

О.Г. Гапонова, к.м.н., Харьковский национальный медицинский университет

# Холецистолитиаз: от лечения к профилактике

**На современном этапе все большее значение придается превентивной медицине. Разрабатываются новые методы профилактики и малоинвазивной терапии многих заболеваний, которые ранее подлежали только хирургическому лечению. К числу таких заболеваний можно отнести желчнокаменную болезнь (ЖКБ).**



О.Г. Гапонова

ЖКБ – одно из наиболее распространенных заболеваний человека, занимающее в общей структуре заболеваемости третье место после сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета. По данным эпидемиологических исследований, в России среди различных контингентов обследованных распространенность ЖКБ варьирует в пределах 3-12%, при этом у женщин ЖКБ встречается в 3-4 раза чаще, чем у мужчин (в возрасте старше 70 лет частота выявления заболевания в женской и мужской популяции одинакова). Заболеваемость ЖКБ постепенно увеличивается с возрастом, достигая максимума к 60 годам. Желчные камни обнаруживаются примерно у каждого десятого мужчины и каждой пятой женщины старше 40 лет, а также у каждого второго больного старше 80 лет [3, 6, 7, 25, 27].

Наиболее частым вариантом ЖКБ является бессимптомное камненосительство. У 60-80% пациентов камни локализируются в желчном пузыре – ЖП (холецистолитиаз), у 10-20% – в холедохе (холедохолитиаз). Таким образом, говоря о ЖКБ в контексте эпидемиологии, мы чаще всего имеем в виду холецистолитиаз.

**!** В течение 10-15 лет у 30-50% больных с камненосительством развиваются манифестные формы ЖКБ и ее осложнения, вероятность серьезных осложнений при камненосительстве повышается на 3-5% в год. Совершенно прав был У. Мейо, полагавший, что «безвредный желчный камень – это миф» [2].

Тактика лечения ЖКБ зависит от наличия осложнений и стадии ЖКБ. Согласно рекомендациям Германского общества по заболеваниям, вызванным нарушениями пищеварения и обмена веществ (DGVS), хирургическое лечение ЖКБ показано в таких случаях.

1. Симптоматический холецистолитиаз, как правило, является показанием к холецистэктомии (удалению ЖП). Пациент должен быть предупрежден о возможных послеоперационных осложнениях. Стандартным методом лечения симптоматического холецистолитиаза (включая острый холецистит и, как правило, наличие камней в ЖП и других осложнений) является лапароскопическая холецистэктомия. Однако при симптоматическом холецистолитиазе ее преимущества перед малой холецистэктомией являются дискуссионными [24]. Во II триместре беременности лапароскопическая холецистэктомия может проводиться при неотложных показаниях [10]. При фармакоэкономическом анализе показаны преимущества лапароскопической холецистэктомии с интраоперационной холангиографией [14].

2. Бессимптомный холецистолитиаз, как правило, не является показанием к оперативному вмешательству. Но пациентам с «фарфоровым» ЖП (с обызвествлением стенки ЖП, которое дает при УЗИ звуковую тень и однозначно распознается на компьютерной

томографии) или при одновременном наличии быстрорастущих или размером более 1 см полипов либо камней в ЖП должна быть проведена холецистэктомия. При бессимптомных камнях в ЖП более 3 см в диаметре или специальных операциях на брюшной полости (например, при шунтировании подвздошной кишки, обширной резекции тонкого кишечника, трансплантации) холецистэктомия также возможна. Преимущество начала терапии при бессимптомном течении болезни перед началом лечения только после появления симптомов не доказано.

3. Острый холецистит является абсолютным показанием к холецистэктомии. Для пациентов со значительно повышенным операционным риском чрескожный дренаж может представлять рациональную альтернативу операции. При остром холецистите требуется срочное оперативное вмешательство (по возможности в течение 72 ч после установления диагноза).

4. Консервативная терапия холецистолитиаза должна применяться только при неосложненном симптоматическом течении заболевания [10].

В качестве консервативных методов лечения ЖКБ могут применяться препараты для пероральной диссолюции (хенодезоксихолевая и урсодезоксихолевая (УДХК) кислоты). Также применяется интервенционный метод – дробление при помощи экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии. Контактная литотрипсия (прямое введение метилтетрабутилового эфира или монооктаноина в ЖП) не показала достаточной эффективности [10, 23].

**!** Нехирургическому лечению поддаются менее 10% желчных камней, эффективность этих методов сильно варьирует. Камни растворяются приблизительно у половины пациентов. Кроме того, пациентам необходима пожизненная поддерживающая терапия для связывания желчных кислот с целью предотвращения повторного формирования камней [12].

Среди общего пула желчных кислот доля УДХК в норме не превышает 5%, тогда как при 3-месячном (и более) пероральном приеме препарата УДХК становится доминирующей, составляя более 60% от всех желчных кислот. Таким образом, с помощью этого лекарственного средства можно добиться быстрого и значительного изменения физико-химических свойств желчи. УДХК действует на разные этапы метаболизма холестерина и синтеза желчи. Так, она тормозит всасывание холестерина в кишечнике, оказывает ингибирующее влияние на синтез холестерина, образует жидкие растворимые кристаллы с холестерином [4, 9]. Растворенный холестерин должен быть выделен прямо из конкрементов и выведен через кишечник. Это объясняет, почему лечение обещает быть успешным только в случае камней, состоящих преимущественно из холестерина. Помимо этого, диаметр камней не должен

превышать 15-20 мм и ЖП должен быть заполнен конкрементами не более чем наполовину, при этом ЖП должен быть полностью работоспособным, а желчные протоки – проходимыми и свободными от камней. Пероральный прием УДХК в дозе 7-8 мг/кг/сут растворяет от 30 до 80% рентггеннегативных холестериновых конкрементов диаметром менее 5 мм за 6-24 мес [23].

Образование желчных камней чаще всего длится годами, поэтому логично, что медикаментозное лечение также требует определенного времени, терпения от врача и пациента. В зависимости от размера, типа и количества камней можно рассчитывать на время лечения от 3 мес до 2 лет. Однако этот метод имеет определенные преимущества: так, лизисная терапия, безусловно, является самым щадящим методом устранения желчных камней. Лечение хорошо изучено и, согласно исследованиям, практически не имеет побочных действий. Терапия успешна приблизительно в 40-60% случаев, однако можно ожидать, что после прекращения приема медикаментов камни снова образуются в ЖП в течение нескольких лет. Количество случаев повторного образования камней находится в пределах 10-20% в год и достигает средней частоты 30-50% в течение 5 лет [3, 23].

В настоящее время в подавляющем большинстве случаев ЖКБ выявляется на стадии сформировавшихся желчных камней. Внедрение малоинвазивных хирургических технологий привело к тому, что холецистэктомия стала основным методом лечения ЖКБ, и даже создало иллюзию появления золотого стандарта лечения холецистолитиаза. Однако вряд ли логично считать золотым стандартом метод, направленный на удаление органа. Манифестные и осложненные формы ЖКБ составляют менее 20% случаев желчных камней, однако приводят к серьезным осложнениям, что, в свою очередь, ведет к повышению заболеваемости и смертности, а также к увеличению стоимости медицинской помощи [5, 8, 11]. Сохраняющиеся хроническая билиарная недостаточность и билиарные дисфункции в сочетании с другими заболеваниями органов пищеварения, ассоциированными с ЖКБ вследствие длительного камненосительства, обеспечивают после операции развитие так называемого постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС). По разным оценкам, частота ПХЭС достигает 40% (согласно нашим последним исследованиям – 51,3%). С другой стороны, холецистэктомия является одной из наиболее дорогих операций. Так, по данным E. Shaffer, в США ежегодно выполняется более 700 тыс. холецистэктомий, общая сумма затрат на лечение больных ЖКБ составляет около 6,5 млрд долларов [5, 8]. Исходя из этого приоритетным направлением в данной области становится профилактика формирования желчных камней.

Для понимания сути профилактических мероприятий следует кратко остановиться на механизмах патогенеза заболевания.

Основные звенья патогенеза включают образование везикул с избыточным содержанием холестерина; относительный дефицит антилитогенных гидрофильных желчных кислот при увеличении концентрации литогенных гидрофобных желчных кислот (содержание литохолевой кислоты выше на 150%, дезоксихолевой – на 252% на фоне снижения уровня хенодезоксихолевой кислоты на 38,4%); ускоренную нуклеацию перенасыщенной желчи (скорость выпадения осадка из желчи у пациентов с билиарным сладжем (БС), как и с ЖКБ, в 3-4 раза выше, чем у практически здоровых лиц) из-за наличия определенных пронуклеирующих факторов (например, повышения концентрации кальция, меди, марганца, железа, магния, калия и др.); увеличение содержания в желчи сиаловых кислот и гексоз; высокий уровень накопления перекисей липидов; не исключается возможность отсутствия фактора, ингибирующего нуклеацию; снижение сократительной способности желчного пузыря, что создает благоприятные условия для избыточной задержки кристаллов холестерина, микролитов и др. [4].

**!** По химическому составу принято выделять три основных типа желчных камней: холестериновые (содержание холестерина ≥70%), черные пигментные и коричневые пигментные.

Хolestериновые и черные пигментные камни формируются преимущественно в ЖП, коричневые – в желчных протоках. Распространенность этих типов камней существенно отличается в разных регионах. В странах Европы в 80-90% случаев встречаются холестериновые камни [1, 6, 7].

Для адекватного начала профилактических мероприятий наибольший интерес представляет предкаменная стадия ЖКБ. В классификации ЖКБ, утвержденной на III съезде гастроэнтерологов России в 2002 г. и рекомендованной для применения в клинической практике, предкаменная стадия подразделена на стадию густой неоднородной желчи и стадию формирования БС. Выделены три основных его типа: в виде взвеси гиперэхогенных частиц, сгустков замазкообразной желчи и сочетания замазкообразной желчи с микролитами.

С практической точки зрения наибольший интерес представляет БС. Термин впервые появился в 1970х гг. в англоязычной литературе (sludge) и в переводе с английского означает «грязь», «мут», «ил» [5-8]. Если среди практически здорового населения частота БС не превышает 5-10%, то при гепатобилиарной диспепсии билиарного типа частота БС достигает 24-74% [4, 9].

Начальной формой БС является эховзвесь в ЖП – легко смещаемый осадок мелких частиц. По данным

С.Н. Мехтиева и соавт., частота этой формы составляет 22%; чаще всего она протекает без клинических проявлений, легко обратима; сократительная функция ЖП сохранена.

Наиболее часто выявляемая форма БС (64% случаев) проявляется неоднородной желчью, сгустками, занимающими не более 2/3 ЖП, и в 20% случаев прогрессирует до холелитиаза. Она отличается рецидивирующим течением, наличием болевого и диспептического синдромов. Отмечается умеренное снижение сократительной функции ЖП.

Следующая форма БС, частота которой составляет 14%, включает УЗИ-проявления БС-нозолий, сочетающиеся со значительным сниженной или утраченной сократительной функцией ЖП («отключенный» ЖП).

К особым формам БС следует отнести микрохолелитиаз – множественные мелкие (1-2 мм) плавающие конкременты, заполняющие весь просвет ЖП, при этом сократительная функция ЖП значительно снижена. Клинически проявляется рецидивирующим, резистентным к консервативной терапии болевым синдромом.

Еще одним вариантом БС являются холестериновые полипы – фиксированные к стенке ЖП несмещаемые образования с неоднородной структурой. Отмечаются боли билиарного типа, нарушения холестеринового обмена и снижение сократительной функции ЖП. Холестериновые полипы при отсутствии лечения приводят к быстрому (6-24 мес) формированию конкрементов в ЖП в 40% случаев.

Вариантом БС является также замазкообразная желчь, напоминающая солидное образование в ЖП. Клиническая картина варьирует, преобладают гипомоторные характеристики болевого синдрома, выраженные диспептические проявления, запоры, клиника дисбактериоза. Данный вариант БС практически полностью резистентен к консервативному лечению и более чем в 80% случаев сочетается со значительным снижением сократительной функции ЖП или «отключенным» ЖП [4, 9].

Механизмы формирования БС аналогичны таковым для ЖКБ. Обязательным, но не единственным фактором, способствующим формированию БС, является перенасыщение желчи холестерином. Важную роль играет состояние пронуклеирующей и антинуклеирующей систем, а также функциональное состояние ЖП. Из вышеизложенного следует, что лишь сочетание ряда факторов и их длительное воздействие могут способствовать формированию БС, а впоследствии и желчных камней. Именно этими причинами определяется дальнейшая судьба БС: он либо прогрессирует, либо исчезает.

Единая тактика ведения пациентов с БС и терапия при начальной стадии ЖКБ не разработаны. Ранее высказывалось мнение, что пациенты с БС, не имеющие каких-либо клинических проявлений, не требуют медикаментозного лечения и врачебного наблюдения. Подобный взгляд, вероятно, не может быть поддержан. В этом убеждают и данные, свидетельствующие о том, что у пациентов даже с длительным (до 6 лет) бессимптомным течением БС впоследствии в 13% случаев возникают различные клинические проявления. По мнению других авторов, целесообразно применение коротких курсов литолитической терапии.

Препараты желчных кислот, в частности УДХК, считаются базисными при БС. Литолитический эффект УДХК объясняется снижением литогенности

желчи вследствие формирования жидких кристаллов с молекулами холестерина, предупреждением образования и растворением мелких холестериновых камней. Препараты УДХК назначают в дозе 10,0 мг/кг однократно всю суточную дозу на ночь. Курс лечения зависит от формы БС. Для БС в виде взвеси гиперэхогенных частиц обычно бывает достаточно месячного курса лечения. При других формах курс лечения более длительный, но, как правило, не превышает 3 мес. Эффективность урсотерапии в сроки лечения до 3 мес в зависимости от вида БС составляет 75-85% [6, 7].

Исследовалась эффективность более длительных курсов УДХК при БС. Так, С.Н. Мехтиев и соавт. назначали УДХК пациентам с БС в дозе 15 мг/кг/сут. На фоне лечения у всех больных отмечалась положительная динамика: исчезали или уменьшались боли в правом подреберье, купировались симптомы билиарной диспепсии. Исследование базального объема ЖП свидетельствовало о значимом холеретическом эффекте УДХК, достигающем своего максимума через 10 дней лечения в максимальной дозе у 90% пациентов. Урсотерапия способствовала восстановлению сократительной функции ЖП, так как на фоне приема препарата увеличивались фракция выброса и коэффициент опорожнения пузыря. Ни у одного из пациентов не было зарегистрировано развития холецистолитиаза и острого панкреонекроза. У всех больных с эховзвесью БС исчезал к концу 1-го месяца лечения, в то время как наличие БС в виде сгустков требовало более длительной терапии. Эффективность 6-месячного приема УДХК составила 85%. Наиболее резистентными к литолитической терапии оказались особые формы БС, что требовало увеличения дозы УДХК до 20 мг/кг и удлинения сроков лечения [9]. Таким образом, удлинение сроков терапии не повышает ее эффективности, за исключением случаев резистентности к лечению, при которых может потребоваться более длительная терапия.

При БС УДХК не только способствует резольции сладжа, но и предотвращает развитие острого билиарного панкреатита [19].

При наличии спазма сфинктера Одди к урсотерапии целесообразно добавить холеспазмолитики (мебеверин по 200 мг 2 р/сут), что уменьшает сроки терапии и повышает частоту элиминации БС [6, 7].

**Наиболее перспективным направлением представляется первичная профилактика, которая должна предусматривать ингибирование формирования камней у лиц без камней в анамнезе и до формирования БС.**

Первичная профилактика может быть адресована всей популяции вместе с рекомендациями поддерживать здоровый образ жизни, но в первую очередь должна быть сфокусирована на контингенте высокого риска – женщинах с ожирением, повторными беременностями, отягощенным семейным анамнезом и т. д. Первичная профилактика включает несколько направлений.

- Профилактика перенасыщения желчи холестерином: постепенное снижение веса у больных с ожирением, избегание резких перепадов веса; снижение концентрации триглицеридов в сыворотке крови, повышение гидрофильного пула желчных кислот (применение хенодезоксихолевой кислоты и УДХК); снижение гидрофобного пула желчных кислот – дезоксихолевой кислоты (использование диеты с высоким содержанием пищевых волокон и кальция в случае запоров,

поддержание нормального кишечного транзита, рациональное применение антибиотиков, которые способны уменьшить количество анаэробных бактерий; продуцирующих желчные кислоты); регулярные физические нагрузки.

- Профилактика ускоренной нуклеации и секреции слизи: при быстром снижении веса может быть полезным прием ингибиторов простагландинов, в частности нестероидных противовоспалительных средств (аспирина).

- Профилактика внутрипузырного холестаза: соблюдение определенного режима питания, избегание длительных периодов между приемами пищи, прием небольших количеств жирной пищи (или назначение холецистокинина) во время резкого снижения веса.

- Профилактика гипомоторики кишечника: стимуляция кишечного транзита для снижения бактериальной метаболизации желчных кислот (диета с высоким содержанием пищевых волокон и кальция, прием прокинетики), снижение кишечного pH (прием лактулозы) [11].

В зависимости от продолжительности действия все факторы билиарного литогенеза условно можно разделить на постоянные и временные. К постоянным относятся наследственность, этническая принадлежность, пол и возраст. Были выявлены и генетические факторы риска для формирования как холестериновых, так и пигментных желчных камней. Так, холелитиаз, ассоциированный с низким уровнем фосфолипидов, обусловлен мутацией гена, кодирующего фосфатидилхолиновый транспортер печеночных канальцев. Дальнейшие исследования пролитогенных генов могут обеспечить разработку новых методов профилактики [13, 20].

Вопрос о преобладании женщин в гендерной структуре более актуален для стран Западной Европы; в Азии гендерные различия менее очевидны в связи с большей распространенностью пигментных камней [17].

К временным факторам следует отнести особенности питания, избыточную массу тела, беременность; заболевания или резекцию терминального отдела тонкой кишки, заболевания печени; заболевания, сопровождающиеся гемолизом; прием некоторых лекарственных препаратов (статинов, клофибрата, циклоsporина, цефтриаксона, октреотида, морфина); полное парентеральное питание. В связи с тем что медицинское влияние возможно лишь на временные факторы, последние занимают центральное место в профилактике холелитиаза. Многофакторный анализ с построением логистической регрессионной модели взаимосвязи факторов риска с ЖКБ показывает, что риск развития заболевания увеличивается от 3 до 8 раз, если имеет место сочетание 2-5 факторов [1, 6, 7, 17, 21].

Относительно диетической составляющей профилактики ЖКБ нужно отметить следующее. Поскольку главной составной частью желчных камней является холестерин, необходимо уменьшить энергетическую ценность рациона – в основном за счет насыщенных жиров (сала, сливочного масла, сыров, майонеза, сливок и т. д.), легкоусваиваемых углеводов. Важно ограничить поступление холестерина путем уменьшения потребления холестеринсодержащих продуктов (яичного желтка, печени, жирных сортов мяса, рыбы и т. д.). Следует ограничивать мучные и крупяные блюда. Необходимо повышенное введение в организм витамина А. Снижению концентрации желчи способствует употребление достаточного количества жидкости, рекомендуется

щелочная минеральная вода. О профилактике запоров при помощи диеты с высоким содержанием пищевых волокон и кальция упоминалось выше [4, 11, 16]. Умеренное потребление алкоголя также препятствует развитию желчных камней, однако с учетом возможного формирования зависимости не стоит рассматривать этот пункт в качестве рекомендации [16]. Кроме того, было показано превентивное влияние вегетарианской диеты и регулярного приема витамина С [17].

**Ожирение является одним из основных пролитогенных факторов риска.**

У женщин с ожирением желчные камни развиваются чаще, чем у мужчин. Желчь при ожирении является более литогенной вследствие более высокого соотношения холестерина к растворяющим липидам (желчные кислоты и фосфолипиды, так называемый холатохолестериновый индекс), что способствует кристаллизации холестерина и формированию желчных камней. Первичной причиной сдвига баланса в сторону литогенности является повышение общего синтеза холестерина в организме [18].

Важное значение в формировании холестеринового литогенеза придается нарушению энтерогепатической циркуляции (ЭГЦ) желчных кислот, что наблюдается при различных функциональных или органических заболеваниях кишечника. Исследованиями показано, что у больных ЖКБ имеется нарушение опорожнения кишечника в виде кишечной брадиаритмии в отличие от регулярного кишечного ритма. Кишечная брадиаритмия выявляется у 90% больных ЖКБ и встречается в 2 раза чаще, чем ожирение. Среди факторов риска по холелитиазу особое значение придается состоянию кишечной микрофлоры, способной существенно нарушить ЭГЦ желчных кислот. Это связано с изменением состава микрофлоры кишечника – увеличением активности анаэробных популяций микроорганизмов, которые принимают активное участие в 7 $\alpha$ -гидроксилировании желчных кислот.

Имеются данные, свидетельствующие о том, что определение метаболитов толстокишечной микрофлоры по содержанию короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале и сыворотке крови позволяет контролировать возможное нарушение ЭГЦ желчных кислот. Спектр КЖК в сыворотке крови четко соотносится с изменениями биохимического состава желчи, что позволяет проводить мониторинг нарушений ЭГЦ желчных кислот. При ее нарушении изменение состава КЖК в кале характеризуется увеличением пропионовой и масляной кислот и отражает нарушение кишечной фазы ЭГЦ желчных кислот. В сыворотке крови изменение состава КЖК выражается в снижении содержания пропионовой и повышении уровня масляной кислот и отражает нарушение внекишечной фазы ЭГЦ желчных кислот. В связи с этим для профилактики холелитиаза у лиц с воспалительной патологией кишечника и после гемиколэктомии рекомендуется 1 раз в год на протяжении первых 5 лет проводить исследование состава КЖК в кале и сыворотке крови. При выявлении изменений содержания КЖК в кале (увеличении уровней пропионовой и масляной кислот) или в сыворотке крови (снижении уровня пропионовой кислоты и повышении уровня масляной кислоты)

Продолжение на стр. 60.

**Передплата з будь-якого місяця!  
У кожному відділенні «Укріошми»!  
За передплатними індексами:**

Здоров'я України®

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА  
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

**35272**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

**37634**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

**37633**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,  
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

**37635**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

**37639**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

**37631**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

**89326**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

**37632**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

**49561**

НАШ САЙТ:

**www.health-ua.com**

Архів номерів  
«Медичної газети  
«Здоров'я України»  
з 2003 року

У середньому  
понад 8000  
відвідувань  
на день

О.Г. Гапонова, к.м.н., Харківський національний медичний університет

## Холецистолитиаз: от лечения к профилактике

Продолжение. Начало на стр. 58.

рекомендуется начать терапию препаратами, восстанавливающими кишечное звено ЭГЦ желчных кислот [6, 7].

Что касается патогенетически обоснованной медикаментозной профилактики, то эффективность УДХК была доказана не только в лечении ЖКБ и БС, но и в профилактике образования желчных камней.

Проспективное рандомизированное исследование оценивало скорость формирования желчных камней у 152 пациентов после хирургического вмешательства по поводу ожирения (известный фактор риска для развития желчных камней) при назначении 500 мг/сут УДХК или плацебо в течение 6 мес или до развития камней. При приеме УДХК камни развивались достоверно реже по сравнению с плацебо на 12-м месяце (3 против 22%) и на 24-м месяце (8 против 30%) [25].

Лечение УДХК улучшает сократимость мышечной оболочки ЖП путем уменьшения содержания холестерина в плазматической мембране мышечных клеток и биохимические параметры окислительного стресса. УДХК достоверно усиливает сокращение гладкомышечных клеток, индуцированное концентрацией холецистокинина, ацетилхолина и КС1, и уменьшает уровень холестерина плазмы. В гладкомышечных клетках ЖП УДХК достоверно снижала уровни  $H_2O_2$ , перекисного окисления липидов, РАФ-подобных липидов, продукцию ПГЕ2, активность каталазы при сравнении с плацебо [26]. Кроме того, УДХК уменьшает количество макрофагов в мышечном слое и улучшает сократимость мышечного слоя ЖП [15].

Превентивное действие УДХК оказалось достоверно эффективнее по сравнению с таковым плацебо в предотвращении формирования желчных камней в двойном слепом рандомизированном исследовании, проведенном Sugerman и соавт. Прием УДХК в суточной дозе 600 мг обуславливал более низкую частоту формирования камней. Формирование камней было отмечено у пациентов с плохим комплаенсом. Эффект 6-месячного приема препарата сохранялся как минимум в течение 1 года; при оценке через 1 год на контрольной ультрасонографии частота формирования камней в группе терапии УДХК была достоверно ниже по сравнению с таковой в группе приема плацебо. Метаанализ Uy и соавт. показал, что назначение УДХК предотвращает формирование камней после бариатрической хирургии. Однако в исследованиях не упоминается, какая часть пациентов имела симптомы ЖКБ, которым вследствие этого могла быть показана холецистэктомия. Настоящим доказательством эффективности терапии УДХК может послужить снижение частоты или отсрочка холецистэктомии по сравнению с приемом плацебо [22].

Таким образом, в настоящее время возможности профилактики ЖКБ значительно расширены и обещают стать основным направлением ведения данного контингента пациентов. Среди актуальных задач превентивной медицины в этом аспекте в первую очередь необходима переориентация диагностики на выявление групп риска и разработку эффективных схем первичной

профилактики ЖКБ. Кроме того, необходимо актуализировать диагностику заболевания на ранних, предкаменных стадиях ЖКБ, в частности на стадии БС, и разработать методы консервативного лечения, направленные на изменение литогенных свойств желчи и предотвращение прогрессирования заболевания и перехода его в стадию формирования желчных камней.

### Литература

1. Григорьева И.Н. Билиарный сладж // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – № 3. – С. 32-37.
2. Губергриц Н.Б. Симптомы и синдромы в клинике желчнокаменной болезни: перечитаем лекции С.П. Боткина // Конспект гастроэнтеролога. – С. 4-22.
3. Желчнокаменная болезнь. <http://www.medservice.dp.ua/ru/equipment/category-6/good-332>.
4. Звягинцева Т.Д., Шаргород И.И. Билиарный сладж: состояние проблемы // Современная гастроэнтерология. – 2010. – № 4 (54). – С. 101-105.
5. Ильченко А.А. Билиарный сладж как начальная стадия желчнокаменной болезни // Consilium Medicum. – 2004. – Т. 6. – № 6. – С. 412-414.
6. Ильченко А.А. Возможна ли эффективная профилактика холецистолитиаза? // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 18. – № 18. – С. 1116-1121.
7. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь // Медицинская газета. – 2004. – № 25.
8. Ильченко А.А. Современный взгляд на проблему билиарного сладжа // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 18. – № 28. – С. 1707-1712.
9. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Богданов Р.Н. Билиарный сладж: нерешенные вопросы // Лечащий врач. – 2007. – № 6. – С. 24-28.
10. Положения Германского общества по заболеваниям, вызванным нарушениями пищеварения и обмена веществ (DGVS), касающиеся лечения желчных камней. <http://www.medservice.dp.ua/ru/equipment/category-6/good-351/>
11. Acalovschi M. Cholesterol gallstones: from epidemiology to prevention // Postgrad Med J. – 2001. – Vol. 77. – P. 221-229.
12. Beckingham I.J. Gallstone disease // BMJ. – 2001. – Vol. 322. – P. 91-94.
13. Biliary lipids and cholesterol gallstone disease / D. Q. H. Wang, D. E. Cohen, M.C. Carey // J. Lipid Res. – 2009. – Vol. 50. – P. S406-S411.
14. Cost-Effective Treatment of Patients with Symptomatic Cholelithiasis and Possible Common Bile Duct Stones / Brown L.M., Rogers S.J., Cello J.P. et al. // J Am Coll Surg. – 2011 Mar 26. [Epub ahead of print].
15. Decreased number of activated macrophages in gallbladder muscle layer of cholesterol gallstone patients following ursodeoxycholic acid / M. P. L. Guarino, S. Carrotti, S. Morini et al. // Gut. – 2008. – Vol. 57. – P. 1740-1741.
16. Diet as a Risk Factor for Cholesterol Gallstone Disease / A. Cuevas, J. F. Miquel, M. S. Reyes et al. // Journal of the American College of Nutrition. – 2004. – Vol. 23. – Issue 3. – P. 187-196.
17. Gallstones: Pathogenesis and Treatment / Edited by G. Adler, H.E. Blum, M. Fuchs, E.F. Stange. – Kluwer Academic Publishers and Falk Foundation e. V. – 2004. – 343 p.
18. Grundy S.M. Cholesterol gallstones: a fellow traveler with metabolic syndrome? // Am J Clin Nutr. – 2004. – Vol. 80. – P. 1-2.
19. Jain R. Biliary sludge: When should it not be ignored? // Current Treatment Options in Gastroenterology. – 2004. – Vol. 7. – Issue 2. – P. 105-109.
20. Lammert F., Matern S. Evidence-based prevention of cholelithiasis // Dtsch Med Wochenschr. – 2004. – Vol. 129. – Issue 28-29. – P. 1548-1550.
21. Long-term statin use and the risk of gallstone disease: A population-based case-control study / R. Erichsen, T. Freslev, T.L. Lash et al. // Am J Epidemiol. – 2011. – Vol. 173. – Issue 2. – P. 162-170.
22. Management of gallstones and gallbladder disease in patients undergoing gastric bypass / B.M. Quesada, G. Kohan, H.E. Roff et al. // World J Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16. – Issue 17. – P. 2075-2079.
23. Mayo Clinic gastroenterology and hepatology board review / Edited by S.C. Hauser, D.S. Pardi, J.J. Poterucha. – Mayo Clinic Scientific Press and Informa Healthcare USA, Inc 2008. – 3rd ed. 520 p.
24. Randomized Clinical Trial of Small-Incision and Laparoscopic Cholecystectomy in Patients With Symptomatic Cholelithiasis Primary and Clinical Outcomes / F. Keus, J.E.M. Werner, H.G. Gooszen et al. // Arch Surg. – 2008. – Vol. 143. – Issue 4. – P. 371-377.
25. Sanders G., Kingsnorth A.N. Gallstones // BMJ. – 2007. – Vol. 335. – P. 295-299.
26. Ursodeoxycholic acid improves muscle contractility and inflammation in symptomatic gallbladders with cholesterol gallstones / M.P.L. Guarino, P. Cong, M. Cicala et al. // Gut. – 2007. – Vol. 56. – P. 815-820.
27. Vogt D.P. Gallbladder disease: An update on diagnosis and treatment // Cleveland Clinic Journal of Medicine. – 2002. – Vol. 69. – P. 977-984.