

О холестерозе желчного пузыря

Белорусский государственный медицинский университет, 6 ГКБ

Холестероз желчного пузыря (ХЖП) характеризуется накоплением в слизистой оболочке желчного пузыря липидов, состоящих из свободного и этерифицированного холестерина. При прогрессировании заболевания возможно отложение липидов в подслизистом и мышечном слоях.

Заболевание впервые описал Р. Вирхов в 1857 г (11). Он обратил внимание на желчный пузырь, слизистая которого содержала множество зернистых включений желтоватого цвета, отчего внутренняя поверхность пузыря напоминала землянику. В последующем Л.Ашофф (1905) [8] и Б. Моинигам (1909) [10] провели первые морфологические исследования «земляничного желчного пузыря». В русскоязычной литературе чаще употребляется термин «холестероз желчного пузыря» (7). Заболевание мало изучено.

Эпидемиология. Сведения о распространенности ХЖП весьма вариабельны и немногочисленны. При операционной же ревизии ХЖП часто остается в тени желчнокаменной болезни, холецистита и карциномы желчного пузыря. Частота заболевания по данным хирургов колеблется от 2,4 до 39 %, по статистике патологоанатомов – от 2,1 до 46 % (1,2). Считают, что женщины болеют ХЖП чаще, чем мужчины. Довольно часто он сочетается с холестериновыми конкрементами. Желчнокаменная болезнь в 34% случаев сопровождается изменениями в стенке желчного пузыря, которые относятся к доброкачественным гиперпластическим холецистозам; наиболее частой формой холецистоза является ХЖП (30%) [1, 9].

Классификация. ХЖП рассматривают как «банальное» заболевание желчного пузыря, которое может осложняться дискинезией, холециститом, холелитиазом и не приводит к озлокачествлению (9). Это заболевание – проявление общего нарушения жирового обмена, аналогичного атеросклерозу.

Н.К Пермяков и А.Е. Подольский (6) предложили классификацию ХЖП, которая получила наибольшее признание в странах СНГ:

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

Патоморфология. Желчный пузырь при ХЖП имеет блестящую серозную оболочку. Размеры его полости не изменены в случаях отложения липидов в пределах слизистого слоя, но могут быть уменьшены при значительном накоплении липидов. Стенка пузыря утолщена; утолщение обусловлено не холестерином, а воспалительным процессом. Реактивное асептическое воспаление является следствием липидной инфильтрации. Основным резервуаром липидов являются пенистые клетки, которые образуются из макрофагов, наполненных жировыми включениями (2,6).

Просвечиваясь через эпителий слизистой оболочки желчного пузыря, липиды создают вид сетки желтого цвета. Неравномерность и прерывистость липидных

отложений придают слизистой оболочке пятнистый вид. Для диффузной сетчатой формы ХЖП характерны утолщенные широкие складки слизистой оболочки золотисто-желтого цвета. Между складками пролегают различной глубины борозды. Расширенные складки располагаются на одной или нескольких ножках, инфильтрированных пенистыми клетками. При этой форме ХЖП пенистые клетки проникают в подслизистый или мышечный слой. При полиповидной форме сетчатый рисунок отсутствует. На слизистой оболочке видны полипы желтого цвета, чаще – множественные, диаметром 2-4 мм. Они представляют собой сосочковые образования. Холестериновые полипы отличаются отсутствием соединительнотканых элементов, железистой ткани и целиком заполнены пенистыми клетками. Камни, обнаруживаемые при ХЖП, чаще бывают единичными и холестериновыми (2,4,7).

Патогенез. Высказанную Р. Вирховым (1857) [11] и его последователями гипотезу о том, что источником поступления липидов в стенку желчного пузыря при ХЖП является желчь, находят подтверждение последующими исследованиями. При перенасыщении желчи холестерином увеличивается его абсорбция каемчатым эпителием слизистой желчного пузыря, что приводит к усилению пассивного и активного транспорта холестерина в цитоплазму клетки. Далее холестерин путем экзоцитоза продвигается в межклеточное пространство, а оттуда по лимфатическим путям выводится из стенки пузыря. Однако модифицированный аполипопротеин распознается макрофагом и поглощается им вместе с транспортируемыми липидами. При скоплении значительного количества липидов в макрофаге он становится большим, теряет подвижность, задерживается в слизистой и подслизистом слое стенки и далее трансформируется в пенистую клетку (депонирование холестерина). Агглютинация депонирующих макрофагов в строго ограниченных участках слизистой оболочки приводит к формированию полипов. В случае очаговой сетчатой формы ХЖП пенистые клетки располагаются в слизистой оболочке желчного пузыря, а при прогрессировании процесса – в подслизистом и мышечном слоях, что характерно для сетчато-полипозной и полипозной форм холестероза. Проникновение пенистых клеток в глубокие слои стенки желчного пузыря связывает возможность их удаления через крупные лимфатические сосуды (4,7).

Клиническая картина. Многие исследователи считают, что клиническая симптоматика ХЖП похожа на таковую при других заболеваниях желчевыводящих путей. Однако тщательный анализ клинических признаков, проведенный над 180 больными, позволил Р.А. Иванченковой выделить три варианта течения ХЖП: бессимптомный, неосложненный и осложненный (4). Возможно длительное бессимптомное течение ХЖП, выявляемое лишь случайно при ультразвуковом исследовании, которое наблюдается примерно у 5% больных. Этот вариант характерен для очаговых и диффузных сетчатых форм, однако встречается и при сетчато-полипозных формах с одиночными и мелкими полипами.

Неосложненные формы ХЖП проявляются диспепсией: снижением аппетита, ощущением чувства горечи во рту, неустойчивым стулом со сменой запоров поносами, метеоризмом. Нередко диспепсия является единственным на протяжении нескольких лет симптомом заболевания, предшествующим

появлению болей. По мере прогрессирования заболевания появляются боли в эпигастрии или правом подреберье, которые возникают при погрешностях в диете (прием острой, жирной пищи) или эмоциональном напряжении. Боль имеет тупой, ноющий или давящий характер, иррадирует в правое плечо или правую лопаточную область. При пальпации отмечается умеренная болезненность в области желчного пузыря. Возникновение болей связывают с липоидной инфильтрацией, препятствующей сокращению желчного пузыря, периферической закупоркой протока слизывающимся эпителием (4, 6, 7). Этот вариант обычно характерен для диффузных сетчатых и сетчато-полипозных форм ХЖП с небольшим количеством (1-2) мелких полипов, но значительным утолщением стенки пузыря.

ХЖП часто осложняется развитием хронического холецистита, желчнокаменной болезни. При осложненных формах ХЖП интенсивность клинических проявлений значительно увеличивается. Часто первые признаки появляются только после присоединения указанных заболеваний. Полипы больших размеров или скопление липидов в области шейки желчного пузыря нарушают эвакуацию желчи из пузыря и обуславливают картину желчной колики. Возможно отключение желчного пузыря вследствие обтурации его в области шейки большим полипом (4,7).

Физикально определяются положительные симптомы Ортнера, Мерфи, Кера и Василенко. Очевидно, боль, так же как и положительные симптомы, обусловлена присоединением хронического холецистита, так как после лечения антибактериальными препаратами и холецистокинетиками боль исчезла, а желчно-пузырные симптомы становились отрицательными.

Таким образом, липидные отложения в стенке желчного пузыря участвуют в формировании симптоматики при ХЖП. Однако наблюдаемые при этом клинические проявления неспецифичны и не позволяют дифференцировать его с другими хроническими заболеваниями желчного пузыря.

Диагностика ХЖП представляет определенные трудности, что обусловлено отсутствием специфической для него клинической картины. Основным методом диагностики является ультразвуковое исследование. Отличительной особенностью ультразвуковой характеристики ХЖП является региональное уплотнение стенки желчного пузыря, которое редко отмечается при хроническом бескаменном холецистите и желчнокаменной болезни. Однако данный ультразвуковой симптом может отмечаться при аденомиоматозе и липоматозе желчного пузыря, а также остром холецистите и злокачественных опухолях желчного пузыря.

В качестве ультразвуковых признаков ХЖП рассматривают наличие в полостях желчного пузыря эхогенных структур, расположенных пристеночно, не смещаемых при изменении положения тела и приближающимся по своим эхографическим характеристикам к камням, но не дающих ультразвуковой тени либо имеющих дорожку пониженной эхогенности.

Трудно дифференцировать ХЖП с карциномой небольшого размера, раком желчного пузыря I стадии. Затрудняет диагноз возможность сочетания холестериновых полипов и аденом или злокачественных новообразований. Вероятность диагноза повышается при обнаружении нескольких (2-4) полипов.

Предложена модификация ультразвукового метода – исследование при снижении мощности ультразвукового сигнала до 8-10 дБ. При этом изображение стенки желчного пузыря, паренхимы печени на мониторе исчезает и остаются лишь ее контуры. А в области проекции расположения стенки желчного пузыря выявляются отдельно расположенные, единичные или множественные, эхогенные включения, отличающиеся небольшими размерами (1-3 мм) [3,4]. Обнаружение таких включений на ограниченных участках стенки желчного пузыря предполагает наличие очаговой формы ХЖП. Захват большей части стенки пузыря, протяженность включений, превышающих 0,5-1,5 см, свидетельствует о диффузной сетчатой форме ХЖП. Исчезновение при этом очаговых изменений стенки пузыря говорит об их воспалительном характере (3,4).

Отличительным эхографическим признаком доброкачественных образований является их меньшая акустическая плотность и исчезновение вместе с тенью печени при снижении мощности ультразвукового сигнала. Эта модификация ультразвукового исследования является более информативной для визуализации ХЖП, чем исследование в обычном режиме.

Для дифференциальной диагностики холестериновых полипов и аденоматоза желчного пузыря применяют метод доплерографии, позволяющий визуализировать потоки в сосудах. Визуализация кровотока в области полипа в большей степени свидетельствует об аденоматозном поражении желчного пузыря (3).

Лечение. Основным методом лечения ХЖП остается холецистэктомия (6,7). В последнее десятилетие показана возможность консервативной терапии сетчатополипозных форм препаратами желчных кислот (4,5): хенодезоксихолевой кислоты (хенофальк, хенохол, хенодиол) и урсодезоксихолевой кислоты (урсофальк). Обоснованием применения этих кислот служила гипотеза, что развитие ХЖП обусловлено абсорбцией холестерина слизистой оболочкой желчного пузыря из перенасыщенной холестерином желчи. Введение желчных кислот приводит к изменению соотношения желчных кислот и холестерина в сторону увеличения холатов. Хенофальк (хенохол, хенодиол) принимают 1 капсулу (250 мг) утром, а урсофальк (250 мг) – вечером, длительность курса 4-6 мес. Комплексная терапия позволяет добиться регресса холестериновых полипов у 70 % больных. Наряду с препаратами желчных кислот рекомендуются желчегонные травы и тюбажи с сорбитом (ксилитом) 2 раза в неделю. При отсутствии динамики размеров полипа в течение 6 месяцев от начала лечения дальнейшее назначение препаратов желчных кислот нецелесообразно. При сохранении тягостных клинических проявлений показана холецистэктомия. Таким образом, УЗИ является информативным методом диагностики различных форм холестероза желчного пузыря. Региональное уплотнение стенок желчного пузыря может рассматриваться как вероятный признак холестероза и является показанием для проведения исследования в режимах снижения мощности ультразвукового сигнала и доплерографии. В консервативной терапии могут быть применены препараты желчных кислот в течение 4-6 месяцев в сочетании с желчегонными травами и тюбажами с сорбитом или ксилитом. При неэффективности проводимой терапии и наличии тягостных клинических проявлений показана холецистэктомия.

Литература

1. Байбеков, И. Т. О холестерозе желчного пузыря / И. Т. Байбеков, В. Т. Ворожейкин, Б. К. Алтаев, В. А. Хорошаев // Архив патологии. 1985. № 6. С. 44–46.
2. Давыдовский, И. В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека / И. В. Давыдовский // М.: Медгиз, 1958. Т. 2. 64 с.
3. Демидов, В. Н., Сидорова, Г. П. Желчный пузырь / Клиническая ультразвуковая диагностика: руководство для врачей // В. Н. Демидов, Г. П. Сидорова. М.: Медицина, 1987. С. 254–262.
4. Иванченкова, Р. А. Хронические заболевания желчевыводящих путей / Р. А. Иванченкова // М.: Изд-во Атмосфера, 2006. 416 с.
5. Иванченкова, Р. А. Холестероз желчного пузыря / Р. А. Иванченкова, Т. Ф. Измайлова, В. А. Метельская // Клиническая медицина. 1997. № 5. С. 46–52.
6. Пермяков, Н. К. К этиологии и патогенезу холестероза желчного пузыря / Н. К. Пермяков, А. Е. Подольский // Хирургия. 1968. № 3. С. 79–84.
7. Розанов, В. С. Холестероз желчного пузыря / В. С. Розанов, В. А. Пенин // М.: Медицина, 1973. 119 с.
8. Aschoff, L. Bemerkungen zur pathologische Anatomie Cholelithiasis und Cholecystitis / L. Aschoff // Vern. Dtsch. Ges. Path. // 1905. № 9. S. 41.
9. Huegel, A. Morphologische und klinische Aspekte der Cholezystosen / A. Huegel, В. Helpap // Chir. Praxis. 1988. № 1. S. 39–48.
10. Moynihan, B.G.A. A disease of the gallbladder requiring cholecystectomy / B.G.A. Moynihan // Ann. Surg. 1909. V. 49–50. P. 1265.
11. Virchow, R. Uber das Epithel der Gallenblase und uber den einen innermediaren Stoffwechsel des Fettes / R. Virchow // Arch. Path. Anat. 1857. Bd. 11. S. 574–578.