

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, СОЧЕТАЮЩАЯСЯ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Селезнева Э. Я., Ильченко А. А.

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

Одной из малоизученных проблем современной гастроэнтерологии является сочетанная патология. По данным ВОЗ, у 30% больных, госпитализированных в стационары, диагностируется сочетанная патология органов брюшной полости.

Тесная анатомо-морфологическая взаимосвязь гепатопанкреатодуоденальной зоны может быть одной из причин формирования общих патогенетических механизмов развития сочетанной патологии этой области. Так, например, течение желчнокаменной болезни (ЖКБ) сопровождается не только дисфункцией сфинктерного аппарата желчных путей, но и моторными нарушениями двенадцатиперстной кишки в виде дуоденогастрального рефлюкса (ДГР).

В свою очередь при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) изменяется не только функциональное состояние желчного пузыря, но и качественный состав желчи (О. В. Кокуева и соавт., 2002). При этом по мере увеличения числа обострений язвенной болезни прогрессируют и ультраструктурные признаки патологии желчного пузыря, ухудшается гастродуоденальная моторика с дискоординацией сфинктерных систем двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря, большого дуоденального сосочка [1].

По данным литературы, исходя из современной концепции развития хронического гастрита, в том числе и с участием *Helicobacter pylori* (*Hp*), известно, что, несмотря на высокую частоту моторных нарушений, сопровождающих ЖКБ и ЯБДПК, причина структурных изменений в слизистой оболочке желудка (СОЖ), вероятно, имеет различный механизм. При ЖКБ *Hp* как причина хронического гастрита имеет менее значимую роль по сравнению с больными ЯБДПК. Многие авторы предполагают, что имеющийся билиарный рефлюкс у больных ЖКБ подавляет активность *Hp* и является в определенной степени сдерживающим фактором в развитии гастритических изменений, связанных с колонизацией *Hp* [2].

Однако, рассматривая формирование сочетанной патологии с позиции единого патогенетического механизма, не всегда удается выяснить, что яв-

ляется основой, а что — следствием развившегося патологического процесса. В связи с тем, что как дуоденальная, так и билиарная патология достаточно широко распространены, нельзя исключить и простого сочетания двух самостоятельно и независимо развившихся патологических процессов.

На основании многих наблюдений О. Б. Милонов (1987), Л. И. Хнох, И. Х. Фельтшинер (1976), Ю. Ю. Аврамов (1984) основной патологией считают ЖКБ, а ЯБДПК — сочетанным заболеванием, и лишь немногие авторы (П. Г. Дееничен, 1975; В. М. Седов, 1991; Л. В. Поташов, 1999 и др.) в качестве основной патологии принимают язвенную болезнь, а ЖКБ считают сочетанным заболеванием.

Отдельные авторы связывают частоту поражения желчного пузыря не только с длительностью язвенного анамнеза, но и с наличием *Hp*. По данным Ш. В. Размарина, сочетание ЖКБ с дуоденальной язвой наблюдается у 2–11,3% больных. В то же время А. А. Вересова обнаружила ее у 5% больных. Важным является и сообщение Р. Prevot, согласно которому у 5% больных с удаленным желчным пузырем развивается постбульбарная язва, которая в половине случаев осложняется кровотечением.

Среди факторов тяжелого течения холелитиаза и язвенной болезни, развития осложнений, постхолецистэктомического и постгастрорезекционного синдромов в последние годы существенное значение придается хроническому нарушению дуоденальной проходимости (ХНДП) и ДГР (Ю. А. Нестеренко, В. А. Ступин, А. В. Федоров, 1990; Я. Д. Витебский, 1991; В. Т. Зайцев, В. В. Бойко, 1998; В. Б. Биличенко, 2000).

В результате вышеизложенного становится очевидным тот факт, что до настоящего времени нет единого мнения о возможной патогенетической связи холелитиаза и язвенной болезни, не разработаны способы консервативного лечения и показаний к хирургической коррекции сочетания этих патологических процессов. Отсутствуют данные о характере и выраженности иммунных сдвигов у больных с язвенной болезнью, ЖКБ и при их сочетаниях.

1. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, А ТАКЖЕ ИХ СОЧЕТАНИЯ

ЖКБ продолжает являться одним из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения. По данным В. С. Савельева, В. А. Петухова (2002), ЖКБ уступает лидерство лишь атеросклерозу, оставая далеко позади язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Распространенность ЖКБ в мире может существенно отличаться в пределах не только континента, но даже и одной страны. Так, по данным А. М. Buchner, в США ЖКБ страдают 20% женщин и 10% мужчин [5, 33].

По данным патологоанатомических исследований, конкременты в желчном пузыре или следы холецистэктомии выявлены в 4–40% из всех вскрытий [13].

Следует отметить отчетливую тенденцию к росту распространенности ЖКБ. Так, если частота заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей на 100000 взрослого населения в Москве в 1995 году составляла 2146 больных, то в 2003 году этот показатель достиг 3076. Согласно статистическим данным, результатам ультразвуковых исследований, компьютерной томографии и аутопсий, желчные камни обнаружены у 5–25% населения России, причем в возрасте от 40 до 45 лет распространенность ЖКБ составляет 22,4% у женщин и 3% у мужчин; в группе от 50 до 60 лет — у 20,2% у женщин и 14% у мужчин; от 60 до 65 лет — у 34% у женщин и 9,7% у мужчин. Так, по данным Н. А. Куделькиной и А. В. Елисеенко, одномоментное выборочное эпидемиологическое исследование 7752 человек в возрасте от 20 до 65 лет выявило ЖКБ в 12% случаев (6,3% среди мужчин и 17% среди женщин) [5, 13].

Необходимо отметить, что частота холецистэктомий в Москве за последние 10 лет имеет отчетливую тенденцию к увеличению — с 1997 по 2007 год увеличилась с 6000 до 7003 операций в год.

Таким образом, за последние годы заболеваемость ЖКБ во всем мире, в том числе в России, значительно возросла. В связи с высоким риском заболеваемости увеличилась оперативная активность по поводу холецистолитиаза. В настоящее время холецистэктомия вышла на второе место после аппендэктомии. В связи с этим особую актуальность приобретают вопросы, связанные с первичной профилактикой ЖКБ, диспансеризацией больных с холелитиазом, определением показаний к консервативной терапии и оперативному лечению, а также ведением больных, перенесших холецистэктомию.

По данным Госкомстата РФ, определяется снижение распространенности и заболеваемости язвенной болезни среди населения (1,6% в 2004 году по сравнению 15,7% в 1996-м). Но, несмотря на тенденцию снижения, ЯБ по-прежнему остается широко распространенным заболеванием: в 2003 году среди всего населения РФ язвенная болезнь желудка и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки составили 1807935 и 164798 соответственно (на 100000 населения — 1260,3 и 114,9) [4].

Анализ данных научной литературы показал, что частота сочетанных заболеваний составляет 11% (В. А. Вишневский, 1950; Б. В. Петровский и соавт., 1966; Н. Н. Каншин, 1967; Ю. Ю. Аврамов, 1984 и др.). Этот показатель в три раза меньше, чем по данным ВОЗ. В среднем можно считать, что частота сочетанных поражений находится в пределах 15–20%.

Наиболее частым сочетанием при заболеваниях ЖКТ является язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) или двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) с патологией желчного пузыря, внепеченочных, желчных протоков и составляет практически половину (50,9%) больных (В. З. Махровский, 1995) [18].

По данным Н. Г. Лупаш, из 113 детей в возрасте от года до 15 лет у 16 (14,1%) ЖКБ сочеталась с язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки [16].

По данным М. С. Юнусова, наблюдавшего 126 больных ЯБДПК, дисфункция желчных путей выявлена в 54% случаев, в том числе гипомоторная дискинезия желчного пузыря — 72% случаев. При микроскопическом исследовании желчи у этих больных в 66% случаев обнаружены кристаллы холестерина, а при сочетании дисфункции желчного пузыря со спазмом сфинктера Одди — в 86% случаев [32].

Таким образом, сведения о распространенности сочетания холелитиаза с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки немногочисленны и нуждаются в дальнейшем изучении.

2. МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЖКТ У БОЛЬНЫХ С ЯБДПК И ЖКБ

Одним из следующих возможных механизмов формирования сочетанной патологии являются нарушения моторной функции ЖКТ, которые в последние годы являются объектом повышенного внимания исследователей и клиницистов. Именно функциональные расстройства признаются ответственными за значительное число клинических проявлений у больных, страдающих как функциональными, так

и заболеваниями со структурными изменениями органов пищеварения [11, 20, 22, 28].

Течение ЖКБ сопровождается целым комплексом клинических симптомов со стороны верхнего отдела пищеварительного тракта. Вместе с тем характер патологических изменений со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки у больных ЖКБ изучен недостаточно. В то же время в литературе обсуждаются возможные патогенетические механизмы взаимосвязи изменений в гастродуоденальной зоне с патологией гепатобилиарной системы [30].

2.1. ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНЫЙ РЕФЛЮКС

Нарушения моторно-эвакуаторной функции гастродуоденальной зоны при язвенной болезни имеет особое значение. Замедление эвакуации, наличие пилороспазма, стаза пищевого химуса, а также формирование продолжительного ДГР с регургитацией желчных кислот и изолейцитинов способствуют снижению выработки защитной слизи и щелочно-бикарбонатного секрета железистым аппаратом желудка. Повышается продукция соляной кислоты и пепсиногена. Таким образом, нарушается баланс между факторами защиты и агрессии слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. Эти процессы значительно интенсивнее протекают на фоне инфицирования *Нр* [8, 9].

Следует отметить, что у 0,5–15% здоровых лиц удается обнаружить ДГР. Однако по составу, продолжительности и интенсивности он существенно отличается от патологических рефлюксов, выявляемых при патологии гастродуоденальной зоны. Так, концентрация желчных кислот в желудочном соке обычно не превышает 200 ммоль/л, в то время как при язвенной болезни она достигает 500 ммоль/л [10].

При ЯБ ДПК нарушена ощелачивающая функция антрального отдела желудка. Если pH дуоденального содержимого кишки снижается до кислых значений (1,5–3,0), то аналогичные процессы могут происходить и в слизистой оболочке (СО) двенадцатиперстной кишки.

Однако подобную точку зрения нельзя считать общепризнанной. Ряд исследователей считают ДГР защитной реакцией в ответ на закисление дуоденального содержимого. В своих работах В.С. Волков, И.Ю. Колесникова считают, что ДГР обладает ощелачивающе-протективным действием на СО желудка, а отсутствие ДГР или резкое его подавление может явиться пусковым механизмом появления язвенного дефекта и прогрессирующего течения заболевания, по крайней мере у части больных [3, 35].

Группа авторов вообще отрицают патологическую роль ДГР, обосновывают свою позицию тем, что и в отсутствие ДГР возможно торпидное течение язвенной болезни.

В то же время в своих работах А.А. Ильченко считает, что хроническое течение язвенной болезни в большинстве случаев сопровождается функциональными нарушениями билиарного тракта, дисхолией, а у ряда пациентов — и формированием желчных камней.

2.2. МОТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

Частое вовлечение в патологический процесс желчного пузыря при язвенной болезни, особенно дуоденальной локализации, связывается с анатомо-эмбриональным единством двенадцатиперстной кишки и билиарного тракта. Двенадцатиперстная кишка является регулирующим органом, соподчиненно которому функционирует панкреато-билиарное звено пищеварительной системы. Так как при ЯБ ДПК страдает моторная функция пораженного органа и, следовательно, связанная с ней моторика желчного пузыря и сфинктера Одди, эти моторно-тонические расстройства могут приводить к развитию воспалительных и застойных явлений в билиарном тракте [2, 33].

По данным Ю.Х. Мараховского (1997), застой желчи в желчном пузыре по принципу обратной связи угнетает холерез [18]. При этом уменьшается синтез солюбилизаторов холестерина — лецитина, желчных кислот и их конъюгатов, увеличивая литогенность желчи. С другой стороны, гипомоторный желчный пузырь не способен удалить все частицы, подвергшиеся агломерации [10].

Т.В. Гераськиной (1994) обнаружена положительная корреляция между выраженностью гипокINETической функции и индексом литогенности желчи [6].

Длительно существующие функциональные заболевания желчевыделительной системы способствуют развитию органических поражений желчного пузыря (холецистит, желчнокаменная болезнь). Ряд исследователей признают возможность стадийного развития патологии желчевыделительной системы: дисфункция — дисхолия — холецистит — холелитиаз [6, 7].

В работе И.В. Маева, Д.Т. Дичевой и др. сообщается, что при отсутствии типичных жалоб и анамнестических данных о патологии билиарной системы сладж в полости желчного пузыря выявлялся в 33,3% случаев при локализации язвы в желудке и в 39,1% наблюдений при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке [17]. В проведенном исследовании выявлена более частая встречаемость билиарного сладжа у пациентов с продолжительностью анамнеза менее трех лет — 66,7% против 18% у пациентов с язвенным анамнезом от 5 до 10 лет [21].

Это объясняется тем, что при более длительном анамнезе заболевания проявляются, а в ряде

случаев начинают доминировать жалобы, характерные для патологии билиарного тракта. Изложенное дает основание заключить, что дисфункция билиарного тракта при язвенной болезни с расположением язвы и в желудке, и в двенадцатиперстной кишке — процесс закономерный, реализующийся через разнообразные патогенетические механизмы.

Полученные результаты обосновывают необходимость обязательного ультразвукового исследования для выявления билиарной дисфункции гипокINETического типа у пациентов с язвенной болезнью, последующего динамического наблюдения и при сохранении патологических изменений — своевременного превентивного лечения ЖКБ.

3. ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО СТАТУСА И ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

3.1. ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС ПРИ ЖКБ И ЯБДПК

Известно, что цитокины (ЦК) — эндогенные универсальные регуляторы воспалительных, иммунных и метаболических процессов — играют важную роль в развитии и течении ЖКБ и ЯБДПК [24, 25].

Вопрос, касающийся содержания и прогностического значения ЦК при ЖКБ, в настоящее время остается открытым [25, 29].

Было выявлено, что ЖКБ сопровождается повышением содержания ЦК в периферической крови, выраженным в различной степени в зависимости от фазы патологического процесса, стадии, активности заболевания и эффективности проводимой терапии (литолитической, противовоспалительной).

Содержание ЦК в периферической крови при ЖКБ, согласно данным Т. М. Царегородцевой и Ю. Н. Орловой, было в пределах 30–3200 пг/мл. Максимальное повышение провоспалительных ЦК (780–3200 пг/мл) имело место у больных в стадии обострения с выраженной активностью заболевания. На самых ранних сроках обострения ЖКБ возрастала концентрация ИЛ-1 β , — 2, — 8, несколько позднее повышался уровень ИЛ-6, ИФН- γ , ФНО- α . На пике обострения при ЖКБ преобладало увеличение содержания ФНО α над уровнем ИЛ-4. По мере стихания острых явлений под влиянием противовоспалительной, литолитической терапии у большинства больных концентрация ИЛ-4 увеличилась, а провоспалительных ЦК уменьшилась ($p < 0,05$) [25].

После длительной терапии препаратами УДХК при наступлении ремиссии содержание про- и про-

тивовоспалительных ЦК в периферической крови у большинства больных снижалось. Повышение уровня сывороточных ЦК при обострениях ЖКБ на фоне длительной терапии препаратами УДХК было менее существенным, чем у больных с впервые выявленной ЖКБ [26].

Увеличение содержания ЦК с различными функциональными свойствами наблюдается не только в периферической крови, но и непосредственно в желчи, что является отражением воспалительного процесса в желчном пузыре, цитокинпродуцирующей активности. Высокие показатели содержания про- и противовоспалительных цитокинов в периферической крови при ЖКБ являются отражением системной реакции организма, в частности иммунной, гемopoэтической системы, на локальные повреждения в желчном пузыре, направленной на нейтрализацию патогенного стимула [37, 40].

У больных язвенной болезнью нарушена механическая защита ЖКТ, понижена неспецифическая резистентность и напряженность иммунной системы, а возникающие при сенсibilизации организма нервные и гуморальные изменения вызывают расстройства секреторной и моторной функции желудка, что и является конечным звеном язвообразования (О. Н. Минущин, 1995).

Необходимо отметить, что среди заболеваний гастродуоденальной области ЖКБ наиболее часто сочетается с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (А. А. Ильченко, 2004).

Вопрос об особенностях ЦС у больных с сочетанием ЖКБ с ЯБДПК практически не исследован.

3.2. АНТИТЕЛА К *HELICOBACTER PYLORI* — ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ЯБДПК И ЖКБ

В соответствии с современными представлениями инфицирование *Helicobacter pylori* (*Hp*) играет важную роль в развитии и течении ряда болезней органов пищеварения, таких как хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, мальтома.

Определение антител к *Hp* (ат-*Hp*) в периферической крови является распространенным скрининговым непрямым малоинвазивным методом, используемым для выявления *Hp* [27].

В работах Т. М. Царегородцевой, Т. И. Серовой, М. В. Клишиной (Москва, 2005) было показано, что суммарный процент обнаружения ат-*Hp* при болезнях органов пищеварения (БОП) составил 54%, средний титр антител — 1:80, индивидуальные колебания — 1:200–1:800.

При БОП преобладали высокие и умеренные концентрации ат-*Hr*. Наиболее постоянно в высоком титре ат-*Hr* были выявлены у больных в стадии обострения ЯБДПК. Частота их обнаружения достигала 72%, содержание — в среднем 1:80. При ЯБЖ увеличение концентрации ат-*Hr* (средний титр 1:80, частота обнаружения 60%) было выражено в меньшей степени, нежели при ЯБДПК. При ЖКБ процент обнаружения и содержания суммарных антител к *Hr*, так же как и при ЯБЖ, достигал умеренных значений (1:80–1:160). Концентрация ат-*Hr* в определенной степени зависела от пораженного органа (ЯБДПК и ЯБЖ), этиологического фактора (алкогольный или билиарный), стадии заболевания, его продолжительности, наличия осложнений. Тем не менее данные, касающиеся содержания антител к *Hr*, их биологических свойств, патогенетического, диагностического значения при поражении разных органов пищеварения и систем, немногочисленны, нуждаются в уточнении. Естественно, возникает вопрос: чем обусловлено повышение содержания ат-*Hr* при поражениях желчного пузыря? Выявленное увеличение концентрации ат-*Hr* может быть связано с обострением хронического гастрита как самостоятельного заболевания, ассоциированного с *Hr*. В большинстве случаев содержание сывороточных антител к *Hr* адекватно отражает интенсивность антигенной стимуляции, колонизации *Hr* (Т. М. Царегородцева, 2005).

Исходя из вышесказанного, вопросы, касающиеся содержания антител к *Hr*, их функциональных свойств при ЖКБ и ЯБДПК, а также при их сочетании нуждаются в дальнейшем изучении.

4. РОЛЬ ПРОСТАГЛАНДИНОВ (ПГ) В ПАТОГЕНЕЗЕ СОЧЕТАНИЯ ЯБДПК И ЖКБ

ПГ — это вещества, обладающие высокой биологической активностью, оказывающие в противоположность гормонам действие в месте их образования. Они представляют собой циклические оксигенированные жирные кислоты и в зависимости от своей структуры разделяются на четыре группы: А, В, Е и F. Простагландины группы Е и F называют основными, или первичными.

Н. R. Кнарр и соавт. (1978) изучили распределение ПГ в слизистой оболочке желудка животных и человека. Были получены данные о наличии ПГЕ₂-подобного материала в слюне, желудочном соке. Стимуляция секреции пентагастрином и гистамином приводила к снижению уровня активности ПГЕ₂ в области дна желудка крысы. А. Robert в 1967 году впервые описал действие простагландинов Е, А и F на желудочную секрецию и пришел к выводу, что простагландины группы Е давали наиболее выраженный анти-

секреторный эффект. S. M. Karim и соавт. при оральном введении ПГЕ₂ семи здоровым добровольцам не выявили его влияния на базальную секрецию [36].

Авторы отметили протективный эффект ПГЕ₂ на слизистую оболочку пищеварительного тракта, однако они не наблюдали изменений показателей желудочной секреции в группе больных, получавших ПГЕ₂. Результаты, полученные указанными авторами, обнаруживших небольшое количество ПГЕ₂ подобной субстанции в желудочном соке и слизистой оболочке желудка, концентрация которой после стимуляции секретогенами снижалась, заставили усомниться в том, что ПГЕ₂ влияет на регуляцию желудочной секреции.

Противоязвенный эффект ПГ впервые в эксперименте на крысах показали А. Robert и соавт. в 1968 году. Введенный подкожно ПГЕ₂ наряду со снижением секреции уменьшал на 60% частоту и опасность обострения язв желудка. Авторы связывали механизм антисекреторного и антиульцерогенного эффекта с воздействием на систему цАМФ. В 1971 году А. Robert показал, что ПГЕ₂ при постоянном подкожном введении крысам в течение 24 часов препятствует развитию дуоденальных язв, индуцированных комбинированным введением гистамина и пентагастрина. Дальнейшие исследования показали, что ПГЕ₂ и в меньшей степени ПГF_{2α} оказывают протективный эффект на слизистую оболочку желудка крыс.

Таким образом, система ПГ играет большую роль в регуляции секреторной и двигательной активности, кровообращения органов пищеварения. ПГ оказывают и прямое цитопротективное действие, улучшая внутриклеточный метаболизм. Влияние ПГ многообразно. Так, ПГЕ₁ вызывает расслабление нижнего пищеводного сфинктера, а ПГЕ₂, наоборот, его констрикцию. ПГЕ усиливает перистальтику продольных мышц желудка, а ПГF приводит к их сокращению. ПГЕ, ПГА и ПГF_{2α} регулируют кровоток в слизистой желудка. ПГЕ₂ не только угнетает секрецию соляной кислоты, усиливает выработку щелочного компонента желудочной секреции, но и способствует заживлению язвенных дефектов слизистой [36].

В работах Л. Б. Лазебника, В. Н. Дроздова показано, что у больных язвенной болезнью уровень ПГЕ₂ снижается как в крови, так и в слизистой оболочки желудка.

По данным Е. В. Ткаченко (2005), отмечаются существенные изменения уровней ПГ в плазме крови у больных при ЯБЖ и ЯБДПК — изменения соотношений ПГ группы Е и F. Содержание ПГF_{2α} у больных ЯБ было выше контрольных величин, а ПГЕ₂ — значительно ниже, причем у больных ЯБ желудка степень выраженных нарушений более выражена, чем при ЯБДПК [14]. ПГ-система совместно с нервной и эндокринной системами

участвует в регуляции деятельности билиарного тракта, обеспечивающих синхронизацию последовательных процессов желчевыделения. При хронических заболеваниях гепатобилиарной системы нарушаются секреторная и моторная функции желчного пузыря и желчных протоков. В работах Е. В. Ткаченко и Г. Г. Варваниной (2004) показано, что у больных с высвобождением $\text{ПГF}_{2\alpha}$ в период до стимуляции и во второй 10-минутный период после введения холецистокинина-панкреозимина (ХЦКПЗ).

При изучении содержания ПГ у больных с ЖКБ было выявлено значительное повышение содержания ПГ E_2 и одновременно снижение ПГ серии F. В группе ЖКБ наблюдалось увеличение соотношения $\text{ПГЕ}_2/\text{ПГF}_{2\alpha}$, наибольшее значение этот коэффициент достигал в группе больных с хроническим холециститом, увеличение его по сравнению с группой контроля составляет 8,2 раза. У обследованных больных обнаружены повышение уровней ПГЕ_2 и $\text{ПГF}_{2\alpha}$ в порциях желчи. Наблюдается более интенсивное увеличение $\text{ПГF}_{2\alpha}$, чем ПГЕ_2 , к базальному уровню. Это свидетельствует о стимуляции синтеза ПГ в процессе формирования и выделения желчи со сдвигом в сторону синтеза ПГ серии F [23].

Таким образом, роль простагландинов: ПГЕ_2 и $\text{ПГF}_{2\alpha}$ в патогенезе сочетанной гастродуоденальной и билиарной патологии нуждается в дальнейшем изучении.

5. ФУНКЦИОНАЛЬНО-СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ СОЧЕТАНИИ ЖКБ И ЯБДПК

Известно, что течение ЖКБ часто осложняется развитием панкреатита, острого или хронического, по данным различных авторов в 49,1–70% случаев [17]. Высокий процент поражения поджелудочной железы при ЖКБ обусловлен наличием факторов, приводящих к поражению органов гепатодуоденопанкреатической системы. К этим факторам относятся:

- функциональные и органические изменения терминального отдела холедоха (гепертонус сфинктера БДС, стеноз сфинктера БДС, недостаточность БДС, стриктуры терминального отдела холедоха и др.);
- функционально-морфологические изменения двенадцатиперстной кишки (гипермоторная дискинезия двенадцатиперстной кишки, нарушение тонуса БДС в сочетании с гипертензией в двенадцатиперстной кишке);
- проникновение инфекции, токсических веществ из органов гепатобилиарной системы лимфогенным путем;
- влияние сосудистых поражений в развитии изменений поджелудочной железы [12, 38].

Таким образом, поджелудочная железа часто вовлекается в патологический процесс при ЖКБ. Важным фактором в развитии панкреатита являются функциональные и органические изменения терминального отдела общего желчного протока, в частности сфинктера БДС, дискинезии двенадцатиперстной кишки, изменение нейрогуморальной регуляции.

Характер и объем структурных изменений поджелудочной железы при ЖКБ находятся в прямой зависимости от длительности и тяжести течения сопутствующего хронического панкреатита. При неосложненной ЖКБ структурные изменения железы не выражены.

Изменения в паренхиме поджелудочной железы зависят от стадии процесса (А. А. Ильченко, 2005).

На начальных стадиях заболевания (до 5 лет) преобладают явления отека паренхимы (30%), признаки фиброзной перестройки органа выражены незначительно; возможны изменения главного панкреатического протока.

Прогрессирование хронического панкреатита приводит к выраженным изменениям структуры железы: значительная фиброзная перестройка органа сопровождается глубокими изменениями в протоковой системе, нарушением его васкуляризации.

Исходя из вышесказанного, можно сделать следующие выводы:

- ЖКБ в 85% сопровождается поражением органов гепатодуоденопанкреатической системы;
- изменения возникают по мере развития и прогрессирования ЖКБ;
- характер и степень выраженности наблюдаемых нарушений зависят от длительности хронического холецистита и тяжести течения основного заболевания.

6. ПРОБЛЕМЫ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СОЧЕТАНИИ ЖКБ И ЯБДПК

Как известно, в патогенезе ЖКБ имеют значение многие факторы. Но наибольшая роль отводится перенасыщению желчи холестерином, что определяется уровнем липопротеидов низких плотностей и их аполипипропротеинового комплекса в крови и связано с индексом массы тела.

Однако необходимым условием для формирования конкремента является одномоментное наличие таких факторов, как перенасыщение желчи холестерином, начало нуклеации и снижение сократительной функции желчного пузыря [34].

Лабильность физико-химических процессов, происходящих в полости желчного пузыря, может



быть использована для коррекции солюбилизации холестерина в желчи.

Пероральный прием УДХК влияет, с одной стороны, на состав пула желчных кислот, а с другой — ведет к снижению как всасывания холестерина в кишечнике, так и секреции холестерина в желчь. Таким образом, под действием УДХК происходит и уменьшение индекса насыщения холестерином [15].

Кроме того, УДХК обладает еще и важной способностью образовывать с холестерином так называемые «жидкие» кристаллы и растворять тем самым холестериновые камни [7].

В отделении патологии желчных путей ЦНИИГ в течение 15 лет активно занимаются подбором больных на растворение желчных камней и столкнулись с фактом, свидетельствующим о том, что ЖКБ часто сочетается с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (А. А. Ильченко, Л. О. Шибаева, 1997) [9]. Так, в 1996–1997 гг. из 177

пациентов с ЖКБ у 49 (27,6%) было выявлено сочетание с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Авторы считали, что «пока трудно объяснить такое сочетание». Как ЖКБ, так и ЯБДПК в отдельности являются часто встречающимися заболеваниями, поэтому можно предположить простое их сочетание [39]. Однако нельзя исключить и общность патогенетических механизмов, так как известно, что у больных после оперативных вмешательств на желудке развивается ЖКБ, частота которой может достигать 40% [19].

В то же время наличие ЯБ ДПК в качестве сопутствующего ЖКБ заболевания создает серьезные препятствия для проведения литолитической терапии.

Таким образом, частое сочетание ЖКБ и ЯБДПК указывает на необходимость разработки новых методических подходов к решению этой проблемы с учетом патогенетических особенностей каждого заболевания и подбора адекватной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балуцкий, В. В. Влияние противоязвенной терапии на моторную функцию желчного пузыря у больных язвенной болезнью/В. В. Балуцкий//Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колпроктол. Приложение № 5. — М., 1998. — Т. 8, № 5. — С. 24.
2. Вахрушев, Я. М. Исследование функционального состояния гепатобилиарной системы в динамике лечения больных язвенной болезнью/Я. М. Вахрушев//Эксперим. и клинич. гастроэнтерол. — 2005. — № 2. — С. 44–48.
3. Волков, В. С. О роли дуоденогастрального рефлюкса в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки/В. С. Волков, И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева и др.//Эксперим. и клинич. гастроэнтерол. — 2003. — № 1. С. 17.
4. Гусейнзаде, М. Г. Клинико-экономический анализ ведения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки/М. Г. Гусейнзаде//Эксперим. и клинич. гастроэнтерол. 2006. — № 4. — С. 5.
5. Дадвани, С. А. Желчнокаменная болезнь/С. А. Дадвани. — М.: Изд. дом Видар-М, 2000. — С. 11.
6. Гераськина, Т. В. Хронический холецистит: клинич. биохимические, функциональные и иммуно-гистохимические аспекты камнеобразования: дис.... канд. мед. наук/Т. В. Гераськина — Саратов, 1994. — С. 114.
7. Иванченкова, Р. А. Хронические заболевания желчевыводящих путей/Р. А. Иванченкова. — М.: Атмосфера, 2006. — С. 265–270.
8. Ивашкин, В. Т. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Руководство для практикующих врачей/В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лапина и др. — М.: Литера, 2003. — С. 1046.
9. Ильченко, А. А. Желчнокаменная болезнь и изменения слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки/А. А. Ильченко, Л. О. Шибаева, Б. З. Чукунова//Рос. гастроэнтерол. журн. — 1998. — № 1. — С. 20–25.
10. Ильченко, А. А. Билиарный сладж. Современный взгляд на проблему/А. А. Ильченко, Т. В. Вихрова, Ю. Н. Орлова//Гепатология. — 2003. — № 6. С. 20–25.
11. Клыкова, Е. В. Состояние моторики желудка и двенадцатиперстной кишки и оценка эффективности различных схем лечения больных с функциональной диспепсией: дис.... канд. мед. наук/Е. В. Клыкова. — М., 2002. — 158 с.
12. Комаров, Ф. И. Сочетанные заболевания органов дуоденохоледохпанкреатической зоны/Ф. И. Комаров, В. А. Галкин, А. И. Иванов и др. — М.: Медицина, 1983. — 256 с.
13. Куделькина, Н. А. Распространенность патологии билиарного тракта среди железодоружников Западной Сибири/Н. А. Куделькина//Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2004. — № 5 (14). — С. 102.
14. Лазебник, Л. Б. Роль простагландинов в патогенезе язвенной болезни и НПВП-гастропатий/Л. Б. Лазебник, В. Н. Дроздов, Е. В. Ткаченко и др.//Эксперим. и клинич. гастроэнтерол. — 2005. — № 1. — С. 1.
15. Логинов, А. С. Современный подход к проблеме терапии желчнокаменной болезни/А. С. Логинов, А. А. Ильченко, Л. О. Шибаева//Рос. гастроэнтерол. журн. — 1997. — № 4. — С. 33.
16. Лупаш, Н. Г. Возможности медико-генетического консультирования у детей с холелитиазом/Н. Г. Лупаш//Гастроэнтерология. — 2005. — № 1–2. — С. 79.
17. Маев, И. В. Частота выявления билиарного сладжа при язвенной болезни/И. В. Маев, Д. Т. Дичева, Т. А. Бурагина//Эксперим. и клинич. гастроэнтер. — 2004. — № 6. — С. 23.
18. Мараховский, Ю. Х. Профилактика и ранняя диагностика ЖКБ/Ю. Х. Мараховский//Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1997. — № 1. — С. 62–72.
19. Минушкин, О. Н. Холелитиаз после резекции желудка/О. Н. Минушкин, Л. В. Масовский, С. Ю. Хохлова//Фальк-симпозиум, 21–22 июня 1996 г. — СПб., С. 260.
20. Силивончик, Н. Н. Нарушения моторики желудка и возможности их коррекции/Н. Н. Силивончик//Мед. новости. — 2001. — № 11. — С. 34–38.
21. Скуя, Н. А. Заболевания холангиодуоденопанкреатической зоны/Н. А. Скуя. — Рига: Зинатне, 1981. — С. 220.
22. Ткаченко, Е. В. Гормональная регуляция билиарной патологии/Е. В. Ткаченко, Г. Г. Варванина//Эксперим. и клинич. гастроэнтерол. — 2004. — № 1. — С. 66.
23. Ткаченко, Е. В. Гастроинтестинальные гормоны при билиарной патологии/Е. В. Ткаченко, Л. Б. Лазебник, Г. Г. Варванина//Тезисы V съезда НОГР, 3–6 февраля 2005 г. — М., С. 371.
24. Царегородцева, Т. М. Цитокины в гастроэнтерологии/Т. М. Царегородцева, Т. И. Серова. — М., 2003. — С. 4, 53.
25. Царегородцева, Т. М. Цитокины в гастроэнтерологии/Т. М. Царегородцева. — М., 2003. — С. 52–55.
26. Царегородцева, Т. М. Содержание цитокинов при желчнокаменной болезни/Т. М. Царегородцева, Т. И. Серова, Ю. Н. Орлова//Эксперим. и клинич. гастроэнтерол. — 2004. — № 1. — С. 67.
27. Царегородцева, Т. М. Диагностическое и прогностическое значение показателей гуморального иммунологического статуса при заболеваниях органов пищеварения/Т. М. Царегородцева, Т. И. Серова//Эксперим. и клинич. гастроэнтерол. — 2007. — № 2. — С. 93–97.
28. Чернякевич, С. А. Моторная функция верхних отделов пищеварительного тракта в норме и при патологии/С. А. Чернякевич//Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1998. — № 2. — С. 33–39.
29. Черешнев, В. А. Иммунология воспаления: роль цитокинов/В. А. Черешнев, В. И. Гусев//Мед. иммунол. — 2001. — Т. 3, № 3. — С. 167.

30. Шептулин, А. А. Нарушения моторики желудочно-кишечного тракта: современные методы диагностики и лечения/А. А. Шептулин//Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1997. — № 6. — С. 89–91.
31. Шерлок, Ш. Заболевание печени и желчных путей/Ш. Шерлок, Дж. Дули. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2002. — С. 864.
32. Юнусов, М. С. Особенности билиарного тракта у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки/М. С. Юнусов//Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2003. — Т. 13, № 5. — С. 110.
33. Buchner A. M. Factors influencing the prevalence of gallstones in liver disease: the beneficial and harmful influences of alcohol/A. M. Buchner//Am. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 97, № 4. — P. 905–909.
34. Coelle, E. F. Effect of prostaglandin and indomethacin on diet-induced acute pancreatitis in mice/E. F. Coelle, N. Adham, J. Elashoff et al.//Gastroenterol. — 1983. — Vol. 85, № 6. — P. 1307–1312.
35. Fiorucci, S. Circadian variations in gastric acid and pepsin secretion and intragastric bile acid in patients with reflux esophagitis and in healthy controls/S. Fiorucci, E. Distrutti, F. Di Matteo et al.//Am. J. Gastroenterol. — 1995. — Vol. 90, № 2. — P. 270–275.
36. Karim, S. M. The effect of orally and intravenously administered prostaglandin 16, 16 dimethyl E-ermethylesier on human gastric secretion/S. M. Karim, D. C. Carter, D. Bhana//Prostaglandins. — 1973. — № 4. — P. 71–83.
37. Medina, J. Immunopathogenesis of cholestatic autoimmune liver diseases/J. Medina, E. Jones, R. Moreno-Otero//Eur. J. Invest. — 2001. — Vol. 31, № 24. — P. 64–71.
38. Riboli, E. B. Steno-insufficiency of the sphincter of Oddi in the causation of biliary and pancreatic disease/E. B. Riboli, G. Reboa, G. P. Mortola et al.//Surg. Ital. — 1973. — Vol. 3, № 4. — P. 239–245.
39. Sauerbruch, T. Therapy der Cholelithiasis/T. Sauerbruch, G. Paumgartner//Internist. — 1986. — № 27. — S. 643.
40. Watanabe, T. Role of gastric acid in a rat model of gastric ulcer relapse caused by interleucin-1 β /T. Watanabe, T. Arakawa, K. Tominaga et al.//World Congress of gastroenterology, Vienna, 1998. — Abstr. Exhb. 1122.

