

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ И БИЛИАРНЫЙ ПАНКРЕАТИТ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Васильев Ю. В., Живаева Н. С.

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

РЕЗЮМЕ

Представлены основные патогенетические и клинические аспекты возникновения и развития желчнокаменной болезни и билиарного панкреатита, включая возможные их связи, результаты собственных наблюдений, в том числе на развитие первичного и вторичного билиарного панкреатита.

Ключевые слова: холедохолитиаз, билиарный панкреатит, клинические проявления.

SUMMARY

The main pathogenetic and clinical aspects of the cholecystolithiasis and biliary pancreatitis beginning and progress are discussed, including the results of our investigations.

Key words: cholecystolithiasis, biliar pancreatitis, clinical aspects.

Среди всех заболеваний органов пищеварения заболеваемость желчного пузыря и желчных протоков относительно часто нарушает качество жизни людей. По данным Департамента здравоохранения Москвы, в 2007 году заболеваемость желчного пузыря, включая ЖКБ, и желчных протоков, составила 2306 больных на 10000 жителей столицы. В 2007 году в ЦННИГ было обследовано и пролечено 8986 больных, страдающих различными так называемыми «гастроэнтерологическими» заболеваниями, среди которых в связи с заболеваемостью желчного пузыря, включая ЖКБ, и желчевыводящих протоков был пролечен 1481 больной (16,5%).

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) — одно из распространенных заболеваний органов пищеварения, чаще возникающее по мере увеличения возраста людей, особенно у женщин. Для этого заболевания характерно образование желчных камней в желчном пузыре и реже — в желчных протоках. Камни желчного пузыря выявляют приблизительно у 10% населения США и стран Западной Европы, у 70–80% людей камни желчного пузыря не вызывают какой-либо симптоматики, то есть являются бессимптомными.

Камни желчного пузыря — кристаллические структуры, возникающие посредством слияния нормальных или аномальных компонентов желчи.

При ЖКБ, по данным некоторых исследователей [15, 16], образуются холестериновые и пигментные камни, при этом холестериновые и смешанные камни составляют 80% общего количества камней. Состав смешанных и холестериновых камней более чем в 70% состоит из моногидрата холестерина и примеси солей кальция, желчных кислот и пигментов, протеинов, жирных кислот и фосфолипидов; состав пигментных камней — в основном из билирубината кальция, реже (10%) — из холестерина. Пигментные камни в экономически развитых странах встречаются в 20–25% случаев ЖКБ. Известны также два типа пигментных камней — черные и коричневые, состоящие в основном из билирубината кальция. Черные камни образуются в желчном пузыре у больных, страдающих алкоголизмом, циррозом печени, и у больных, находящихся на парентеральном питании; коричневые камни — в желчных протоках. Кроме билирубината кальция, эти камни состоят из холестерина и слизи.

Хорошо известны факторы риска, предрасполагающие к образованию холестериновых камней, в частности, такие, как избыточная масса тела и быстрое похудание. У 10–20% больных, быстро худеющих на малокалорийной диете, образуются камни в желчном пузыре. В нормальных условиях наполнение желчного пузыря происходит в межпи-

щеварительный период, при этом у части больных возможно увеличение объема желчного пузыря. Поступление пищи в двенадцатиперстную кишку в норме приводит к его опорожнению на 70–80% общего его объема, отмечаемого в межпищеварительный период, однако снижение длительной физической активности постепенно приводит к уменьшению выраженности сокращения желчного пузыря, что способствует образованию желчных камней. Замедленное опорожнение желчного пузыря является также и важным фактором формирования рецидивирующих камней в желчном пузыре.

Известно, что рекреационная физическая активность может быть существенным фактором риска развития ЖКБ у женщин в качестве независимого фактора, а также за счет ее роли в поддержании веса тела. Привычка к неактивному образу жизни у женщин прямо связана [31] с повышенным риском развития камнеобразования в желчном пузыре.

Патогенез образования желчных камней. В разное время ранее неоднократно обсуждались различные теории образования камней в желчном пузыре, включая инфекционную, метаболическую, застойную и др. Однако в настоящее время причины образования камней в желчном пузыре чаще связывают с комплексом различных факторов: 1) избыточное количество (перенасыщение) холестерина в желчи, недостаток секреции в желчи желчных солей, фосфатидилхолина и фосфолипидов способствуют образованию литогенной желчи; 2) избыточное количество холестерина формирует холестериновые везикулы, которые представляют собой сферические частицы с билиарным слоем из холестерина и фосфолипидов; 3) агрегация и слияние этих частиц приводят к образованию холестериновых кристаллов, что способствует образованию желчи, мелких кристаллов моногидрата холестерина; 4) атония желчного пузыря уменьшает вероятность его полного опорожнения, что способствует увеличению в размерах кристаллов холестерина и в свою очередь затрудняет (предотвращает) их прохождение через желчные протоки в дистальном направлении; 5) увеличение влияния возрастания секреции эстрогенных гормонов, преимущественно у женщин, что позволяет объяснить большую частоту ЖКБ у женщин по сравнению с мужчинами; 6) появление и прогрессирование воспаления слизистой оболочки билиарного тракта, под которым обычно подразумевают желчный пузырь и внепеченочные желчные протоки; 7) одним из существенных факторов образования желчных камней является состояние тонкого кишечника, наряду с состоянием желчного пузыря определяющих рециркуляцию желчных кислот и скорость их прохождения через печень.

Рассматривая несколько подробнее указанные выше факторы, следует отметить у больных ЖКБ как важный патогенетический фактор замедление

(увеличение) времени транзита по кишечнику, особенно по двенадцатиперстной кишке. Нарушение моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) происходит еще до образования камней в желчном пузыре, при этом нарушение моторики ЖКТ коррелирует с ожирением, сахарным диабетом, беременностью, низкокалорийным и парентеральным питанием, гипокinezией желчного пузыря и/или с уменьшением объема выделяемой желчи после еды, с постпрандиальным опорожнением желчного пузыря и рециркуляцией желчных кислот. Нарушение опорожнения желчного пузыря увеличивается при задержке в нем желчи: возрастает и вероятность кристаллизации холестерина. При нарушенном опорожнении желчного пузыря кристаллы холестерина агрегируют в макроскопические камни (у больных ЖКБ, кроме недостаточного опорожнения ЖКТ, нередко отмечается и уменьшение количества выделяемой желчи после приема пищи). Нарушение опорожнения желчного пузыря, по данным Всемирного конгресса гастроэнтерологов (Бангкок, 2002), возможно вследствие воспалительного повреждения слизистой оболочки, механической «закупорки» (обструкции) желчного пузыря и автономной денервации. Воспаление слизистой оболочки желчного пузыря приводит к развитию холецистита, а воспаление желчных протоков — к развитию холангита.

Холедохолитиаз — термин, отражающий наличие камней в общем желчном протоке. Камни могут попадать в общий желчный проток из желчного пузыря или возникать непосредственно в общем желчном протоке. Важным фактором образования камней в желчных протоках является воспалительный процесс (холангит). При ЖКБ холедохолитиаз развивается в 15% случаев. Холедохолитиаз может проявляться желтухой и лабораторными признаками холестаза. Между степенью обструкции и уровнем билирубината отмечается определенная параллель, в основном за счет прямой фракции, которая может возрасти выше нормы в 20–30 раз. Активность щелочной фосфатазы возрастает в 3–6 раз, но может быть повышена лишь незначительно. У части больных холедохолитиаз протекает бессимптомно. Однако у 25–50% больных с холедохолитиазом развиваются серьезные осложнения (холангит или калькулезный панкреатит в 75%), при этом с холедохолитиазом связано 40% случаев острого панкреатита.

Сладж. Иногда при ЖКБ выделяют [14–16, 28, 29, 32] наряду с камнями желчного пузыря и так называемый «сладж» (желчная «замазка»), состоящий из смеси муцина, кристаллов холестерина и билирубината кальция. Сравнительно долго сладж рассматривался в качестве безопасного образования, связанного с нарушением опорожнения желчного пузыря, особенно при полном парентеральном питании или во время беременности. Позднее было

установлено [28, 29], что сладж следует рассматривать в качестве фактора риска развития хронического билиарного панкреатита или холангита. Предлагается [12] рассматривать сладж и в качестве начальной стадии развития ЖКБ.

Однако всегда ли сладж приводит к образованию камней в желчном пузыре? И стоит ли всегда рассматривать сладж как обязательный признак развития ЖКБ? Лишь у 30% обследованных лиц в последующем из сладжа возможно образование желчных камней. У 60% женщин после родов выявляется сладж, при этом у 20% из них сладж сохраняется и лишь у 20% этих женщин [28, 29] образуются камни, что, по-видимому, связано с растворимостью холестерина в желчи, которая зависит от молярных концентраций холестерина. У остальных больных сладж исчезает самопроизвольно, без последующего образования камней в желчном пузыре или в желчных протоках (при отсутствии какой-либо симптоматики, которую можно было бы связать с заболеванием желчного пузыря). По результатам обследования больных с наличием сладжа и абдоминальной боли, исчезновение сладжа установлено [27] в 50% случаев, образование желчных камней — лишь в 5–15% случаев, развитие осложнений, к которым были отнесены панкреатит, холангит и билиарная колика, — также в 10–15% случаев. Очевидно, сладж можно рассматривать лишь в качестве возможного, но не обязательного фактора риска развития ЖКБ, хронического панкреатита или холангита. Для возникновения сладжа и последующего его существования и/или образования камней желчного пузыря необходимо воздействие и других, возможно, постоянно действующих патологических факторов, отсутствие которых или их недостаток — одна из причин разрушения сладжа.

Клинические проявления ЖКБ. Это заболевание нередко проявляется симптомами, обусловленными воспалением или обструкцией камнями желчного пузыря после их смещения в пузырный или в общий желчный протоки, — появление желчной колики (интенсивные боли в правом подреберье, которым часто предшествуют тошнота, чувство тяжести в правом подреберье, возникающих после употребления алкоголя, жирной пищи, физических напряжений и т. п.). Боли иногда распространяются по всему животу, на правую лопатку и правое плечо. Возможна вариабельность появления желчной колики с наличием тошноты, рвоты, у части больных — с повышением температуры (при присоединении холецистита) и повышением уровня билирубина. Иногда желчная колика возникает ночью или спустя 2–3 часа после употребления пищи, когда начинается поступление желчи в двенадцатиперстную кишку. Желчная колика продолжается от нескольких минут до нескольких дней. Обычно желчная колика рассматривается в качестве

специфичной для наличия желчных камней, однако, по результатам базы данных *Medline* за 1966–1998 годы, 80% больных имели и другие абдоминальные симптомы [20].

Обструкция общего желчного или пузырного протока приводит к повышению давления внутри просвета и растяжению протока, которое не исчезает при их повторных сокращениях. Это приводит к появлению выраженной боли или ощущению давления в подложечной области или в правом верхнем квадранте живота. Боль в правом подреберье с иррадиацией или без нее в спину, тошнота, диспепсические расстройства возможны и при других заболеваниях.

В норме желчь обычно стерильна. При обструкции желчных камней, независимо от причины, нарушение оттока желчи приводит к появлению желтухи и поступлению прямого билирубина в мочу. При попадании в желчные пути бактерий, что чаще происходит при повреждении стенок желчных протоков камнями, возможно развитие абсцесса с соответствующей клинической симптоматикой.

Значительную часть больных ЖКБ нередко длительное время более или менее периодически беспокоят лишь тупые боли в правом подреберье, иногда сопровождающиеся диспепсическими расстройствами. Возможно и бессимптомное течение ЖКБ. Риск развития так называемой «билиарной» боли у «бессимптомного» носителя желчных камней составляет 1–4% в год. У части больных ЖКБ появление различных клинических симптомов может быть связано с другими сопутствующими заболеваниями, а не с холедохолитиазом.

Билиарный панкреатит. Известна вероятность развития острого или хронического панкреатита у больных ЖКБ. Вероятность развития билиарного панкреатита составляет 25–49% случаев. В практической работе при выявлении панкреатита, связанного с ЖКБ, сравнительно давно используют термин билиарный панкреатит. В последнее время вместо термина билиарный панкреатит периодически «навязывается» термин билиарнозависимый панкреатит. По мнению некоторых исследователей [14], термин билиарный или билиарнозависимый панкреатит стоит выделять лишь при наличии камней в желчных протоках и в желчном пузыре. Однако стоит ли вводить в практику работы врачей такие термины, как билиарнозависимый и наподобие с ним: алкогольнозависимый, аутоиммуннозависимый и т. п.? Разумеется, не стоит. Такая «игра в науку», по нашему мнению, не вносит чего-либо нового и полезного как в науку, так и в практику обследования и лечения больных.

Патогенетические аспекты развития билиарного панкреатита при ЖКБ. Возникновение и развитие билиарного панкреатита может быть,



по нашим наблюдениям, как первичным, так и вторичным в зависимости от первичности воздействия того или иного «механического» фактора, способствующего возникновению или развитию уже существующего панкреатита: 1) возникновение первичного билиарного панкреатита связано с ЖКБ, и/или в качестве ее проявления с холедохолитиазом, и/или с дисфункцией сфинктера Одди, обусловленной механическими причинами (например, микролитиазом); 2) возникновение вторичного билиарного панкреатита связано с развитием предшествующего хронического панкреатита, в основном диффузно поражающего головку поджелудочной железы, постепенно увеличивающуюся в размерах и сдавливающую (сужающую) терминальный отдел общего желчного протока с развитием склеротических изменений терминальной части общего желчного протока и расширением проксимальной его части. Отек и фиброзирование поджелудочной железы могут вызывать сдавление желчных протоков и окружающих сосудов. Преходящая желтуха возникает вследствие отека поджелудочной железы при обострениях хронического панкреатита, постоянная — связана с обструкцией общего желчного протока вследствие фиброза головки поджелудочной железы. При более легкой обструкции этого желчного протока обычно происходит лишь умеренное повышение уровня щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Воспаление и фиброз окружающей поджелудочную железу клетчатки может ее сдавливать, а также способствовать развитию тромбоза селезеночной, верхней брыжеечной и воротной вен, однако выраженная клиническая картина портальной гипертензии встречается редко среди больных, чаще госпитализируемых в терапевтические стационары.

Еще в 1892 году A. W. Mayon-Robson произвел операцию по поводу механической желтухи у больного со значительно увеличенной головкой поджелудочной железы, обусловленной хроническим панкреатитом (цит. по [11]). По существу, это был первый описанный в литературе случай развития вторичного билиарного панкреатита, приведшего к сужению общего желчного протока с клиническими проявлениями, в настоящее время считающимися характерными для механической желтухи.

Однако наиболее частой причиной развития билиарного панкреатита все же является ущемление камня в ампуле фатерова соска, что приводит к повышению давления в главном панкреатическом протоке, а это, в свою очередь, способствует появлению и развитию воспаления поджелудочной железы и появлению клинической симптоматики. Желчные камни небольших размеров, сохраненная моторика желчного пузыря и быстрая кристаллизация способствуют развитию панкреатита. Больные, по крайней мере с одним камнем в желчном пузыре диаметром менее 5 мм, имеют свыше чем в 4 раза

большой риск развития острого билиарного панкреатита. [23]. Увеличение количества желчных камней и их размеров может привести к изменению клинических проявлений ЖКБ, к частности к уменьшению частоты и выраженности болевого синдрома (почти до полного исчезновения типичной боли в правом подреберье).

У больных с дисфункцией сфинктера Одди частота хронического панкреатита в 4 раза выше [34] по сравнению с больными без дисфункции сфинктера Одди. Одна из причин развития хронического панкреатита — обструкция главного панкреатического протока из-за рубцового папиллярного стеноза: ущемление желчных камней в основном связано с высоким базальным давлением сфинктера Одди и нарушением его расслабления. Дисфункция панкреатического сфинктера большого дуоденального соска (один из вариантов дисфункции сфинктера Одди) также может быть причиной развития хронического билиарного панкреатита и холангита, как и длительно существующие неполные стриктуры желчных протоков, клинически не проявляющиеся механической желтухой [17]. «Застрявшие» в ампуле фатерова соска камни — одна из типичных причин развития холангита и/или билиарного панкреатита. Возможно, по нашим наблюдениям, сочетанное воздействие билиарного и алкогольного этиологических факторов на развитие хронического панкреатита.

Клинические проявления билиарного панкреатита. Панкреатит на фоне ЖКБ может протекать как в виде острого панкреатита, так и в виде рецидивов хронического панкреатита различной степени выраженности. Рецидивирующий хронический панкреатит может проявляться клинической картиной, считающейся характерной для острого панкреатита, однако интенсивность болевого синдрома чаще менее выражена, но может быть периодической или постоянной. Острый панкреатит — тяжелое осложнение ЖКБ, вначале проявляется выраженной клинической симптоматикой [5], однако нередко, по мере прогрессирования, приводит к появлению осложнений, что вполне оправдывает необходимость немедленной госпитализации больных с острым панкреатитом в хирургические стационары с последующим оказанием срочной медицинской помощи.

Очевидно, что больные ЖКБ с выраженным болевым синдромом также госпитализируются в хирургические стационары. Выраженные клинические проявления, считающиеся характерными для ЖКБ, «затушевывают» клиническую картину возможного существующего у части больных билиарного панкреатита, поэтому последний не распознается своевременно.

В сравнительном пилотном исследовании, проведенном в ЦНИИГ, установлено, что среди больных, госпитализированных в терапевтическое и панкре-

атологическое отделения с хроническим алкогольным панкреатитом, преобладали мужчины (88,5%), у значительной части которых выявлены осложнения (49,4%), в том числе в виде кист или псевдокист (53,5%), а также кальциноз поджелудочной железы в сочетании с сахарным диабетом (16,3%), сахарный диабет (12%), псевдотуморозный панкреатит (14%). Среди больных с билиарным панкреатитом преобладали женщины (81,6%) по сравнению с мужчинами (18,4%); среди этих больных не было каких-либо осложнений. По сравнению с хроническим билиарным панкреатитом для хронического алкогольного панкреатита среди больных, госпитализируемых в терапевтический стационар, характерно более тяжелое клиническое течение, часто с развитием осложнений, выраженным увеличением содержания цитокинов и ферритина. Очевидно, эти данные следует отнести в основном к больным, госпитализируемым в терапевтические стационары. По некоторым данным [36], сократимость желчного пузыря выше у больных с панкреатитом, чем у больных с неосложненной ЖКБ; у больных с панкреатитом чаще встречаются проявления сладжа (соответственно 41 и 12,3%), большее количество маленьких камней, чем у больных с симптоматической формой ЖКБ. Кроме того, у больных панкреатитом, по данным анамнеза, кристаллизация желчи проходит значительно быстрее, возможно, в связи с высокой концентрацией муцина. Очевидно, что больные с желчными камнями небольших размеров и сохраненной моторикой желчного пузыря составляют группу риска развития панкреатита.

Диагностика ЖКБ и хронического панкреатита. Диагностика и лечение больных, страдающих этими заболеваниями, представлена в литературе [3–5, 8–11, 14, 20, 26]. Поэтому в данном сообщении решено остановиться лишь на некоторых аспектах диагностики и лечения больных, страдающих этими заболеваниями. Тщательный анамнез клинических симптомов, истории заболевания, физикальный осмотр больных остаются и сегодня важнейшей частью обследования так называемых «гастроэнтерологических» больных, от которого зависит выбор оптимальных лабораторных и инструментальных методов дальнейшего обследования больных, а также в значительной степени и выбор оптимального варианта лечения конкретных больных, включая и больных ЖКБ и/или панкреатитом.

Несмотря на целенаправленный отбор госпитализируемых «гастроэнтерологических» больных в соответствующие по тематике работы отделения ЦНИИГ, в ряде случаев больные хроническим панкреатитом поступали (по направлениям из поликлиник) не в панкреатологическое, а в другие отделения института. Например, в 2007 году в специализированном терапевтическом панкреатологическом отделении (из общего количества 1208 больных, страдающих различными заболеваниями) пролече-

но 986 (82,8%) больных хроническим панкреатитом, 45 больных (3,7%) — хроническим холециститом, 14 больных (1,1%) — ЖКБ. Остальным 12 (4%) больным в отделении проведено лечение по поводу других заболеваний (язвенная болезнь, ГЭРБ, хронический гастрит, синдром раздраженного кишечника и др.). Полученные данные в определенной степени свидетельствуют о трудностях, нередко возникающих в диагностике хронического панкреатита в амбулаторно-поликлинических условиях и/или недостаточном анализе выявляемых клинических проявлений, а также недоучете данных анамнеза заболевания.

Диагностическое обследование больных с целью выявления ЖКБ и хронического, в том числе и билиарного, панкреатита в общем не отличается от обследования больных, принятого в общей врачебной практике. О закупорке желчных протоков камнем можно судить по следующим признакам: 1) появление периодических печеночных колик; 2) повышение уровней функциональных печеночных проб; 3) появление ахилического стула; 4) потемнение мочи; 5) расширение желчных протоков и/или выявление в них конкрементов, по данным обычного (УЗИ) или эндоскопического ультразвукового обследования, эндоскопической панкреатохолангиографии (ЭПХГ), а также других инструментальных методов, с помощью которых можно провести обследование желчного пузыря и желчных протоков. Одним из наиболее доступных инструментальных методов обследования желчного пузыря и желчных протоков является УЗИ, дающее возможность диагностировать камни в желчных протоках и их расширение (признаки обструкции) в 20–50% случаях. Однако у части больных камни не приводят к расширению желчных протоков. Необходимо заметить, что конкременты желчного пузыря при рентгенологическом исследовании лучше выявляются в «спокойном» периоде (в период ремиссии ЖКБ).

О наличии билиарного панкреатита при диагностическом обследовании больных свидетельствуют следующие признаки: существенные изменения печеночных тестов, повышение уровня амилазы в сыворотке крови в первые дни обострения заболевания, наличие желчных камней, обнаруженных при проведении традиционного рентгенологического обследования, обычного ультразвукового обследования больных (УЗИ) или эндоскопической УЗИ, эндоскопической панкреатохолангиографии (ЭПХГ), магнитно-резонансной холангиографии, компьютерной томографии (КТ) и др. Необходимо помнить, что у больных с идиопатическим панкреатитом имеется тенденция к более высокому уровню печеночных ферментов, билирубина и амилазы, у части которых обнаруживается желчный сладж.

Полученные данные [32] позволяют предположить наличие желчного сладжа у больных с острым идиопатическим панкреатитом, который, по данным УЗИ, можно обнаружить у части больных в виде серповидного гиперэхогенного слоя в наиболее низко расположенной части желчного пузыря. Иногда, особенно у больных с идиопатическим хроническим панкреатитом, сладж не удается выявить по данным УЗИ. В подобных случаях диагноз ЖКБ можно установить при обнаружении мелких кристаллов холестерина в пузырной желчи, собранной во время проведения эндоскопической панкреатохолангиографии (ЭПХГ).

Для уточнения состояния сфинктера Одди с целью выявления или исключения органических поражений фатерова соска целесообразно проведение дуоденоскопии с ЭПХГ [9] с целью выявления возможных функциональных нарушений; прежде всего для определения дисфункции панкреатического сфинктера целесообразно проведение эндоскопической манометрии, выполняемой при проведении ЭПХГ. При интерпретации полученных данных в результате проведенных исследований следует помнить, что сужение дистального отдела общего желчного протока (частое осложнение хронического панкреатита) нередко не проявляется типичными клиническими симптомами.

При выявлении, по данным ЭПХГ, патологических изменений протоков поджелудочной железы целесообразно провести дообследование больных с проведением пробы с секретинном или с секретинном и холецистокинином для выявления и/или исключения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

О появлении внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (при 90%-ной потере паренхимы) обычно судят по основным клиническим признакам: понос, метеоризм, боли в животе, тошнота, рецидивирующая рвота, снижение аппетита, общая слабость, похудание, снижение физической активности, отставание в росте (при тяжелых формах мальдигестии), а также по появлению стеатореи, азотереи (повышенное выделение азотистых веществ) и креатореи (непереваренные мышечные волокна в кале).

Выявление желчных камней в желчном пузыре при подозрении на билиарный панкреатит показало следующее: МРХГ (магнитно-резонансная холангиография) может применяться для отбора больных с билиарным панкреатитом, нуждающихся в проведении ЭПХГ. Внутрипротоковое УЗИ может использоваться при обследовании больных с билиарным панкреатитом в случае проведения ЭПХГ [34].

К сожалению, сравнительно часто врачи не обращают внимания на умеренные клинические признаки, свидетельствующие об экзокринной недостаточности поджелудочной железы, в том числе и по данным анамнеза, у больных билитарным

панкреатитом, что приводит к неполноценному обследованию больных. Использование в практике обследования простого, достаточно доступного и надежного метода диагностики внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (с предшествующей трехдневной диетической подготовкой больных к сдаче кала) позволяет получить более полную информацию о состоянии больных. Суть этого метода — определение капель нейтрального жира и кристаллов жирных кислот, а также непереваренных мышечных волокон, увеличение которых (более чем в пять раз) в мазке кала свидетельствует о нарушении переваривания белков.

При обследовании больных, перенесших в анамнезе холецистэктомию, кроме традиционного, общепринятого обследования больных (анализы крови и мочи, определение сыровоточных амилазы и липазы, сахара крови, АСАТ, АЛАТ, ЩФ, ГГТП), в необходимых случаях целесообразно провести исследование желчи, включая бактериологическое, а также инструментальное обследование больных (ЭПХГ, МРХГ, КТ и др.). Выявление мелких кристаллов холестерина в пузырной желчи, собранной при проведении эзофагогастродуоденоскопии, позволяет установить причину развития идиопатического панкреатита и установить истинный диагноз.

Терапия и профилактика. Кроме общепринятых рекомендаций по улучшению качества жизни, предназначенных для больных, страдающих ЖКБ и/или хроническим билиарным панкреатитом, вероятно, целесообразно учитывать и менее известные сведения, полученные сравнительно недавно. В частности, замечено, что люди, страдающие ожирением, подвержены большому риску образования камней в связи с тем, что в желчном пузыре желчь насыщена холестерином. Риск развития камней в желчном пузыре во время быстрой потери веса может быть уменьшен поддержанием опустошения желчного пузыря периодическим приемом небольшого по объему диетического жира [25], что приводит к уменьшению массы больных и соответственно к уменьшению насыщения холестерином желчи и нормализации уровня липопротеинов высокой плотности. Замечено, что употребление кофе с кофеином может играть определенную роль в профилактике симптоматической ЖКБ у женщин. Образование рентгеногегативных камней в поджелудочной железе [31] — гетерогенное заболевание поджелудочной железы, включая ювенильное и сенильное проявления, встречающееся в 15% случаев образования камней поджелудочной железы. Очевидно, это стадия, предшествующая кальцификации камней в поджелудочной железе или новый самостоятельный процесс.

Медикаментозное растворение желчных камней. При выборе варианта медикаментозного лечения больных ЖКБ с целью растворения камней желчного пузыря следует учитывать известный

факт: желчные кислоты, используемые для лечения больных, почти не растворяют следующие камни: пигментные желчные камни, составляющие примерно 20% всех рентгенопрозрачных камней; 2) рентгеноконтрастные или кальцифицированные камни; 3) желчные камни диаметром более 1,5 см; 4) желчные камни в желчном пузыре, с трудом контролируемые при пероральной холецистографии.

Для растворения желчных камней в России наиболее часто используется урсодезоксихолевая кислота (УДХК), применение которой в лечении больных приводит к растворению холестериновых и смешанных желчных камней. УДХК при правильном использовании больными эффективно растворяет холестериновые камни в 75–80% случаев (в дозах 10–15 мг/кг/сут в течение 1–3 лет). При амбулаторном лечении больных нам удавалось растворять холестериновые камни в течение 6–10 месяцев. Опыт проведенных наблюдений показал, что в лечении больных с избыточной массой тела целесообразно увеличивать дозу УДХК до 20–25 мг/кг/сут с целью достижения освобождения желчи от холелитиаза.

После успешного растворения камней УДХК (урсосаном) целесообразно динамическое наблюдение за больными: вероятность рецидива достаточно велика, если не удалось устранить факторы, наличие которых привело к образованию камней в желчном пузыре. У 20–25% больных лечение УДХК может привести к повышению уровня аминотрансферазы в сыворотке крови, нормализующегося в течение 6–7 месяцев, одним из побочных эффектов является диарея. Избыточный вес больных, являющийся фактором риска рецидивирования камней, а также формирования первичных желчных камней в желчном пузыре, несколько снижают эффективность проводимого лечения больных УДХК.

Холецистэктомия. Эта операция в настоящее время рассматривается в качестве одного из наиболее эффективных методов лечения больных ЖКБ и хроническим калькулезным холециститом (устраняет желчную колику у 90% больных и предупреждает ее рецидивы). При лечении больных в зависимости от имеющихся условий и опыта хирургов возможно проведение «открытой» (традиционная хирургическая операция) или лапароскопической холецистэктомии. Основное преимущество последнего варианта операции — сокращение времени проведения этой операции у большей части больных. Однако к недостаткам лапароскопической холецистэктомии обычно относят вероятность появления серьезных осложнений при повреждении желчных протоков и возможность «превращения» (перевода) при появлении различных осложнений лапароскопической холецистэктомии в «открытую». Собственный опыт проведенных наблюдений показывает, что проведение холецистэктомии оправдано лишь при наличии у больных ЖКБ клинических

проявлений этого заболевания. Случайное выявление камней в желчном пузыре при отсутствии клинических проявлений этого заболевания не следует рассматривать в качестве показаний к проведению холецистэктомии. Небольшие желчные камни (с диаметром равным или менее 5 мм) связаны с повышенным риском развития острого панкреатита. Профилактическая холецистэктомия может как увеличить, так и уменьшить продолжительность жизни больных с небольшими камнями в зависимости от частоты и особенностей течения панкреатита [37]. Проведение этой операции может увеличивать риск проксимального рака толстой кишки.

Еще в 1972 году появились сообщения о впервые выполненной в 1971 году в нашей стране, в ЦНИИГ [1], разработке метода эндоскопической панкреатохолангиографии [3] в диагностике хронического панкреатита и рака поджелудочной железы [2–4, 13], в том числе с представлением полученных результатов, а также сообщения о результатах проведения эндоскопической папиллотомии с лечебными целями [6, 7]. В настоящее время в литературе периодически появляются публикации, посвященные использованию эндоскопических методов исследования с диагностическими и лечебными целями при заболеваниях фатерова соска, поджелудочной железы, желчных протоков. В частности, наряду с лекарственным лечением больных ЖКБ, сочетающейся с дисфункцией сфинктера Одди, в последние годы неоднократно предпринимались попытки использования эндоскопических методов в лечении больных. Так, для лечения больных с дисфункцией сфинктера Одди иногда используются эндоскопические инъекции ботулотоксина в область фатерова соска, которые, по утверждениям некоторых исследователей [37], являются безопасной процедурой, позволяющей обеспечить на непродолжительное время исчезновение клинических симптомов в 50% случаев у больных с дисфункцией сфинктера Одди третьего типа. Предполагается, что эффективность инъекций ботулотоксина может служить прогностическим фактором, позволяющим предсказывать получение продолжительного клинического эффекта после проведенной в последующем эндоскопической сфинктеротомии этим больным.

Хирургические вмешательства на поджелудочной железе проводят к прогрессированию фиброзно-дегенеративного процесса в органе в уже имеющемся сужении главного панкреатического протока или к развитию стриктур дистального отдела общего желчного протока. Поэтому все чаще стали предприниматься попытки разработки эндоскопических методов лечения больных. В частности, замечено, что стеноз общего желчного протока

[18] является частым осложнением хронического билиарного панкреатита. Проведение эндоскопической декомпрессии посредством эндоскопической папиллосфинктеротомии при стриктурах фатерова соска, дилатации или стентирования главного панкреатического протока с установкой стента позволяет уменьшить интенсивность болевого синдрома. Однако после дилатации стриктуры и удаления стента обезболивающий эффект у части больных все же сохраняется. Однако, несмотря на то что эндоскопическое дренирование часто предпринимается в качестве стандартной процедуры при злокачественном стенозе общего желчного протока, этот метод лечения больных не является утвержденной терапией стеноза общего желчного протока при хроническом панкреатите. [24]. Полная нормализация общего желчного протока после стентирования общего желчного протока у больных со стенозом общего желчного протока, вызванного хроническим панкреатитом, в течение длительного времени — редкое явление. Эндоскопическое дренирование при стенозе общего желчного протока у больных хроническим панкреатитом, по-видимому, может быть рекомендовано для купирования острого холестаза, но не в качестве стандартной терапии.

При изолированной панкреатической сфинктеротомии возможны те же осложнения, что и при изолированной билиарной или панкреатической сфинктеротомии, за исключением более высокой (в 2–4 раза) частоты возникновения хронического панкреатита. Панкреатическая установка стента в панкреатический проток [31] примерно на 50% снижает риск развития панкреатита. К сожалению, у большинства больных после дилатации главного панкреатического протока с помощью стента и после его удаления вновь возникает сужение главного панкреатического протока. Для ликвидации камней поджелудочной железы предложен метод ударноволновой литотрипсии, который не-

которыми исследователями рассматривается [22, 26] в качестве метода выбора при удалении камней поджелудочной железы. Показаны [35] 56%-ная эффективность экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии и эндоскопической терапии (с точки зрения уменьшения продолжительности болевого синдрома), особенно у больных с полным удалением камней ПЖ, исчезновение симптомов у 49 из 70 больных после первоначальной терапии

Одним из предлагаемых методов лечения больных с дисфункцией сфинктера Одди является использование электроакупунктуры. Электроакупунктурная стимуляция специфической акупунктурной точки GF34 привела, по некоторым наблюдениям [30], к обратимому подавлению числа сокращений сфинктера Одди. Предполагается, что ответ сфинктера Одди на эту стимуляцию может быть опосредован некоторыми нейрогормональными механизмами, включая высвобождение холецистокинина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как правило, в посвященных хроническому панкреатиту публикациях отмечается, что это длительное, хроническое, рецидивирующее заболевание, для которого характерны постепенно нарастающие в своей интенсивности морфологические патологические изменения поджелудочной железы, проявляющееся развитием функциональных нарушений, чаще всего экзокринной недостаточности поджелудочной железы, появлением осложнений с соответствующей клинической симптоматикой. Однако всегда ли так происходит? Как показали наши собственные наблюдения, это определение хронического панкреатита не следует рассматривать как стопроцентную закономерность; подобное развитие и прогрессирование хронического панкреатита наблюдается далеко не у всех больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев, Ю. В. Ретроградная панкреатохолангиография посредством канюлирования фатерова соска через дуоденофиброскоп/Ю. В. Васильев, В. М. Саврасов, М. М. Сальман//Клин. мед. — 1972. — № 7. — С. 36–39.
2. Васильев Ю. В. Дуоденоскопия в диагностике опухолей дуодено-панкреатической зоны/Ю. В. Васильев//Материалы 2-го Европейского эндоскопического конгресса по пищеварительной эндоскопии. — Париж (Франция). — 1972. — Р. 109.
3. Васильев, Ю. В. Диагностика поражений большого дуоденального соска и эндоскопическая сфинктеротомия/Ю. В. Васильев//Болезни гепатобилиарной системы и поджелудочной железы. Актуальные проблемы гастроэнтерологии. Сб. научн. трудов. — М., 1984. — С. 105–113.
4. Васильев, Ю. В. Эндоскопическая панкреатохолангиография в диагностике поражений поджелудочной железы, вне- и внутрипеченочных желчных протоков/Ю. В. Васильев//Рос. журн. гастроэнт., гепатол., колопрокт. — 1999. — Т. 8, № 3. — С. 18–23.
5. Васильев, Ю. В. Хронический панкреатит: диагностика и лечение/Ю. В. Васильев//Лечащий врач. — 2005. — № 2. — С. 10–13.
6. Васильев, Ю. В. Эндоскопическая папиллотомия/Ю. В. Васильев С. А. Зеленикин//Клин. хирургия. — 1982. — № 9. — С. 29–30.
7. Васильев, Ю. В. Эндоскопическая папиллотомия при стенозах и конкрементах общего желчного протока/Ю. В. Васильев С. А. Зе-

- леникин//Инструм. методы в гастроэнтерологии. Сб. научных трудов. — М., 1986. — С. 15–20.
8. Васильев, Ю. В. Дифференцированный подход к антисекреторной терапии хронического панкреатита, сочетающегося с язвенной или с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью/Ю. В. Васильев//РМЖ. Болезни органов пищеварения. — 2005. — Т. 7, № 2. — С. 57–66.
9. Васильев, Б. В. Дисфункция сфинктера Одди как один из факторов развития хронического панкреатита: лечение больных/Ю. В. Васильев//Трудный пациент. — 2007. — Т. 5, № 5. — С. 28–31.
10. Васильев, Ю. В. Этиопатогенетические и клинические аспекты хронического алкогольного панкреатита/Ю. В. Васильев, Н. С. Живаева//Гепатология. — 2006. — № 3. — С. 19–24.
11. Воскресенский, О. В. Билиарные осложнения хронического панкреатита: диагностика, хирургическая тактика/О. В. Воскресенский, А. Д. Тимошин, О. В. Мовчун и др.//Рос. журн. гастроэнт., гепатол., колопрокт. — 1994. — Т. 4, № 3. — С. 26–31.
12. Ильченко, А. А. Билиарный сладж как начальная стадия желчнокаменной болезни/А. А. Ильченко//Consilium Medicum. — 2004. — Т. 6. — С. 412–414.
13. Логинов, А. С. Эндоскопическая диагностика злокачественных опухолей панкреатодуоденальной зоны/А. С. Логинов, Ю. В. Васильев//Вопросы онкологии. — 1972. — № 7. — С. 84–86.



14. Хазанов, А.И. Осложненные формы хронического панкреатита/А.И. Хазанов, А.С. Ивлев, Г.Г. Пискунов и др./Рос. журн. гастроэнт., гепатол., колопроктол. — Т. 4, № 3. — С. 15–22.
15. Afdhal, N.H. Pathogenesis of cholesterol gallstones/N.H. Afdhal, B.F. Smith//View. — 1990. — Vol. 22 — P. 13.
16. Apstein, M.D. Pathogenesis of cholesterol gallstones a pars imoniou hypothesis/M.D. Apstein, M.S. Arey//Eur. J. Clin. Invest. — 1962. — Vol. 26. — P. 34.
17. Afroudakis, A. Liver histopatology in chrinic bile duct stwnosis due to chrinic alcoholic pancreatitis/A. Afroudakis et al.//Hepatology. — 1981. — № 1. — P. 65.
18. Adlof. Retentissement Biliare dcr pancreatitis chroniques/Adlof et al.//Ann. de Chirurgie. — 1983. — Vol. 37, № 3. — P. 1–5.
19. Barthes. Образование рентгеноотрицательных камней в поджелудочной железе: предшествующая кальцификация камней в поджелудочной железе или новый самостоятельный процесс./M. Barthes et al.//Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1997. — Vol. 9. — P. 697–701.
20. Berger, M. YAbdominal symptoms do they m predict galstones? A systematic review/M. Y. Berger et al.//Scand. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 35 — P. 70–76.
21. Binmoeller, K.F. Эндоскопическое, панкреатическое дренирование с помощью стента при хроническом панкреатите с выраженными стриктурами; отдаленные результаты/K.F. Binmoeller, P. Jue, L. Scifert et al.//Endoscopy. — 1995. — Vol. 63 — P. 638–644.
22. Carritho-Ribeiro, L. Long-term gallbladder stone recurrence and risk factors after successful lithotripsy/L. Carritho-Ribeiro, A. Pimto-Corria, J. Velosa//Eur. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 12. — P. 209–215.
23. Diehl A. K. Размер камней в желчном пузыре и риск возникновения панкреатита/A. K. Diehl, D. R. Holleman, J. B. Chapman et al.//Arch. Int. Med. — 1997. — Vol. 157. — P. 1674–1678.
24. Farnbacher, M. J. Is endoscopic drainage of common bile duct stenosis in chronic pancreatitis up-to-date/M. J. Farnbacher, T. Rabenstein, C. Ell et al.//Am. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 90. — P. 1466–1471.
25. Gebhard, R. L. Роль характера опорожнения камней во время большой веса на фоне диеты/R.L. Gebhard, W.F. Prigge, H. J. Ansee et al.//Hepatology. — 1996. — Vol. 24. — P. 544–548.
26. Intui, K. Treatment of pancreatic stones with extracor poreal shock wave lithotripsy — Results of a multicenter survey/K. Intui et al.//Pancreas. — 2005. — Vol. 30. — P. 26–30.
27. Jarujutgutz, P. Galddlader sladge: shon-taneugus curs and incidence of contactions inpatients withjut stomes/P. Jarujutgutz, W.Kratzer, Zen et al.//Hepatology — 1994. — Vol. 20. — P. 291–294.
28. Ko C. W. Biliary sludge/C. W. Ko, J. H. Sekijma et al.//Am. Int. Med. — 1999. — Vol. 130. — P. 301.
29. Lee, S. P. Biliary cludgas as a cause of acute pancreatitis/S. P. Lee, J. F. Nichols, H. Z. Park//N. Engl. Med. — 1992. — Vol. 326, № 9. — P. 589–593.
30. Lee, S. K. Electroacupuncture may reflex the sphincter of Oddi in humans/S. K. Lee, M. H. Kim, H. J. Kim et al.//Gastrointest. Endosc. — 2001. — Vol. 53. — P. 211–216.
31. Lehman, G. A. Гипертонус панкреатического сфинктера/G. A. Lehman, S. Sherman//Can. J. Gastroenterol. — 1998. — Vol. 12 — P. 333–337
32. Marrotta, P. J. Является ли желчный сладж фактором риска развития идиопатического панкреатита/P. J. Marrotta, J. G. Gregor, D. T. Tares et al.//Can. Gastroenterol. — 1996. — Vol. 10. — P. 383–388.
33. Moon, J. H. The defection of bile duct stones in suspected biliary pancreatitis: Comparison of MRCP, ERCP, and intraductal US/J. H. Moon et al.//Am. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 100. — P. 1051–1057.
34. Tarnasky, P. R. Pancreatic stenting prevents pancreatitis after biliary sphincterotomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction/P. R. Tarnasky, Y. Y. Palesch, J. T. Cunningham et al.//Gastroenterology. — 1999. — Vol. 115. — P. 1518–1552.
35. Tadenuma, H. Long-term results of extracorporal shocrw ave lithotripsy and endoscopic therapy for pancreatic stones/H. Tadenuma et al.//Clin. Gasdtroenterol. Hepatol. — 2005. — Vol. 3. — P. 1128–1135.
36. Venneman, N. G. Small gallstones are associated with increased risk of acute pancreatitis: Potencial benefits of prophylactic cholecystectomy/N. G. Venneman et al.//Am. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 100. — P. 2540–2550.
37. Wehrman, T. Эндоскопические инъекции ботулотоксина/T. Wehrman, H. Seifert, M. Seipp et al.//Endoscopy. — 1999. — Vol. 30 — P. 702–707.