

**И. А. Литовский, А. В. Гордиенко**

**ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, ХОЛЕЦИСТИТЫ  
И НЕКОТОРЫЕ АССОЦИИРОВАННЫЕ С НИМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯ**

*(вопросы патогенеза, диагностики, лечения)*

Санкт-Петербург  
СпецЛит  
2019

УДК 616.361  
Л64

Авторы:

*Литовский Игорь Анатольевич* — доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург;

*Гордиенко Александр Волеславович* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

**Литовский И. А., Гордиенко А. В.**

Л64 Желчнокаменная болезнь, холециститы и некоторые ассоциированные с ними заболевания (вопросы патогенеза, диагностики, лечения) / И. А. Литовский, А. В. Гордиенко. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2019. — 358 с.  
ISBN 978-5-299-00960-6

Монография посвящена вопросам патогенеза, диагностики и лечения желчнокаменной болезни, холециститов и некоторых ассоциированных с ними заболеваний и осложнений. В работе обсуждаются и уточняются дискуссионные моменты патогенеза и лечения указанных заболеваний.

Издание представляет интерес для гастроэнтерологов, терапевтов, хирургов, слушателей факультетов усовершенствования врачей.

**УДК 616.361**

# СОДЕРЖАНИЕ

Условные сокращения . . . . .	5
<b>1. Вопросы эпидемиологии желчнокаменной болезни . . . . .</b>	<b>8</b>
<b>2. Строение печени, желчевыводящих путей и вопросы физиологии образования желчи . . . . .</b>	<b>9</b>
2.1. Строение печени и желчевыводящих путей . . . . .	9
2.2. Физиология образования желчи . . . . .	22
<b>3. Патогенез желчнокаменной болезни . . . . .</b>	<b>45</b>
3.1. Образование желчных камней . . . . .	45
3.2. Билиарный сладж . . . . .	53
<b>4. Факторы риска возникновения желчнокаменной болезни . . . . .</b>	<b>57</b>
<b>5. Обмен липидов и их роль в формировании атеросклероза и желчнокаменной болезни . . . . .</b>	<b>68</b>
5.1. Физиологические основы обмена липопротеинов . . . . .	72
5.2. Механизм формирования липидных пятен, полосок, атеросклеротических бляшек . . . . .	80
5.3. Роль модифицируемых и немодифицируемых факторов риска в патогенезе атеросклероза . . . . .	90
5.4. Молекулярные механизмы старения . . . . .	95
5.5. Связь возраста и пола с атеросклерозом и дислипидемией . . . . .	102
5.6. Связь патогенеза желчнокаменной болезни и атеросклероза . . . . .	106
5.7. Особенности формирования холестериновых камней в организме женщины при беременности . . . . .	108
5.8. Роль возрастных инволютивных изменений в патогенезе желчнокаменной болезни . . . . .	114
5.9. Роль ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета 2-го типа, неалкогольной жировой болезни печени, низкокалорийного пищевого рациона в формировании холестериновых камней . . . . .	115
5.10. Холестероз желчного пузыря . . . . .	131
<b>6. Патогенетические отличия формирования желчных конкрементов при основных формах желчнокаменной болезни . . . . .</b>	<b>140</b>
6.1. Механизм формирования холецистита при желчнокаменной болезни . . . . .	145
6.2. Вероятные механизмы формирования острого и хронического бескаменного холецистита . . . . .	155

<b>7. Классификация желчнокаменной болезни и хронического холецистита</b> .....	162
<b>8. Клинические проявления при билиарном сладже и формировании желчных камней</b> .....	165
8.1. Варианты абдоминальной боли при билиарной патологии ...	167
8.2. Клиническая картина острого холецистита .....	170
8.3. Клиническая картина хронического холецистита .....	176
<b>9. Лабораторно-инструментальная диагностика хронического холецистита</b> .....	187
9.1. Лабораторные методы исследования .....	187
9.2. Инструментальная диагностика .....	191
9.2.1. Методы лучевой диагностики .....	191
9.2.2. Комплексная диагностика билиарно-панкреатических дисфункций .....	212
<b>10. Результаты собственных исследований</b> .....	218
<b>11. Хронический калькулезный холецистит (III стадия ЖКБ)</b> .....	221
<b>12. Лечение желчнокаменной болезни и хронического холецистита</b> .....	228
12.1. Принципы лечения желчнокаменной болезни .....	229
12.1.1. Немедикаментозное лечение желчнокаменной болезни	229
12.1.2. Хирургическое лечение .....	233
12.1.3. Антибактериальная терапия при остром холецистите	237
12.1.4. Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия ...	244
12.1.5. Контактное растворение желчных конкрементов ...	245
12.2. Консервативное медикаментозное лечение желчнокаменной болезни .....	246
12.2.1. Гепатопротекторы .....	246
12.2.2. Гиполипидемические препараты .....	258
12.2.3. Медикаментозная коррекция болевого синдрома и диспепсических явлений .....	263
12.2.4. Антибактериальная терапия при обострениях хронического холецистита .....	279
<b>13. Понятие постхолецистэктомического синдрома</b> .....	280
13.1. Классификация, механизм формирования, диагностика постхолецистэктомического синдрома .....	280
13.2. Консервативное лечение постхолецистэктомического синдрома .....	292
<b>Литература</b> .....	306

## УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

- АЛТ — аланинаминотрансфераза  
АО — адвентициальная оболочка  
АПО — аполипопротеины  
АСТ — аспартатаминотрансфераза  
АФК — активные формы кислорода  
АХАТ — ацил-холестерин-ацилтрансфераза  
БМ — базальная мембрана  
БС — билиарный сладж  
ВГЧ — взвесь гиперэхогенных частиц  
ВИП — вазоактивный интестинальный полипептид  
ВС — вторичные складки  
ГТП (ГТТ) — гамма-глутамилтранспептидаза  
ГКХ — гангренозный калькулезный холецистит  
ГМГ-КоА-редуктаза — 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктаза  
ГМК — гладкомышечные клетки  
ДЛ — дислипидемии  
ДПК — двенадцатиперстная кишка  
ЖВП — желчевыводящие пути  
ЖК — желчные кислоты  
ЖКБ — желчнокаменная болезнь  
ЖП — желчный пузырь  
ИБС — ишемическая болезнь сердца  
ИМТ — индекс массы тела  
ИР — инсулинорезистентность  
КО — коэффициент опорожнения желчного пузыря (%)  
КОЕ/г — колониеобразующие единицы/г  
КС — кровеносные сосуды  
КСЧС — компрессионный стеноз чревного ствола  
КТ — компьютерная томография  
ЛПВП — липопротеины высокой плотности  
ЛПЛ — липопротеинлипаза  
ЛПНП — липопротеины низкой плотности  
ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности  
ЛППП — липопротеины промежуточной плотности  
ЛС — лимфатические сосуды  
ЛХАТ — лецитин-холестерин-ацилтрансфераза  
МРТ — магнитно-резонансная томография  
МРХПГ — магнитно-резонансная холангиопанкреатография  
МС — метаболический синдром  
МС — метаболический синдром

- НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени  
НАСГ — неалкогольный стеатогепатит  
НВ — нервные волокна  
НГОБ — неферментирующие грамотрицательные бактерии  
ОБХ — острый бескаменный холецистит  
ООКХ — острый обтурационный калькулезный холецистит  
ОХ — общий холестерин  
ПХЭС — постхолецистэктомический синдром  
ПЖ — поджелудочная железа  
ПК — призматические клетки  
ПНЖК — полиеновые жирные кислоты  
ПО — подсерозная околмышечная соединительнотканная оболочка  
ПОЛ — перекисное окисление липидов  
ПС — первичные складки  
ПТ — прогрессирующее течение  
СД-2 — инсулиннезависимый сахарный диабет II типа  
СеО — серозная оболочка  
СЖК — свободные жирные кислоты  
СИБР — синдром избыточного бактериального роста  
СО — сфинктер Одди  
СП — соединительнотканная пластинка  
СР — сквенджер-рецептор  
СРО — свободнорадикальное окисление липидов  
СТ — стабильное течение  
ТГ (ТАГ) — триглицериды (триацилглицериды)  
ТТ — транзитное течение  
УДХК — урсодезоксихолевая кислота  
УЗИ — ультразвуковое исследование  
ФДЭ — фосфодиэстераза  
ФК — функциональный класс  
ФКХ — флегмонозный калькулезный холецистит  
ФЛ — фосфолипиды  
ФМО — фиброзно-мышечная оболочка  
ФХ — фосфатидилхолин  
ХБХ — хронический бескаменный холецистит  
ХДХК — хенодезоксихолевая кислота  
ХЖП — холестероз желчного пузыря  
ХКХ — хронический калькулезный холецистит  
ХМ — хиломикроны  
ХС — холестерин  
ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
ХЦК — холецистокинин

ХЭ — холецистэктомия  
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат  
цГМФ — циклический гуанозинмонофосфат  
ЩФ — щелочная фосфатаза  
Э — эпителий  
ЭУВЛ — экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия  
ЭРХПГ — эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография  
ЭФЛ — эссенциальные фосфолипиды  
2-МАГ — 2-моноацилглицерол  
CFTR — мембранный белок, обладающий полифункциональностью  
Ig — иммуноглобулины  
IL (ИЛ) — интерлейкин  
sIgA — секреторный иммуноглобулин А  
TNF- $\alpha$  — фактор некроза опухоли- $\alpha$

# 1. ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

*Желчнокаменная болезнь* (ЖКБ, син. холелитиаз) — хроническое заболевание с генетической предрасположенностью, при котором наблюдается образование камней в желчных путях. При образовании камней в желчном пузыре (ЖП) говорят о холецистолитиазе, в общем желчном протоке — о холедохолитиазе, во внутривнутрипеченочных протоках — о внутривнутрипеченочном холелитиазе (Ивашкин В. Т., Маев И. В., Баранская Е. К. [и др.], 2016).

Заболевание может протекать с симптомами желчной (билиарной, печеночной) колики в ответ на переходящую обструкцию камнем пузырного или общего желчного протока, сопровождающуюся спазмом гладких мышц и внутривнутрипротоковой гипертензией. ЖКБ является одним из наиболее распространенных заболеваний человека. У взрослых по распространенности она занимает третье место после сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета (Лейшнер У., 2001; Ильченко А. А., 2004). По данным эпидемиологических исследований, частота ЖКБ в развитых странах составляет 10–15 % среди взрослого населения (Ильченко А. А., 2004; Ветшев П. С., 2005). Зарубежные эпидемиологические исследования показали, что среди лиц старше 60 лет желчные камни выявляются у 20–40 % (Loria P., Dilengite M. A., Bozzoli M. [et al.], 1994).

Среди заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей доля холелитиаза составляет примерно 50–60 %. Он служит причиной около 30 % всех вызовов скорой медицинской помощи по поводу остро и обострений хронического калькулезного холецистита (Sandler R. S., Everhart J. E., Donowitz M. [et al.], 2002; Вовк Е. И., 2010). Например, в США в настоящее время насчитывается более 30 млн больных желчнокаменной болезнью и более 15 млн пациентов после перенесенной холецистэктомии (около 15 % от всего населения страны). Затраты на лечение пациентов с холелитиазом в США только в 2000 г. составили 6 млрд долларов. Распространенность холелитиаза в Канаде достигает 25 %, причем на долю ЖКБ приходится около 130 тысяч госпитализаций в год. В Чили распространенность ЖКБ составляет 22–35 %, в Аргентине — около 20 %, в Перу — 13–14 %. Среди коренного населения Африки ЖКБ встречается редко — менее чем в 1 % случаев. В европейских странах показатели распространенности желчнокаменной болезни составляют, по данным разных исследователей, от 6 до 30 и даже до 40–50 % (например, в Швеции). В азиатских странах ЖКБ встречается существенно реже — в 3–6 % случаев. В России, по данным



немногочисленных эпидемиологических исследований и оценкам экспертов, частота ЖКБ составляет от 5 до 25 % (Скворцова Т. Э., Ситкин С. И., Радченко В. Г. [и др.], 2014).

По результатам зарубежных и отечественных наблюдений, в последние 50–60 лет заболеваемость холелитиазом удваивается каждые 10 лет (Дегтярева И. И., 2004). По данным Всемирного союза хирургов, ежегодно в мире выполняется более 1,5 млн холецистэктомий: в США — 400–500 тыс., в России — 250–300 тыс., в Канаде — до 80 тыс. операций (Петухов В. А., 2003; Ильченко А. А., 2004). Однако даже после операции у 5–30 % пациентов развивается так называемый постхолецистэктомический синдром, в 2–65 % случаев камни появляются повторно (Гальперин Э. И., Волкова Н. В., 1998). Существует группа больных (2–26 %) (Маршева С. А., Петракова В. С., Угольников О. И., Юрьева Н. М., 2004; Савченко Ю. П., Павленко С. Г., 2000; Tocchi A., Lepre L., Costa G. [et al.], 1999), у которых даже при тщательном обследовании установить причину абдоминальных болей и диспепсических расстройств после холецистэктомии не представляется возможным.

В последние десятилетия у лиц молодого возраста и особенно у женщин отмечена тенденция к росту числа дискинезий желчевыводящих путей, способствующих формированию ЖКБ (Бурков С. Г., Гребенев А. Л., 1999; Ильченко А. А., 2002).

ЖКБ может возникать в любом возрасте, не только у взрослых, но и у детей и подростков. Женщины страдают желчнокаменной болезнью примерно в 2–6 раз чаще мужчин. Установлено, что образование холестериновых камней в желчном пузыре у женщин начинается уже с периода полового созревания (Nakeeb A. [et al.], 2002; Russo M. W. [et al.], 2004; Shaffer E. A., 2005; Lammert F., Miquel J. F., 2008; Тюрюмин Я. Л., 2012; Portincasa P. [et al.], 2012).

## **2. СТРОЕНИЕ ПЕЧЕНИ, ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И ВОПРОСЫ ФИЗИОЛОГИИ ОБРАЗОВАНИЯ ЖЕЛЧИ**

### **2.1. Строение печени и желчевыводящих путей**

В 1961 г. Гесс сформулировал постулат, согласно которому «зачатие желчных камней происходит в печени, а рождение — в желчном пузыре» (Hess W., 1961). К настоящему времени данное утверждение не вызывает принципиальных возражений, однако сегодня рамки этого вывода значительно расширены. Прежде всего следует отме-

тить, что главный структурный компонент печени — гепатоцит — обладает способностью воспроизводиться для замещения погибших клеток. Жизнь гепатоцита длится от 3 до 500 сут, но его потеря быстро восполняется. Печень является органом, способным к массовой регенерации. В случае травмы или болезни, когда внезапно погибают миллионы гепатоцитов (при некрозах), клетки печени в состоянии регенерировать за четыре месяца три четверти объема печени. К числу наиболее важных функций печени относятся:

- детоксикационная (разрушение эндогенных и экзогенных токсических веществ);
- выделительная (секреция и выделение желчи);
- синтетическая (синтез различных биологически активных веществ, участие в обмене белков, жиров и углеводов);
- энергетическая (при необходимости мобилизация запасов гликогена в печени позволяет поддерживать энергетический баланс организма).

Формирование желчи происходит в клетках печени. Гепатоциты располагаются обычно в виде двух тесно прилегающих друг к другу рядов клеток, образуя при этом печеночные балки. Между апикальными (билиарными) поверхностями двух смежных гепатоцитов, скрепленных плотными контактными комплексами в местах соприкосновения, образуется щелевидное пространство диаметром 1—2 мкм. Эти межклеточные узкие щели называют желчными капиллярами. Последние начинаются слепо и в своей начальной части собственной стенки не имеют. Каждая печеночная клетка участвует в образовании нескольких желчных канальцев. На периферии дольки желчные канальцы сливаются во внутريدольковые, которые, выходя в междольковую соединительную ткань, переходят в междольковые канальцы. В более крупных канальцах Геринга стенка представлена как гепатоцитами, так и эпителиоцитами (холангиоцитами). По мере увеличения калибра стенка протока становится сплошной, выстланной однослойным эпителием, в составе которого располагаются малодифференцированные камбиальные холангиоциты. По канальцам Геринга желчь попадает в междольковые желчные канальцы, выстланные однослойным кубическим эпителием. Далее междольковые канальцы, сливаясь, образуют междольковые протоки 1-го и 2-го порядка, которые выстланы призматическим эпителием, и, наконец, формируются крупные печеночные протоки, выходящие из печени. Вырабатывая желчь, печень функционирует как экзокринная железа (Мишушкин О. Н., Масловский Л. В., 2010; Елисеев В. Г. [и др.], 2004; Жункейра Л. К., Карнейро Ж., 2009; Шалимов А. А., Шалимов С. А., Ничитайло М. Е., Доманский Б. В., 1993; Шмидт Р., Тевс Г., 1996; Хендерсон Дж. М., 1997).

### 8. Модулирующее влияние на сфинктер Одди.

Желчный пузырь имеет темно-зеленую окраску и относительно тонкую стенку. Пузырь расположен в правой продольной борозде нижней поверхности печени — борозде желчного пузыря.  $\frac{2}{3}$  этого тонкостенного органа покрыто брюшиной, а  $\frac{1}{3}$  прилежит к печени. Стенка желчного пузыря состоит из сети мышечных и эластических волокон с нечетко выделенными слоями. Особенно хорошо развиты мышечные волокна шейки и дна желчного пузыря (Федоров С. П., 1934). В стенке желчного пузыря различают следующие слои (Быков В. Л., Юшканцева С. И., 2013) (рис. 5):

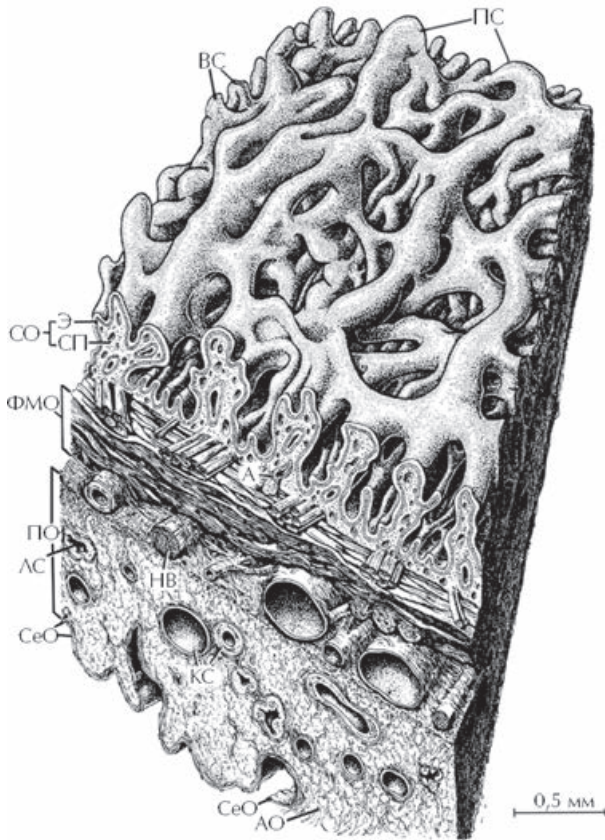


Рис. 5. Строение стенки желчного пузыря

**Литовский** Игорь Анатольевич,  
**Гордиенко** Александр Волеславович

**ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, ХОЛЕЦИСТИТЫ И НЕКОТОРЫЕ  
АССОЦИИРОВАННЫЕ С НИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ  
(вопросы патогенеза, диагностики, лечения)**

Редактор *Венёва Н. С.*  
Корректор *Диг Т. А.*  
Компьютерная верстка *Габерган Е. С.*

Подписано в печать 12.11.2018. Формат 60 × 88<sup>1/16</sup>.  
Печ. л. 13,5 + 1,25 печ. л. цв. вкл. Тираж 500 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».  
190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., 15  
Тел.: (812) 495-36-09, 495-36-12  
<http://www.specplit.spb.ru>.

Отпечатано в АО «Т 8 Издательские технологии».  
109316, Москва, Волгоградский пр., д. 42, корп. 5, к. 6