, 2000. – 374 с.
8. Bucles D.C., Lindor K.R., Larusso N.F. et al. In primary sclerosing cholangitis, gallbladder polyps are frequently malignant // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97, № 5. – P. 1138-1142.
9. Caygil C.P.Y., Hill M.J., Braddick M et al. Cancer mortality in chronic typhoid and paratyphoid carriers // Lancet. – 1994. – Vol.343. – P.83.
10. Core R.M., Yaghamai V., Newmark G.M. et al. Imaging of benign malignant disease of the gallbladder // Radiol. Clin. North Am. – 2002. – Vol.40. – P. 1037-1323.
11. Weinstein D., Herbert M., Bender N. et al. Incidental finding of gallbladder carcinoma // Isr. Med. Assoc. J. – 2002. – Vol. 4, № 5. – P. 334 – 336.
12. Kimura W., Nagai H., Kuroda A., Morioka Y. Clinicopathologic study of asymptomatic gallbladder carcinoma found at autopsy // Cancer. – 1989. – Vol. 64. – P. 98-103.
13. Sasaki R., Saito K. Significance of resecting the head of the pancreas for the treatment of gallbladder cancer from the perspective of surgical results and mode of lymph node metastasis // Nippon Geka Gakkai Zasshi. – 2002. – Vol.103, № 8. – P. 557-563.
14. Tsuchiya T., Shimorawa I., Higami Y. et al. Primary low - grade MALT lymphoma of the gallbladder // Pathol. Int. – 2001. – Vol.51, № 12. – P. 965-969.

УДК: 616.366-072.7

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Л. С. Моисеевкова, Д. С. Михалик

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра терапии педиатрического и стоматологического факультетов

Резюме

Обследованы 38 пациентов с дисфункциональными нарушениями желчного пузыря в возрасте от 21 до 58 лет. Выявлена высокая интенсивность процессов свободнорадикального окисления липидов сыворотки крови в период обострения дискинезии желчевыводящих путей на фоне нормальной общей антиоксидантной активности сыворотки крови. При выборе патогенетической терапии и после проведенного курса терапии должны учитываться нарушения в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в качестве контроля за эффективностью лечения и полнотой ремиссии заболевания.

Ключевые слова: дисфункциональные нарушения желчного пузыря, свободнорадикальное окисление липидов, хемилюминесценция.

THE DIAGNOSTIC ASPECTS OF DYSFUNCTIONAL DISTURBANCES OF THE BILIOUS BUBBLE IN OUT-PATIENT CONDITIONS

L. S. Moiseenkova, D. S. Mikhaliik

Summary

38 patients with the dysfunctional disturbances of a bilious bubble in the age from 21 till 58 years old were examined. The high intensity of free-radical oxidation processes of blood lipids is shown up during an aggravation of biliary dyskinesia on a background of the normal general anti-oxidation activity of blood whey is revealed. At a choice of pathogenetic therapy and after the lead rate of therapy, disturbances in system of the peroxide oxidation of lipids and of the anti-oxidation protection as the control over the efficiency of the treatment and the completeness of the remission of the disease should be considered.

Keywords: dysfunctional infringements of a bilious bubble, is free-radical oxidation of lipids, chemiluminescence.

Во всем мире болезни гепатобилиарной системы занимают существенное место среди заболеваний органов пищеварения, количество их не только снижается, но характеризуется дальнейшим ростом. Болезни желчевыводящих путей наиболее часто встречаются в структуре патологии органов пищеварения, составляя от них 80%. По суще-

ствующим статистическим данным, частота заболеваний желчевыводящих путей в мире составляет 29,4 на 1000 населения [1, 3].

Функциональные заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей определяют как комплекс клинических симптомов, развившихся в результате моторно-тонической