

Правительство Москвы  
Департамент здравоохранения  
Центральный научно-исследовательский  
институт гастроэнтерологии

Методические рекомендации

**Холестероз желчного пузыря  
Патогенез, диагностика и лечение**

Москва – 2008

Правительство Москвы  
Департамент здравоохранения  
Центральный научно-исследовательский  
институт гастроэнтерологии

Методические рекомендации

**Холестероз желчного пузыря  
Патогенез, диагностика и лечение**

Москва – 2008

Правительство Москвы  
Департамент здравоохранения  
Правительство города Москвы  
Департамент здравоохранения  
Центральный научно-исследовательский  
институт гастроэнтерологии

«Согласованно»  
Руководитель  
Департамента  
здравоохранения

  
Проф. Л. Г. Костомарова  
«04» 02 2008 г.

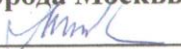
«Утверждаю»  
Руководитель  
Департамента  
здравоохранения

  
Проф. А. П. Сельцовский  
«05» 02 2008 г.

**Холестероз желчного пузыря.**  
**Патогенез, диагностика и лечение.**

Методические рекомендации  
(№ 5)

Главный терапевт  
Департамента здравоохранения  
города Москвы

  
проф. Л. Б. Лазебник  
«04» 02 2008 г.

Москва - 2008

Учреждения – разработчики: Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии Департамента здравоохранения г. Москвы, организационно-методический отдел по терапии Департамента здравоохранения г. Москвы

*Составители:*

д.м.н. Ильченко А.А., к.м.н. Орлова Ю.Н., к.м.н. Быстровская Е. В., к.м.н. Селезнева Э.Я., д.м.н. Хомерики С.Г., д.м.н. Морозов И.А., к.м.н. Шляховский И.А., к.м.н. Васнев О.С., к.м.н. Сильвестрова С.Ю., к.м.н. Петраков А.В., врач-гастроэнтеролог Дрожжина Ю.В.

*Рецензент:*

Заслуженный деятель науки России, Заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Валерий Алексеевич Максимов.

Методические рекомендации предназначены для терапевтов, гастроэнтерологов, врачей ультразвуковой диагностики.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения Правительства Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

## Оглавление

|                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Введение                                                                              | 5  |
| 1. Определение и классификация ХЖП                                                    | 6  |
| 2. Эпидемиология ХЖП                                                                  | 10 |
| 3. Патогенез ХЖП                                                                      | 13 |
| 4. Клиническая характеристика ХЖП                                                     | 15 |
| 5. Сократительная функция желчного пузыря при ХЖП                                     | 16 |
| 6. Липидный спектр крови и желчи при ХЖП                                              | 16 |
| 7. Концентрационная функция желчного пузыря при ХЖП                                   | 18 |
| 8. Морфологическая характеристика ХЖП                                                 | 19 |
| 9. Сонографическая характеристика ХЖП                                                 | 23 |
| 9.1 Диагностические критерии ХЖП                                                      | 23 |
| 9.2 Дифференциальная диагностика ХЖП                                                  | 29 |
| 10. Результаты динамического наблюдения за естественным течением полипозной формы ХЖП | 35 |
| 11. Лечение ХЖП                                                                       | 37 |
| Заключение                                                                            | 40 |
| Практические рекомендации                                                             | 42 |
| Рекомендуемая литература                                                              | 43 |
| Список сокращений                                                                     | 44 |

## Введение

Длительное время холестероз желчного пузыря (ХЖП) считался редким и трудно диагностируемым заболеванием и ранее выявлялся лишь во время операции или на аутопсии. Внедрение в широкую практику ультразвуковых аппаратов с высокой разрешающей способностью позволило выявлять ХЖП значительно чаще.

Особую актуальность проблема ХЖП приобрела в последние годы в связи с активным изучением нарушений липидного метаболизма. В 1998 году академик В.С. Савельев предложил объединить различные нозологические формы, патогенетически связанные с нарушением липидного гомеостаза, в липидный дистресс – синдром (холестероз желчного пузыря, жировой гепатоз, липогенный панкреатит, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей и органов брюшной полости). Несмотря на то, что первое описание ХЖП было сделано 150 лет назад, до настоящего времени еще остаются нерешенными целый ряд вопросов, касающихся как причин формирования этой патологии, так и возможности консервативного лечения. Необходим ответ на главный вопрос патогенеза заболевания: является ли ХЖП проявлением общего нарушения метаболизма холестерина (ХС) в организме, либо его развитие обусловлено изменениями непосредственно в стенке желчного пузыря.

Основным методом, позволяющим выявлять ХЖП, является УЗИ. Однако отсутствие четких сонографических критериев различных форм ХЖП существенно усложняет диагностику и проведение дифференциального диагноза с другими очаговыми и диффузными заболеваниями желчного пузыря. Требуется уточнения структурная организация холестериновых полипов (ХП) и характер морфологических изменений в стенке желчного пузыря с учетом топографической локализации патологического процесса, а также возможность сочетания ХЖП с другими холецистозами. Нет единства взглядов по поводу возможностей консервативной

терапии при ХЖП. С одной стороны высказывается мнение, что препараты желчных кислот приводят к регрессу и исчезновению **холестеринового полипа (ХП)** в обычные для литолитической терапии сроки (Р.А. Иванченкова с соавт., 1997, 2001; А.Л. Чернышев с соавт., 2000). С другой стороны, отдельные авторы считают, что соли желчных кислот повышают диффузию холестерина (ХС) в направлении апикальных мембран эпителиоцитов (Р. Ross, 1990), в связи с чем могут усиливать процессы накопления его в слизистой оболочке желчного пузыря. Не определены показания к хирургическому лечению.

Таким образом, несмотря на определенный прогресс в изучении ХЖП, многие вопросы, касающиеся этиологии, патогенеза, диагностики, тактики ведения и лечения таких больных остаются неясными и требуют своего решения.

В основу методических рекомендаций положены результаты эхографических исследований 4000 больных, обследованных в отделе патологии желчных путей ЦНИИГ, включая анализ операционного материала 500 холецистэктомий.

## 1. Определение и классификация ХЖП

ХЖП – заболевание, характеризующееся нарушением обмена холестерина с преимущественным отложением его в стенку желчного пузыря. Основным резервуаром липидов являются «пенистые клетки».

В литературе ХЖП описан под различными названиями: «земляничный», «малиновый», «кряпчатый», «холестериновый полипоз», липоидоз, липоидный холецистит, ксантомный холецистит, «холестеролоз» и т.д.. Термин «холестероз» был предложен в 1925 году N. Mendez-Sanches и в настоящее время является наиболее часто встречающимся в литературе.

Отсутствие ясности в отношении этиологии и основных звеньев патогенеза заболевания не позволило до настоящего времени разработать более или менее приемлемую для клиники классифи-

кацию ХЖП.

Согласно классификации J. Jutras (1960), ХЖП относится к гиперпластическим холецистозам, представляющим собой доброкачественные дегенеративные и пролиферативные изменения стенки желчного пузыря, не связанные с воспалительным процессом.

Н. Grosse (1960) в основу классификации заболевания положил морфологические признаки и выделил следующие формы ХЖП:

- 1) типичный кряпчатый, или земляничный;
- 2) холестериновые полипы;
- 3) стертые формы;
- 4) глубокие интрамуральные холестериновые гранулемы;
- 5) отложения ХС при водянке желчного пузыря.

К. Salmenkivi (1964) подразделил ХЖП на диффузные и полипозные формы.

Н.К. Пермяков и А.Е. Подольский (1969) предложили классификацию ХЖП, основанную на изменении макроскопической картины слизистой оболочки желчного пузыря:

- 1) очаговая сетчатая;
- 2) диффузная сетчатая;
- 3) смешанная сетчато-полипозная;
- 4) полипозная.

Б.С. Розанов и В.А. Пенин (1973) дополнили классификацию, выделив каменные и бескаменные формы ХЖП.

А. Huegel, В. Helpar (1988) выделяют экстравезикулярную локализацию холестероза с поражением пузырного, общего желчного и панкреатического протоков, а также скрытые формы ХЖП с минимальной выраженностью процесса, выявляемые при микроскопическом исследовании.

Следует отметить, что клиническая ценность любой классификации определяется, в первую очередь, возможностью оптимизации лечебных мероприятий. Если классификация не определяет тактику лечения различных форм заболевания, она становится бессмысленной.

В связи с этим мы предлагаем вариант многоуровневой класси-

фикации, отражающий не только результаты собственных исследований, но и все то рациональное, что имеется в ранее предложенных классификациях.

#### Многоуровневая классификация холестероза желчного пузыря

| Классификация холестероза желчного пузыря                                 |                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Форма, стадия                                                             | Комментарий                                                                                                                                                              |
| <i>I. Анатомический уровень</i>                                           |                                                                                                                                                                          |
| Бескаменный                                                               | Бескаменный                                                                                                                                                              |
| Сочетанный с холелитиазом                                                 | Холестериновые камни                                                                                                                                                     |
| <i>II. Макроскопический уровень</i>                                       |                                                                                                                                                                          |
| а) Очаговая форма                                                         | Сочетание с внепузырными поражениями внепеченочных протоков                                                                                                              |
| б) Тотальная форма                                                        |                                                                                                                                                                          |
| в) Очаговая или тотальная, сочетанная с поражением внепеченочных протоков |                                                                                                                                                                          |
| Сетчатая стадия                                                           | Наличие микрополипов при микроскопии                                                                                                                                     |
| Сетчато-полипозная стадия                                                 | Наличие макрополипов                                                                                                                                                     |
| Наличие билиарного сладжа в полости желчного пузыря                       | Выявление билиарного сладжа при ультразвуковом исследовании                                                                                                              |
| <i>III. Микроскопический уровень</i>                                      |                                                                                                                                                                          |
| «Скрытая форма» (начальная стадия)                                        | Незначительное количество пенистых клеток в собственной пластинке слизистой оболочки. Протекает без клинической симптоматики, диагностируется аутопсийно при микроскопии |

| Сочетанные формы:                                                                                                    |                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| - с опухолью                                                                                                         | Аденокарциномы и другие злокачественные или доброкачественные новообразования                                         |
| - с аденоматозом                                                                                                     | Чаще развивается в дне желчного пузыря                                                                                |
| - с липоматозом                                                                                                      | Чаще развиваются в шейке желчного пузыря                                                                              |
| - с фиброматозом                                                                                                     |                                                                                                                       |
| - с аденофибромиоматозом                                                                                             |                                                                                                                       |
| - прочие сочетания (желудочная или кишечная метаплазия, эктопия слизистой оболочки желудка или поджелудочной железы) |                                                                                                                       |
| IV. Функциональная характеристика (постпрандиальное опорожнение)                                                     |                                                                                                                       |
| Повышенная функция (более 75%)                                                                                       | Выявляется при изучении функции опорожнения желчного пузыря с пробным завтраком во время ультразвукового исследования |
| Нормальная функция (50-75%)                                                                                          |                                                                                                                       |
| Сниженная функция (менее 50%)                                                                                        |                                                                                                                       |
| Отключенный желчный пузырь                                                                                           |                                                                                                                       |

Примеры вариантов первичного диагноза:

Вариант 1 – «холестероз желчного пузыря, бескаменный, сетчатой стадии, с наличием билиарного сладжа в виде взвеси гиперэхогенных частиц и снижением сократительной функции желчного пузыря»;

Вариант 2 – «холестероз желчного пузыря, сочетанный с холелитиазом, сетчато-полипозная стадия, со снижением сократительной функции желчного пузыря».

Абсолютно ясно, что тактика лечения больного при данных вариантах будет принципиально различной: терапевтическая в первом случае и хирургическая во втором.

После всестороннего до- и послеоперационного исследования желчного пузыря окончательный диагноз холестероза, сформулированный на основе предлагаемой классификации, может выглядеть следующим образом:

Вариант 1 – «холестероз желчного пузыря, бескаменный, очаговая форма, сетчатая стадия, сочетанный с аденоматозом в области шейки, со снижением сократительной функции желчного пузыря»;

Вариант 2 – «холестероз желчного пузыря, сочетанный с холецистолитиазом, тотальная форма, сетчато-полипозная стадия, отключенный желчный пузырь».

Как видно из приведенных примеров диагноза, предлагаемая классификация хорошо увязывается с определением возможной лечебной тактики.

Можно предположить, что дальнейшее изучение проблемы холестероза желчного пузыря и накопление новых знаний позволит решить многие вопросы, по поводу которых в настоящее время ведутся всевозможные дискуссии, в том числе и разработать более совершенную современную классификацию ХЖП.

## 2. Эпидемиология ХЖП

Сведения о распространенности ХЖП немногочисленны и вариабельны. Заболевание, по данным хирургических клиник, выявляется в 4,6–45%. О частом обнаружении холестероза (32,7%) сообщали еще в конце 60-х годов отечественные исследователи Н.К. Пермяков и А.Е. Подольский (1968). По данным аутопсий частота обнаружения ХЖП также вариабельна и колеблется от 2,1 до 46%. Этот показатель существенно повышается при целенаправленном поиске патологии.

Сведения о частоте выявления ХЖП по данным УЗИ значи-

тельно отличаются от результатов морфологического исследования. По сообщениям отдельных авторов с помощью УЗИ холестероз желчного пузыря удается обнаружить только в 3,4–12% случаев.

По результатам собственных исследований, частота выявления ХЖП среди пациентов с билиарной патологией по данным УЗИ (4000 пациентов) составила 40%, а по результатам морфологического исследования операционного материала (500 холецистэктомий, выполненных по поводу различной патологии желчного пузыря) – 51%.

По данным эпидемиологических исследований ХЖП выявляется у лиц в любом возрасте. Согласно собственным данным наиболее часто ХЖП встречается в возрасте 40–59 лет. У пациентов старше 60 лет отмечается тенденция к снижению частоты выявления холестероза (рис. 1).

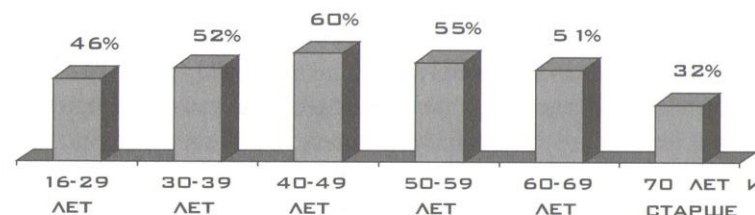


Рис.1 Частота выявления ХЖП по данным морфологического исследования (n=500) в зависимости от возраста больных.

Частота поражения желчного пузыря холестерозом, по данным одних авторов, преобладает у женщин, по мнению других, не зависит от пола. При холецистэктомиях (ХЭ) холестероз чаще выявляют у женщин, а по результатам аутопсий – одинаково часто как у женщин, так и у мужчин. Подобная противоречивость сведений, вероятно, связана с более частыми оперативными вмешательствами по поводу холецистолитиаза (ХЛ) у женщин.

Разноречивы сведения и о частоте обнаружения различных форм ХЖП. Несмотря на то, что до операции чаще выявляют полипозные формы ХЖП, по результатам ХЭ, преобладают сет-

чатые формы. Есть мнение, что полипозная форма встречается крайне редко и составляет не более 2% ХЖП.

Анализ результатов ультразвуковых исследований, проведенных в ЦНИИГ, установил, что наиболее распространенной является сетчатая форма холестерина (СФХ) - 57%, реже встречаются полипозно-сетчатая (ПСФХ) - 33% и полипозная форма холестерина (ПФХ) - 10%. С возрастом частота выявления СФХ увеличивается и может достигать 66%.

По данным морфологического исследования также чаще всего диагностируется СФХ - 72%, реже ПСФХ - 20% и ПФХ - 8%.

Наиболее часто ХЖП выявляется в теле ЖП (85%), та же преимущественная локализация отмечена для сетчатого компонента и холестериновых полипов. Реже патологический процесс локализуется в дне желчного пузыря.

Литературные данные о частоте ХЖП, сочетающегося с холецистолитиазом, разноречивы. Результаты большинства исследований подтверждают частое выявление при ХЖП конкрементов, которые встречаются в 50–71,2%.

Согласно собственным данным, однородная желчь при ХЖП выявляется лишь у 8%, в 63% случаев ХЖП сочетается с билиарным сладжем (БС), а в 29% – с холецистолитиазом. При ХЖП билиарный сладж чаще представлен взвесью гиперэхогенных частиц и неоднородной желчью (42%), реже – сгустками и густой желчью (19%), а замазкообразной желчью только в 2%.

По нашим данным, камни в желчном пузыре среди женщин с ХЖП выявляются в два раза чаще (34%), чем среди мужчин (18%). Холецистолитиаз чаще встречается при СФХ - в 39%, реже при ПСФХ - 15% и ПФХ - 14%.

Следует отметить, что течение холецистолитиаза часто сочетается с ХЖП. Частота обнаружения ХЖП у больных с конкрементами в желчном пузыре при УЗИ составляет 43%, а в операционном материале – 49% и достоверно не отличается у мужчин и женщин.

### 3. Патогенез ХЖП

Частое сочетание холестерина желчного пузыря с атеросклерозом и гипертонической болезнью (63,4 – 83,5%) дает основания для вывода о том, что в основе патогенеза этих заболеваний лежат общие нарушения липидного обмена. Ключевым органом регуляции этих процессов является печень, осуществляющая синтез основных компонентов желчи, а также формирование ее транспортной формы. Возникающий дисбаланс между сниженным в 2 – 3 раза количеством конъюгированных желчных кислот и относительно увеличенным во столько же раз ХС ЛПНП приводит к нарушению коллоидного равновесия части желчных мицелл, а эпителий слизистой оболочки ЖП приобретает способность к эндоцитозу этих мицелл. Дальнейшая цепь событий разворачивается непосредственно в стенке желчного пузыря.

В результате исследований, проведенных в ЦНИИГ, установлено:

- Пусковым моментом в развитии холестерина желчного пузыря является появление необычного для данного органа процесса эндоцитозного всасывания желчных мицелл абсорбтивным эпителием слизистой оболочки.
- В эпителиоците эндоцитозные везикулы с желчными мицеллами сливаются между собой, образуя в надъядерной зоне крупные вакуоли, содержащие мицеллы и мелкие липидные капли.
- Чаще всего вакуоли смещаются к латеральной клеточной мембране, сливаются с ней и выбрасывают содержимое в межэпителиальное пространство и собственную пластинку. Иногда вакуоли могут сливаться с лизосомами, образуя цитосегресомы, в которых содержимое вакуолей подвергается ферментативному преобразованию.
- Желчные мицеллы в собственной пластинке фагоцитируются активированными тканевыми макрофагами и подвергаются энзиматической лизосомальной трансформации с образова-

нием вакуолей, содержащих эфиры холестерина.

- Некоторые компоненты желчных мицелл (фосфолипиды, билирубин, белки и липопротеиды) не могут превратиться в эфиры холестерина и после полной ферментативной переработки в лизосомах остаются вплоть до гибели самой клетки в структуре остаточных (резидуальных) тел, состоящих из липидных капель, липофусцина и миелоноподобных фигур.
- Макрофаг, который в результате накопления вакуолей с эфирами холестерина трансформировался в пенистую клетку, теряет свою функциональную активность и подвижность, превращаясь в стационарное клеточное образование, срок жизни которого неизвестен.
- Активированные макрофаги чаще всего появляются на вершинах ворсинок слизистой оболочки, где после полного замещения тканевых структур собственной пластинки пенстыми клетками образуются холестериновые микрополипы.
- Сдавление капиллярного русла собственной пластинки пенстыми клетками микрополипа вызывает ишемию эпителия, уменьшение высоты эпителиоцитов, появление признаков снижения функциональной активности и, достаточно часто, их десквамацию.
- В ответ на потерю клеточной массы эпителия в результате десквамации происходит активация пролиферативных процессов. Репаративная регенерация предотвращает возможное наступление атрофии слизистой оболочки желчного пузыря.
- Процесс макрофагальной инфильтрации собственной пластинки распространяется как вглубь, вплоть до фиброзно-мышечного слоя, так и вширь, захватывая соседние ворсинки, что может приводить к их слиянию и образованию холестериновых макрополипов, видимых не вооруженным взглядом.

Можно считать, что основной группой риска по холестерозу являются лица с генетически обусловленным низким основным обменом, нерациональным питанием с избыточным потреблением животной пищи и недостатком в рационе растительных про-

дуктов как источников нерастворимых (клетчатка, лигнин и др.) и растворимых (пектины, камеди) пищевых волокон, что влечет за собой изменения не только липидного обмена, но и снижение активного изъятия избытка эндогенно синтезированного холестерина и продуктов его обмена из энтерогепатической рециркуляции.

#### 4. Клиническая характеристика ХЖП

Анализ литературы не позволяет сделать однозначное заключение о наличии характерной клинической картины при ХЖП. По мнению большинства авторов, клинические симптомы при ХЖП неспецифичны и не позволяют дифференцировать его с другими заболеваниями желчного пузыря, для которых также характерен «синдром правого подреберья». Имеется мнение, что ХЖП может проявляться специфическими симптомами, к которым относятся коликообразные боли в правом подреберье и эпигастрии.

В результате собственных исследований установлено, что на возникновение болевого синдрома влияет наличие конкрементов, **билиарного сладжа** (БС) в просвете желчного пузыря и воспалительных изменений в его стенке. Отмечено, что при ХЖП приступообразные боли чаще всего беспокоят больных с холецистолитиазом (47%), реже – с БС (в 22%) и не наблюдаются при наличии однородной желчи. Влияние воспалительных изменений в стенке ЖП на клиническую картину оценено в зависимости от наличия эхографических признаков холецистита при однородной желчи. Установлено, что у пациентов с утолщенной стенкой желчного пузыря (более 2,5 мм) боли ноющего характера беспокоят чаще (в 68%), чем с нормальной по толщине стенкой ЖП (23%).

Анализ клинической симптоматики у пациентов с ХЖП при однородной желчи и отсутствии признаков холецистита показал, что наиболее характерным является диспепсический клинический вариант (47%). Почти в трети случаев симптоматика при ХЖП отсутствует (30%). Реже ХЖП проявляется болями в правом подреберье (23%).

Анализ полученных результатов позволяет сделать заключение об отсутствии специфической клинической картины при ХЖП, что не позволяет дифференцировать его с другими заболеваниями желчного пузыря, для которых характерны аналогичные симптомы.

### 5. Сократительная функция желчного пузыря при ХЖП

В литературе нет единого мнения о состоянии сократительной функции желчного пузыря (СФЖП) при ХЖП. Одни авторы считают, что изменения носят преимущественно гипокинетический характер, другие – гиперкинетический, третьи не выявляют каких-либо изменений СФЖП.

Анализ собственных результатов показал, что при ХЖП в половине случаев (50%) СФЖП не изменена, среднее значение коэффициента опорожнения желчного пузыря соответствует нормальным показателям (50-75%) и составляет  $53,3 \pm 16,7\%$ . Снижение СФЖП отмечено у 40% больных, повышение – у 10%. Не выявлено зависимости нарушения СФЖП от формы ХЖП.

Наиболее часто и в большей степени отмечается снижение СФЖП при сочетании ХЖП с билиарным сладжем и холецистолитиазом, а также при наличии воспалительных изменений в стенке желчного пузыря.

Возможное снижение СФЖП за счет холестерина не превышало четверти случаев. Объяснением этому факту служат проведенные нами морфологические исследования, при которых поражение холестерозом мышечного слоя стенки, когда имеется реальная возможность снижения сократительной способности желчного пузыря, выявлено лишь в отдельных случаях.

### 6. Липидный спектр крови и желчи при ХЖП

Проблема взаимосвязи между нарушениями липидного обмена и развитием ХЖП находится на этапе изучения. Сторонники мета-

болической концепции развития ХЖП пытаются найти аналогию в этиопатогенезе холестероза и атеросклероза. В последние годы все больше свидетельств появляется в пользу концепции повышения адсорбции ХС стенкой желчного пузыря. Однако остается неясным, почему процесс пересыщения желчи ХС в одних случаях завершается образованием конкрементов в полости желчного пузыря, в других – отложением липидов в его стенку. Для решения этого вопроса нами проведено изучение биохимического состава желчи, взятой из желчного пузыря во время операции, и липидного спектра сыворотки крови у больных с ХЖП, подтвержденного морфологическим исследованием операционного материала.

Результаты сравнительного исследования биохимического состава операционной пузырной желчи свидетельствуют о ее литогенности у пациентов с ХЖП даже при отсутствии конкрементов в просвете желчного пузыря. Отмечено, что степень литогенности желчи, оцениваемой по индексу насыщения холестерином (ИНХ) при ПСФХ выше (1,35), чем при ПФХ (1,14). ИНХ при сочетании диффузных форм холестероза (СФ и ПСФ) с холецистолитиазом составил 2,41, что значительно превышает этот же показатель, как при изолированной ПСФХ (1,35), так и при желчнокаменной болезни (2,20). Таким образом, выявлена зависимость уровня литогенности желчи от формы ХЖП.

Сравнительный анализ липидного спектра крови у больных ХЖП, ЖКБ и в контрольной группе (пациенты с аденоматозными полипами), затем впоследствии была выполнена холецистэктомия, свидетельствуют о повышении содержания уровня общего ХС (5,9 ммоль/л) при снижении уровня ХС-ЛПВП (1,2 ммоль/л) у пациентов с ХЖП, однако менее выраженном, чем у больных ЖКБ (соответственно 6,2 и 1,1 ммоль/л).

Таким образом, нарушения метаболизма ХС у пациентов с ХЖП отражаются как на композиционном составе желчи, так и на липидном спектре крови.

## 7. Концентрационная функция желчного пузыря при ХЖП

Биохимический состав пузырной желчи, концентрация ее отдельных компонентов и, в конечном итоге, степень литогенности определяются как ферментативной активностью печени, так и адсорбционными, секреторными и экскреторными процессами, происходящими в желчном пузыре.

Одной из основных функций желчного пузыря является концентрационная функция, благодаря которой посредством абсорбции воды достигается необходимая концентрация компонентов желчи, обеспечивающая процесс пищеварения. Косвенной характеристикой, отражающей интенсивность абсорбции воды в желчного пузыря, является уровень суммарной концентрации основных компонентов желчи (холестерина, фосфолипидов, желчных кислот, билирубина), который был выбран нами в качестве оценки концентрационной функции желчного пузыря. Исследовалась пузырная желчь, полученная во время холецистэктомии. При изучении концентрационной функции желчного пузыря отмечено существенное снижение суммарной концентрации основных компонентов желчи не только при сочетании ХЖП с холецистолитиазом (ПФХ и ХЛ – 8,8 г/дл, СФХ/ПСФХ и ХЛ – 6,8 г/дл), но и при ПСФХ (10,6 г/дл), в отличие от ПФХ (13,2 г/дл).

Таким образом, наличие сетчатого холестероза (его диффузной формы) в отличие от полипозной формы (представленной холестериновыми полипами), сопровождается нарушением процесса абсорбции воды слизистым слоем стенки желчного пузыря и, в конечном итоге, снижением концентрационной функции желчного пузыря.

Снижение концентрационной функции желчного пузыря при холестерозе можно обнаружить, применив рентгенологическое исследование с контрастированием желчного пузыря.

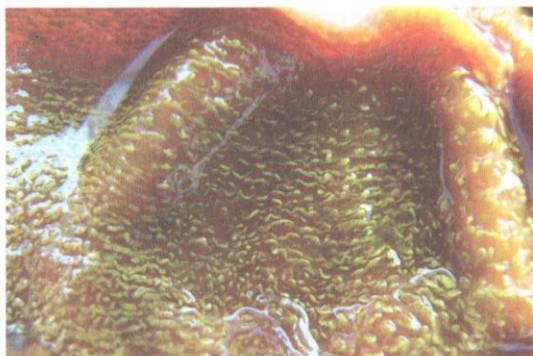
## 8. Морфологическая характеристика ХЖП

Для СФХ характерна нежная желтоватая сеточка, как бы оплетающая бархатистую слизистую оболочку желчного пузыря. При диффузной форме изменения эти охватывают все отделы желчного пузыря. Поверхность слизистой оболочки может быть шероховатой с утолщенными складками и бороздками золотисто-желтого цвета (рис. 2). При очаговом холестерозе такая сеточка обнаруживается лишь в одном из топографических отделов желчного пузыря (тело, дно, шейка). Иногда вместо сеточки можно обнаружить лишь продольные желтоватые складки.

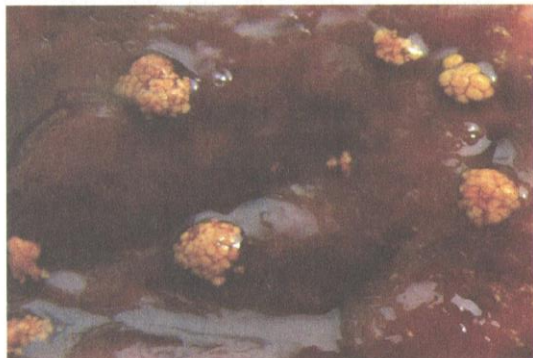
При ПФХ большая часть слизистой оболочки не изменена и имеет обычный бархатистый вид. Лишь в отдельных местах встречаются гроздьевидные образования желтого цвета – холестериновые полипы (ХП) (рис. 3). Их ножка обычно тонкая, однако возможно наличие нескольких ножек, сливающихся между собой.

При ПСФХ наряду с полиповидными образованиями на слизистой оболочке отмечается и наличие желтоватой сеточки в том или ином отделе желчного пузыря (рис. 4).

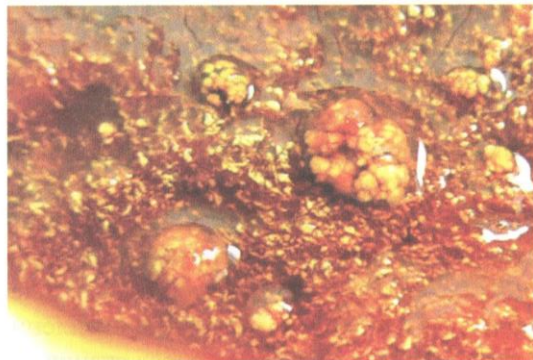
Проведенные морфологические исследования показали, что при СФХ на этапе очагового поражения единичные пенистые клетки или отдельные их скопления обнаруживаются в слизистой оболочке, эпителий которой сохранен. При прогрессировании процесса наблюдается дистрофия эпителия, на отдельных ворсинках встречаются участки деэпителизации, пенистые клетки обнаруживаются в подслизистом слое. При диффузной сетчатой форме изменения могут захватывать и мышечную оболочку, большая часть слизистой оболочки теряет свой эпителий. Вместе с деэпителизацией утрачивается возможность дальнейшего накопления ХС стенкой желчного пузыря. Прогрессирование дистрофических изменений эпителия, а также воспалительно-склеротических процессов приводит к тому, что отдельные скопления пенистых клеток выявляются только в глубоких слоях стенки.



*Рис.2 Диффузная сетчатая форма ХЖП. Макропрепарат.*



*Рис.3 Полипозная форма ХЖП. Макропрепарат.*



*Рис.4 Полипозно-сетчатая форма ХЖП. Макропрепарат.*

В связи с чем макроскопически ХЖП в таких случаях не обнаруживается. Вероятно, этим фактом обусловлено снижение частоты выявления ХЖП среди пациентов старше 60 лет по данным как эхографического, так и морфологического исследования.

При ПФХ большая часть слизистой оболочки может быть не изменена, а ХП представляют собой конгломерат пенистых клеток, покрытый слоем неизмененного цилиндрического эпителия. Как правило, в новообразованных полипах пенистые клетки имеют четко выраженные границы и плотно прилегают друг к другу. Нарастание дистрофии эпителия, дезэпителизация сопровождаются нарушением кровоснабжения в ХП, кровоизлияниями и дистрофическими изменениями в пенистых клетках, которые теряют четкость своих границ, разрушаются, содержимое клеток выходит во внеклеточное пространство, заполняя собой широкие полости в строме полипа. В части случаев следующим этапом становится некроз ХП с образованием тканевого детрита, элиминирующего в просвет желчного пузыря.

Таким образом, результаты морфологического исследования позволяют судить о ХЖП как о динамическом процессе, в котором периоды накопления ХС могут чередоваться с периодами его утилизации. Процесс накопления может достигать своего максимума, а с нарастанием воспалительно-склеротических и дистрофических изменений его интенсивность значительно ослабевает, проявления ХЖП регрессируют.

При изучении стенки желчного пузыря **на ультраструктурном уровне** (увеличение  $\times 900$ ) при холестерозе с наличием мелких ХП в большинстве случаев в эпителиальных клетках, выстилающих ворсинки, обнаруживаются осmioфильные включения, которые занимают почти всю надъядерную область. Размер их широко варьирует: от 0,2 до 1 мкм. Данные включения можно рассматривать как измененные (модифицированные) желчные мицеллы, всасывающиеся из просвета желчного пузыря с помощью эндоцитозного механизма. Аналогичные мицеллы наблюдаются не только возле апикальной поверхности эпителиоцитов, но и в

собственной пластинке, а также в межклеточном пространстве. Чаще всего на вершине ворсинок в стромах собственной пластинки наблюдаются единичные пенистые клетки или их скопления. Они представляют собой довольно крупные клетки, диаметром до 25-30 мкм. Ядро редко бывает округлым; чаще имеет неправильную форму с изрезанным контуром, чем напоминает ядро макрофага. В цитоплазме этих клеток расположены многочисленные вакуоли со слабоосmioфильным содержимым.

При проведении электронной микроскопии установлено, что зрелая пенистая клетка содержит большое количество закрытых мембраной вакуолей с тонкодисперсной структурой, которые могут сливаться между собой, изливать содержимое во внеклеточное пространство. Сами клетки при этом становятся практически нежизнеспособными, органеллы в них редуцируются, ядро уплотняется и меняет форму.

При гистологическом исследовании ХП в 16,7% случаев содержат выраженный железистый компонент, то есть носят характер смешанных железисто-холестериновых полипов. В их стромах пенистые клетки находятся часто на разных стадиях дегенерации. Эпителиальные клетки, выстилающие полип, и клетки железистого эпителия усиленно пролиферируют, среди них часто встречаются межэпителиальные лимфоциты. Как правило, смешанные полипы хорошо васкуляризованы. Отмечаются явления стаза крови в отдельных сосудах и эритроцитарные экстравазаты в промежутках между пенистыми клетками. Учитывая известные факты склонности аденоматозных структур, особенно папиллярного типа, к малигнизации, особое значение приобретает точность дифференциальной диагностики ХП.

Проведенное нами морфологическое исследование свидетельствует о возможном сочетании ХЖП с другими видами холецистозов: с аденоматозом (в 19%), липоматозом (в 4%), ксантогранулематозом (в 2%). Этим, в ряде случаев, объясняются трудности в проведении ультразвуковой дифференциальной диагностики ХЖП.

## 9. Сонографическая характеристика ХЖП

Сопоставление результатов макроскопического, гистологического и данных ультразвукового исследования позволило нам разработать эхографические диагностические критерии различных форм ХЖП.

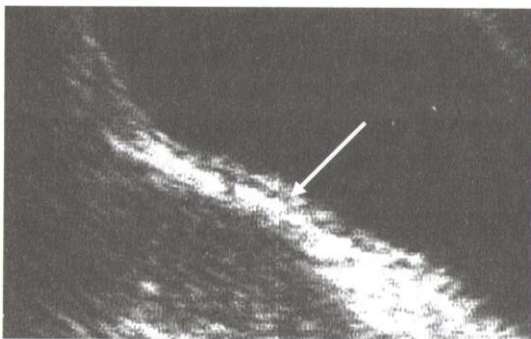
### 9.1. Диагностические критерии ХЖП

СФХ - характеризуется наличием зернистой выстилки со стороны внутренней стенки желчного пузыря. Выстилка имеет повышенную эхогенность, ее визуализация улучшается при снижении мощности ультразвукового сигнала, межреберном сканировании, при сокращении желчного пузыря (рис. 5).

Прогрессирование процесса, поражение подслизистого и мышечного слоев, сопровождается неравномерным повышением эхогенности стенки при ее утолщении в ряде случаев, но, по нашим наблюдениям, не более чем на 1-2 мм. Наиболее чувствительным методом, позволяющим диагностировать сетчатый холестероз не только желчного пузыря, но и общего желчного протока, является эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) (рис. 6).

Визуализация подобных изменений зависит от многих факторов: состояния подкожно-жировой клетчатки, подготовки пациента, степени выраженности самого холестероза, характера внутрипросветного содержимого желчного пузыря, сопутствующих воспалительных изменений или отека его стенок. Так, при заполнении просвета желчного пузыря замазкообразной желчью, гноем и даже густой желчью исчезает контрастность между внутренним слоем стенки и содержимым пузыря, эхогенность стенки желчного пузыря снижается, что значительно затрудняет диагностику СФХ.

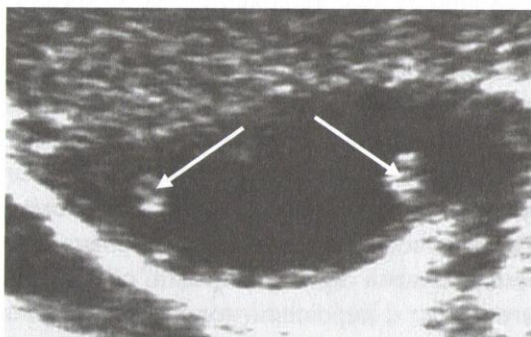
ПФХ - эхографическая картина представлена в большинстве случаев несмещаемыми пристеночными образованиями повышенной эхогенности с неровным четким контуром и зернистой структурой (рис. 7).



**Рис.5** Внутренняя зернистая выстилка стенки желчного пузыря при сетчатой форме холестероза (ТУС).



**Рис.6** Внутренняя зернистая выстилка стенки желчного пузыря при сетчатой форме холестероза (ЭУС).



**Рис.7** Холестериновые полипы желчного пузыря (ТУС).

По данным многих авторов, большинство ХП имеет размер не более 5 мм, однако они могут достигать и значительных размеров (15–22 мм в диаметре), что значительно затрудняет их дифференциальную диагностику.

В нашем исследовании размеры ХП варьировали от 1,5 до 17 мм (средний размер  $5,6 \pm 3,3$  мм). В половине случаев размеры ХП не превышали 5 мм, а в 92% – 10 мм в диаметре. Множественные ХП выявлялись в два раза чаще, чем одиночные.

ХП нередко имеют причудливую форму, чаще располагаются на ножках, за счет чего они приобретают возможность немного смещаться (рис. 8).

Реже ХП имеют широкое основание. ЭУС позволяет более точно оценить контуры и внутреннюю структуру ХП (рис. 9).

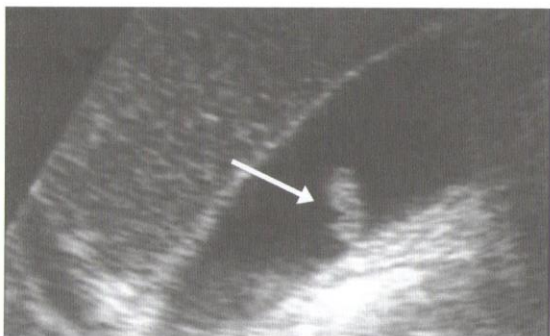
Как правило, эхографически васкуляризация холестериновых полипов не определяется (рис. 10). В нашем исследовании только в одном случае крупного ХП (11 мм в диаметре) при ЦДК (цветовом доплеровском картировании) визуализировалась сосудистая ножка.

При увеличении размеров ХП можно отметить снижение их эхогенности и потерю четкости контуров (рис. 11).

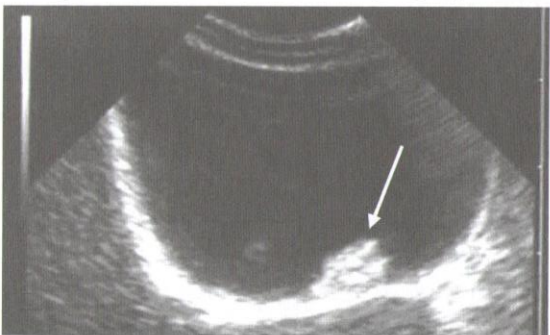
В крупных ХП в центральной части могут визуализироваться анэхогенные участки (рис. 12). В отдельных случаях наблюдаются гиперэхогенные включения в строму полипа, дающие эффект реверберации (рис. 13) или даже слабую тень (рис. 14).

По нашему мнению, эти сонографические эффекты связаны с гроздьевидной структурой крупных ХП, наличием жидкостного компонента между отдельными его частями (желчи, крови при кровоизлияниях) (рис. 15).

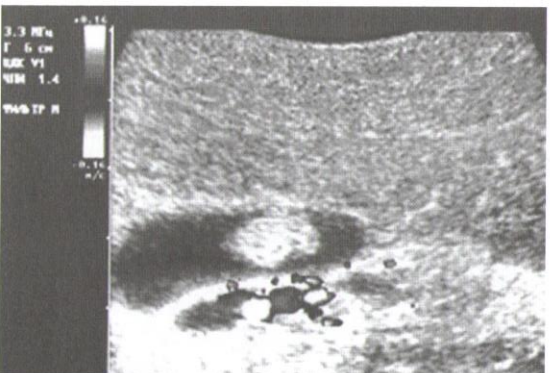
ПСФХ – сонографическая картина представлена сочетанием внутренней зернистой выстилки и описанных ранее полипов (рис. 16).



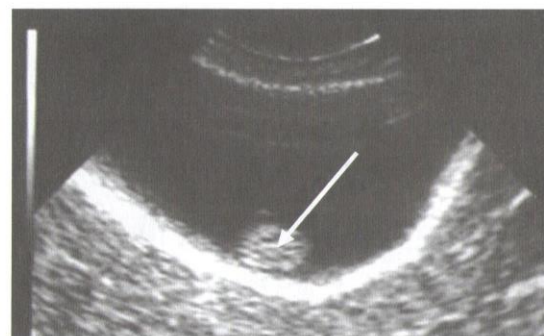
**Рис.8** Холестериновый полип желчного пузыря (на «ножке») (ТУС).



**Рис.9** Холестериновый полип желчного пузыря (повышенной эхогенности зернистой структуры) (ЭУС).



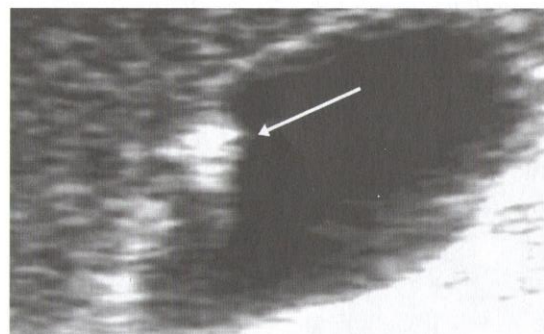
**Рис.10** Холестериновый полип желчного пузыря (отсутствие васкуляризации) (ЦДК).



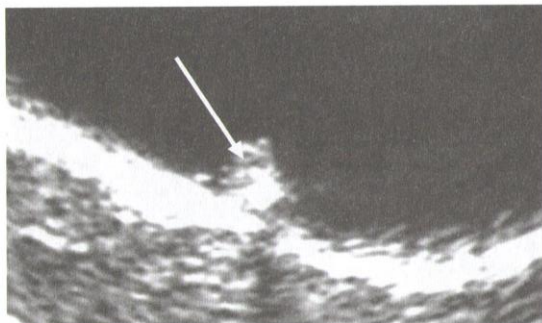
**Рис.11** Крупный холестериновый полип желчного пузыря (полип средней эхогенности) (ЭУС).



**Рис.12** Крупный холестериновый полип желчного пузыря (анэхогенная в центре полипа анэхогенный участок) (ЭУС).



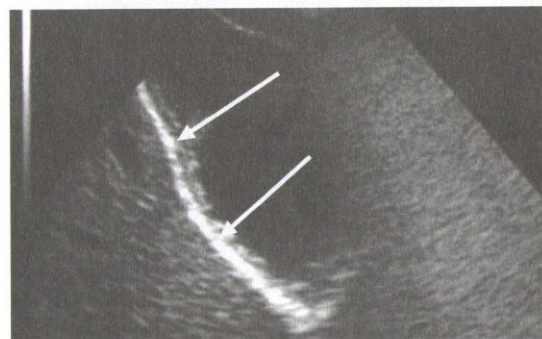
**Рис.13** Крупный холестериновый полип желчного пузыря (гиперэхогенное включение в полипе с реверберацией) (ТУС).



**Рис.14** Крупный холестериновый полип желчного пузыря (гиперэхогенное включение в центре полипа со слабой тенью) (ЭУС).



**Рис.15** Крупный холестериновый полип с кровоизлиянием в центральной части. Макропрепарат.



**Рис.16** Полипно-сетчатая форма холестероза (ЭУС).

## 9.2. Дифференциальная диагностика ХЖП

**СФХ** - дифференциальный диагноз проводят со склеротическими изменениями стенок желчного пузыря, а также другими видами гиперпластических холецистозов: аденомиоматозом, липоматозом, ксантогранулематозом и гиалинокальцинозом.

Для **склеротических** изменений стенок желчного пузыря, которые являются наиболее частой патологией, характерно равномерное повышение эхогенности стенок желчного пузыря, отсутствие внутренней зернистой выстилки. При проведении ЭУС в случаях склероза стенок визуализируется их ровная внутренняя поверхность при значительном равномерном повышении эхогенности.

**Аденомиоматоз (АММ)** желчного пузыря среди гиперпластических холецистозов по распространенности стоит на втором месте после ХЖП и встречается в 5–8% холецистэктомий. По данным нашего морфологического исследования операционного материала АММ выявляется в 16% случаев. Для УЗ картины АММ характерно наличие гиперэхогенных включений в толщу стенки с дистальным эффектом реверберации (феномен «хвоста кометы»). Реже визуализируются кistoобразные анэхогенные участки в толще стенки на фоне ее утолщения. По нашим наблюдениям, микрокисты при АММ могут содержать жидкостной компонент, желчь, микролиты (билирубиновые и холестериновые) и даже пузырьки газа. Подобные эффекты реверберации расцениваются многими авторами как достоверные критерии ХЖП. Очевидно, такое ошибочное мнение связано с достаточно частым сочетанием АММ и ХЖП, что подтвердили наши исследования. Так, из гистологически подтвержденных случаев АММ в 61,3% имелись также признаки ХЖП.

Сложности в проведении дифференциального диагноза возникают в тех случаях, когда эффект реверберации сомнителен. Тогда следует обратить внимание на отсутствие четкой

визуализации внутреннего слоя стенки (в отличие от ХЖП), наличие отдельных гиперэхогенных включений в толщу стенки (при ХЖП гиперэхогенные включения образуют сплошную зернистую выстилку на определенном участке стенки). В сомнительных случаях рекомендовано проведение ЭУС.

АММ не всегда протекает с утолщением стенки желчного пузыря, нередко толщина стенки не превышает 2,5 мм, но именно в этих случаях эффект реверберации от участков микрокист более отчетливый. Проведение дифференциального диагноза облегчается при визуализации гиперэхогенных включений с реверберацией или кистообразных анэхогенных участков на фоне локального утолщения стенки дна желчного пузыря - наиболее частой локализации АММ, в отличие от ХЖП, который чаще выявляется в области тела.

Частота выявления **липоматоза** желчного пузыря, по данным нашего исследования, составляет 5% на общее число холецистэктомий. УЗ картина липоматоза характеризуется утолщением стенки желчного пузыря с некоторым повышением ее эхогенности, при этом контур стенки остается ровным, в отличие от ХЖП. Наиболее информативна эхографическая картина, полученная при проведении ЭУС: визуализируется четкий ровный внутренний контур утолщенной стенки желчного пузыря, эхогенность которой равномерно повышена по всей толще стенки.

Частота диагностики **кальциноза (гиалинокальциноза)** желчного пузыря невелика и, по данным литературы, не превышает 0,6-0,8%. По нашим данным частота обнаружения этой патологии при морфологическом исследовании составляет 1,2%. Почти всегда кальцинирование стенок желчного пузыря сопровождается холецистолитиазом. По нашим наблюдениям, эти изменения имеют место и при наличии замазкообразной желчи в просвете желчного пузыря. При проведении дифференциального диагноза важно учитывать характерные при этой патологии УЗ признаки: утолщение и значительное повышение эхогенности стенок желчного пузыря. При этом внутрен-

ний контур его стенки может быть неровный, бугристый или зернистый. Однако в отличие от СФХ, при кальцинозе наблюдается снижение яркости УЗ сигнала за отдельными участками стенки, что является его важным диагностическим критерием; при полипозиционном сканировании удается визуализировать просвет желчного пузыря и его заднюю стенку.

Как показали наши исследования, сложности проведения дифференциального диагноза сетчатого холестероза могут возникнуть только с начальными этапами развития **ксантогранулематоза** желчного пузыря. Частота выявления ксантогранулематозного холецистита (КГХ) на дооперационном этапе чрезвычайно низка, в то время как при гистологическом исследовании она составляет 1,8-13,2%. Нами эта патология была диагностирована в 1,4% ХЭ. В 5 из 7 этих случаев имелось сочетание с ХЖП. При осмотре желчного пузыря на отдельных участках слизистой оболочки наблюдались остаточные проявления СФХ, наличие пенистых клеток в этих случаях было подтверждено при гистологическом исследовании. УЗ картина КГХ меняется в зависимости от стадии процесса. Для начальных этапов характерно наличие отдельных участков повышенной эхогенности в толще стенки (соответствующих ксантомным узелкам), в последующем наблюдается возникновение гипозоногенных участков (ксантогранулем) и анэхогенных полостей в стенке (микроабсцессов). Стенка желчного пузыря резко утолщается, появляется размытость ее контуров, слоистость. В ряде случаев диагностические трудности может разрешить ЭУС.

**Дифференциальный диагноз ХП** следует проводить с полипами другого генеза, микрокистами в толще стенки желчного пузыря с эффектом реверберации при аденомиоматозе, фиксированными мелкими конкрементами и сгустками замазкообразной желчи. Для этого используются все ранее перечисленные методы и, в качестве дополнительного метода - тест с урсодеоксихолевой кислотой (УДХК).

Следует отметить, что эхографическое заключение «полип

желчного пузыря» – носит собирательный характер и соответствует различным гистологическим типам: холестериновым, аденоматозным, фиброзным, смешанным полипам, АММ, гетеротопии, карциноиду, аденокарциноме и другим патологическим процессам, макроскопически определяемые как очаговое образование на стенке желчного пузыря. Доброкачественные образования среди них преобладают (74% и выше). Но следует помнить, что до 80% ранних карцином представлены также полиповидными разрастаниями, а аденомы имеют склонность к малигнизации. Специфичность УЗ метода в диагностике полиповидных образований желчного пузыря оценивается по-разному. По мнению многих авторов, эхографические характеристики полипов желчного пузыря неспецифичны для различных морфологических вариантов образований. Другая точка зрения указывает на существование достоверных критериев, позволяющих отличить доброкачественные полипы. Появление такой высокоразрешающей методики, как ЭУС, позволило значительно повысить как чувствительность (с 71% при трансабдоминальной до 89–97% при эндоскопической ультрасонографии), так и специфичность в диагностике полиповидных образований желчного пузыря. ЭУС позволяет более точно оценить их контур и структуру полипов, имеющих наибольшее значение для исключения неопластического процесса.

По результатам проведенного нами морфологического исследования, в отличие от холестериновых, **аденоматозные полипы** (АП) чаще выявляются у лиц более молодого возраста, крупнее ХП (средний размер АП –  $8,5 \pm 3,8$  мм). Наиболее часто АП локализуются в шейке желчного пузыря и реже, чем ХП сочетаются с ХЛ. При проведении УЗИ аденоматозные полипы визуализируются в виде пристеночных образований средней эхогенности, чаще с ровным контуром и однородной структурой. Более крупные АП имеют менее однородную структуру, неровный контур и ножку, реже АП располагаются на широком основании. Нередко при проведении ЦДК определяется васкуляризация АП.

**Смешанные железисто-холестериновые полипы - холестерино-аденоматозные полипы** (ХАП) по размерам занимают промежуточное положение между ХП и АП (средний размер ХАП –  $7,8 \pm 4,3$  мм), чаще локализуются, как и ХП, в теле желчного пузыря, реже, чем ХП сочетаются с ХЛ. Эхографическая картина ХАП (контур, эхогенность, структура) зависит от преобладания холестеринового или железистого компонента в полипе. Часто ХАП хорошо васкуляризованы (ЦДК).

Смешанные **фиброзно-аденоматозные полипы** (ФАП) крупнее перечисленных выше (средний размер –  $12,2 \pm 8,7$  мм). В эхографической картине в зависимости от преобладания железистого или фиброзного компонентов полипа меняется его эхогенность (повышается за счет наличия фиброза). Контур образования четкий, ровный или волнистый. Темпы роста таких полипов, как правило, выше холестериновых. В нашем исследовании во всех случаях при ЦДК определялась васкуляризация полипов, а при ЭУС – их широкое основание.

**Фиброзный полип** (ФП) был выявлен в нашем исследовании в одном случае: 8 мм в диаметре, повышенной эхогенности, но в отличие от ХП, с ровным четким контуром.

В некоторых случаях ХП следует дифференцировать с **полиповидной формой очагового АММ**, ЭУС критериями которой, по мнению многих исследователей, являются: визуализация эхогенного образования на широком основании с включением множественных микрокист и/или наличие эффектов реверберации от них. В нашем наблюдении такой полип был представлен аваскулярным образованием в дне желчного пузыря 8 мм в диаметре средней эхогенности и неоднородной структуры (без каких либо включений) на широком основании.

На высокую вероятность аденокарциномы в случаях одиночного образования «на широком основании» при размерах более 10 мм указывают многие авторы. Согласно критериям Japan Society of Ultrasonics in Medicine (1999 г.) УЗ признаками небольших полиповидных карцином являются пристеночные

образования «на ножке» с ровной поверхностью и гомогенной эхоструктурой. ЭУС картина неопластических образований четко не очерчена и в одних случаях характеризуется узловым или плавным контуром и однородной структурой, в других случаях – зернистым контуром и неоднородной структурой (крапчатостью). Эхогенность карцином также может быть различна. Большинство исследователей отмечает их быстрый рост и наличие васкуляризации при доплеровском исследовании.

Однако, даже применение таких методов как ЦДК, компьютерная, магнитно-резонансная томография и магнитно-резонансная холангио-панкреатикография в дифференциальной диагностике полиповидных образований желчного пузыря не всегда оказываются информативными. Широкие перспективы для дальнейших исследований патологии желчного пузыря имеет использование УЗ контрастов, позволяющее существенно улучшить визуализацию мелких сосудов, что особенно важно для диагностики опухолевых образований. Кроме того, в литературе уже имеются сообщения о применении контрастов при ЭУС, в том числе и внутривенной ЭУС. Появились первые сообщения об успешном использовании тонкоигольной биопсии под УЗ контролем и интраоперационного лапароскопического УЗИ для проведения дифференциальной диагностики полипов желчного пузыря.

## 10. Результаты динамического наблюдения за естественным течением полипозной формы ХЖП.

На базе лаборатории функциональной диагностики билиарной патологии ЦНИИГ нами проведено динамическое сонографическое наблюдение пациентов с ПФХ и ПСФХ. Полученные данные позволили проследить естественное течение данных форм холестероза и обосновать возможность консервативного лечения больных ХЖП.

Группу исследования составили 400 больных с ХЖП: 262 женщины и 138 мужчин в возрасте от 15 до 84 лет. При первичном сонографическом исследовании размеры ХП варьировали от 1,5 до 17 мм в диаметре. Больные наблюдались в сроки от 6 месяцев до 10 лет (средний срок наблюдения - 2 года 3 месяца). В группу исследования не вошли пациенты, принимавшие препараты УДХК.

Всем больным неоднократно проводилась ТУС, 46-ти пациентам была дополнительно проведена ЭУС, у 32-х пациентов с крупными полипами исследовалась их васкуляризация с помощью ЦДК. При наличии более пяти ХП их количественная оценка УЗ методом не проводилась (не представлялось возможным), а также учитывались лишь предельные размеры полипов (наименьший и наибольший размеры).

Результаты наблюдения свидетельствовали об **отсутствии изменения числа и размеров ХП** почти в трети случаев (у 117 пациентов, что составило 29,3%).

**Рост количества ХП** за счет появления новых отмечался у 42 больных (10,5%).

**Самоампутация полипов** (за счет истончения ножки в связи нарастанием дистрофических процессов) при контрольном ТУС была отмечена у 69 больных (17,3%).

В последние две группы одновременно вошли 7 пациентов, у которых было выявлено как появление новых, так и потеря ранее диагностированных полипов.

**Увеличение размеров ХП** мы наблюдали у 194 больных (48%).

Холестериновые полипы за время наблюдения увеличили свои размеры на величину от 0,5 до 12 мм. Средняя скорость роста ХП составила 1,0 мм в год.

**Уменьшение размеров ХП** диагностировано у 71 человека (17,8%). Холестериновые полипы за время наблюдения уменьшили свои размеры на величину от 0,5 до 4 мм. Средняя скорость уменьшения размеров ХП составила 0,7 мм в год.

В последние две группы одновременно вошли пациенты, у которых было сначала отмечено увеличение, а затем уменьшением размеров ХП (18 человек), а также пациенты (3 человека), у которых на определенном этапе наблюдалось уменьшение размеров, а затем рост полипов.

На основании вышеизложенного можно сделать следующее заключение:

1. Почти у трети пациентов на протяжении длительного срока размеры ХП не меняются, у остальных больных отмечается их медленный рост (в среднем на 1,0 мм/год).
2. Есть вероятность регресса ХП в виде уменьшения их размеров (в среднем на 0,7 мм/год) или самоампутации (17,3%).

## 11. Лечение ХЖП

До недавнего времени основным методом лечения при выявлении ХЖП являлась холецистэктомия. Однако последние данные мировой литературы, а также результаты собственных исследований свидетельствуют об отсутствии у значительной части пациентов существенных изменений в размерах и структуре полипов при длительном наблюдении. Это послужило основанием для разработки выжидательной тактики ведения таких пациентов, которая заключается в динамическом УЗ наблюдении и своевременном оперативном лечении в случаях быстрого роста образования или подозрении на неопластический процесс. В связи с тем, что ХЖП не является предопухолевым состоянием, консервативную тактику при холестерозе можно считать не только очевидной, но и оправданной.

После сообщений об успешном применении препаратов желчных кислот при холецистолитиазе были предприняты попытки их использования и при ХЖП. Обоснованием для применения препаратов желчных кислот при ХЖП послужили известные их механизмы действия, в первую очередь способность восстанавливать нарушенный метаболизм ХС. Так, например, на фоне приема урсodeоксихолевой кислоты (УДХК) увеличивается время нуклеации, снижается индекс насыщения желчи ХС. Первый клинический опыт применения препаратов желчных кислот при полипозной форме ХЖП также продемонстрировал положительный эффект: уменьшались клинические проявления заболевания, улучшалось функциональное состояние желчного пузыря, уменьшался индекс литогенности, наступал регресс и исчезновение ХП.

Результаты нашего наблюдения за 180 пациентами с ПФХ и ПСФХ свидетельствуют об эффективности терапии УДХК (**Урсосан** в суточной дозе 15 мг/кг массы тела) в отношении клинических проявлений, нормализации СФЖП, липидного спектра крови и желчи.

Полученные данные указывают на высокую эффективность УДХК (Урсосана) в устранении основных **клинических симптомов** при ХЖП. Улучшение самочувствия отметили 96% больных, в том числе 73% пациентов по окончании лечения не предъявляли жалоб.

Необходимо подчеркнуть значительный эффект в отношении купирования болей приступообразного характера, частота и интенсивность которых уменьшалась в процессе лечения. К окончанию курса урсотерапии приступы болей не отмечали 93% больных.

Эффективность урсотерапии в устранении болевого синдрома в целом (включающего боли ноющего и приступообразного характера) составила 74,4%, при симптомах билиарной диспепсии была выше и достигала 90%.

Результаты исследования демонстрируют выраженный **холеретический и холекинетические эффекты** УДХК при ХЖП. Исследования показали, что увеличение объема желчного пузыря натощак и его сократительной функции наблюдается уже через 2 недели лечения Урсосаном, достигая максимума к 1 месяцу терапии, а в последующем показатели сохраняются на одном уровне.

При контрольном УЗИ через 3 месяца лечения увеличение объема желчного пузыря натощак отмечено у больных без сопутствующего ХЛ в 94% случаев, а у больных с конкрементами в желчного пузыря – в 90% случаев (в обеих группах на 13,0 мл). Коэффициент опорожнения желчного пузыря увеличился у 95% пациентов при отсутствии холецистолитиаза на 21% и у 83% больных ХЖП в сочетании с холецистолитиазом - на 13%.

На фоне лечения отмечена нормализация **липидного обмена**: уменьшение литогенности желчи (увеличение коэффициента холато-холестерин с 7,2 до 13,4, уменьшение индекса насыщения желчи холестерином с 1,3 до 0,8), снижение уровня общего ХС крови (с 6,1 до 5,4 ммоль/л), преимущественно за счет ХС-ЛПНП.

Положительная динамика (**регресс ХП**) при продолжительности лечения от 3 до 12 месяцев была отмечена у 72% больных, причем у 10% наблюдалось полное растворение, а у 19% – растворение части полипов.

Эффективность урсотерапии в отношении ХП была ниже, чем в отношении конкрементов. Уменьшение размеров желчных камней наблюдалось в 84% случаев, их полное растворение отмечено в 41%, а растворение части конкрементов – в 23%.

Отмечено снижение эффективности урсотерапии в отношении ХП при наличии конкрементов и БС и составила 57%. При наличии неоднородной желчи, взвеси она достигала 88%. Минимальный эффект урсотерапии выявлен при наличии замазкообразной желчи - 33%.

Исследование показало, что наиболее заметный эффект достигается при продолжительности лечения не менее 7-9 месяцев (79%).

Темпы растворения желчных камней превышали темпы регресса ХП в зависимости от сроков терапии в 2-2,5 раза.

## Заключение

Изучение патогенетических и диагностических аспектов холестероза желчного пузыря до настоящего времени остается одной из актуальных проблем билиарной патологии. Обобщая результаты проведенных нами исследований, можно выделить следующие основные положения:

1. Среди больных с билиарной патологией холестероза желчного пузыря (ХЖП), по данным УЗИ, встречается в 40%. Чаще (в 57%) выявляется сетчатая форма, реже (в 33%) полипозно-сетчатая и (в 10%) полипозная форма холестероза.
2. ХЖП в 63% сочетается с различными вариантами билиарного сладжа, в 29% с холецистолитиазом.
3. На формирование болевого синдрома у пациентов с ХЖП влияет наличие конкрементов и билиарного сладжа в полости желчного пузыря, а так же воспалительные изменения в его стенке. При однородной желчи и отсутствии признаков холецистита преобладает диспепсический вариант (в 47%), в трети случаев заболевание протекает бессимптомно.
4. При ХЖП у 40% больных отмечается снижение сократительной функции желчного пузыря.
5. При всех формах ХЖП выявляются литогенные свойства желчи. Сетчатая форма холестероза желчного пузыря, в отличие от полипозной, сопровождается снижением концентрационной функции.
6. По данным морфологического исследования наиболее часто ХЖП локализуется в теле (85%).
7. Установлено, что ХЖП может сочетаться с другими видами холецистозов: в 19% – с аденомиоматозом, в 4% – с липоматозом, в 2% – с ксантогранулематозом.
8. Данные сонографического наблюдения за пациентами с холестериновыми полипами свидетельствуют об отсутствии динамики ультразвуковой картины почти в 1/3 случаев, медленном росте холестериновых полипов (1 мм/год), а также возможном уменьшении их размеров и самоампутации.

9. На фоне терапии УДХК (УРСОСАН) в сроки лечения до 1 года полное растворение холестериновых полипов отмечается в 10%, уменьшение их размеров - в 72% случаев.

При сочетании ХЖП с холецистолитиазом и различными вариантами билиарного сладжа, положительный эффект от проводимой терапии ниже, чем при наличии однородной желчи. Наиболее заметный эффект наступает при сроках лечения не менее 7 месяцев. Темпы и частота растворения сопутствующих конкрементов в желчном пузыре выше, чем холестериновых полипов.

При курсовом лечении УДХК у 74% больных исчезают боли и у 90% симптомы билиарной диспепсии. Увеличение коэффициента опорожнения желчного пузыря регистрируется у 95% пациентов.

На фоне урсотерапии уменьшается литогенность желчи и улучшаются показатели липидного спектра крови.

## Практические рекомендации

1. С целью выявления ХЖП и проведения дифференциальной диагностики с другими очаговыми и диффузными поражениями желчного пузыря рекомендуется проведение комплексного клинико-лабораторного и ультразвукового исследования, включающего трансабдоминальную и эндоскопическую ультрасонографию, цветное доплеровское картирование.
2. При размерах холестериновых полипов менее 10 мм в диаметре рекомендуется проведение урсотерапии с контрольным УЗИ через каждые 3 месяца.
3. При отсутствии эффекта (уменьшения полипов) на фоне приема УДХК в течение 6 месяцев дальнейшее проведение терапии не целесообразно.
4. Хирургическое лечение показано при размерах холестериновых полипов более 10 мм, в случаях увеличения их размеров более чем на 2 мм в год, а также при подозрении по данным УЗИ на неопластическую природу полипов (широкое основание полипа, наличие васкуляризации стромы или в основании полипа при цветовом доплеровском картировании).

## Рекомендуемая литература

1. Иванченкова Р.А., Свиридов А.В., Грачев С.В. Патогенез холестероза желчного пузыря // Клини. Мед. – 2002. – № 2. – С.14–19.
2. Иванченкова Р.А., Свиридов А.В., Грачев С.В. Холестероз желчного пузыря: современный взгляд на патогенез, клинику, диагностику и лечение. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2005. – 200 с.
3. Ильченко А.А., Морозов И.А., Хомерики С.Г., Орлова Ю.Н. Холестероз желчного пузыря. Руководство – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007 – 232 с.
4. Ильченко А.А., Орлова Ю.Н. Холестероз желчного пузыря: обзор литературы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – №6. – С. 83–88.
5. Ильченко А.А., Орлова Ю.Н. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты при холестерозе желчного пузыря. Тер. Арх. – 2003. – Т. 75. №2. – С. 35–38.
6. Минушкин О.Н., Прописнова Е.П. Холестероз желчного пузыря (обзор) // Кремл. медицина. – 2000. – № 1. – С.55–57.
7. Никитина М.Н., Пиманов С.И., Семенько И.Г. Эхографическая диагностика полипов и полиповидных образований желчного пузыря // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – № 2. – С.208.
8. Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А., Панкова Л.Ю. и др. Опыт использования урсосана для дифференциальной диагностики полиповидных образований желчного пузыря // Рос. Гастроэнтерол. журнал. – 2001. – № 2. – С.104–108.
9. Пермяков Н.К., Подольский А.Е. Холестероз желчного пузыря. – М.: Медицина, 1969. – 102 с.
10. Петухов В.А. Липидный дистресс-синдром (диагностика и принципы лечения). Под ред. В.С. Савельева. – М.: ВЕДИ, 2003. – 88 с.
11. Пономарев А.А., Куликов Е.П., Караваев Н.С. Опухоли и опухолеподобные образования печени и желчных протоков. – Рязань, 2000. – 373 с.
12. Хомерики С.Г., Орлова Ю.Н., Ильченко А.А., Чекмазов И.А., Чикунова Б.З., Морозов И.А. Количественный анализ морфологических проявлений холестероза и сопутствующей патологии желчного пузыря. Арх. пат. – 2004. – №5. – С. 12–15.
13. Чернышев А.Л., Максимов В.А., Тарасов К.М., Куликов А.Г. Литолитическая терапия в дифференциальной диагностике полипозной формы холестероза и полипов желчного пузыря // Рос. Гастроэнтерол. журнал. – 2000. – № 2. – С.127–128.
14. Шерлок Ш., Дули Д. Заболевания печени и желчных путей. Практ. Рук.: Пер. с англ. Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: Гэотар-Мед, 1999. – 859 с.
15. Kimura K., Fujita N., Noda Y., Kobayashi G., Ito aK. Differential diagnosis of large-sized pedunculated polypoid lesions of the gallbladder by endoscopic ultrasonography: a pro-spective study. // J. Gastroenterol. – 2001 Sep. – Vol.36, № 9. – P.619–622.
16. Sugiyama M., Atomi Y., Yamato T. Endoscopic ultrasonography for differeential diagnosis of polypoid gallbladder lesions: analysis in surgical and follow-up series. // Gut. – 2000. – Vol.46. – P.250–254.

### Список сокращений

АП – адемато́зный полип  
АММ – аденомиоматоз  
БС – билиарный сладж  
ЖК – желчные кислоты  
ЖП – желчный пузырь  
ЖКБ – желчнокаменная болезнь  
КГХ – ксантогранулематозный холецистит  
ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности  
ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности  
ПСФХ – полипозно-сетчатая форма холестерина  
ПФХ – полипозная форма холестерина  
СФЖП – сократительная функция желчного пузыря  
СФХ – сетчатая форма холестерина  
ТУС – трансабдоминальная ультрасонография  
УДХК – урсодеоксихолевая кислота  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ХЖП – холестероз желчного пузыря  
ХАП – холестериново-аденоматозные полипы - железисто-холестериновые полипы  
ХЛ – холецистолитиаз  
ХП – холестериновый полип  
ХС – холестерин  
ХЭ – холецистэктомия  
ЦДК – цветное доплеровское картирование  
ЭУС – эндоскопическая ультрасонография  
ФАП – фиброзно-аденоматозный полип  
ФП – фиброзный полип

Формат 148,5x210.

Печать – офсетная. Бумага офсетная.

Тираж 5000 экз.

Отпечатано в типографии ЗАО «Рекламно-издательская группа МегаПро»