

ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Ильченко А. А.

ГУ «Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии», Москва
отдел патологии желчных путей

Ильченко Анатолий Афанасьевич
111123 Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: 8 (495) 30430 87
E-mail: cholerez@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В статье представлены основные сведения, касающиеся малознакомого для практикующих врачей ферментативного холецистита.

Ключевые слова: острый холецистит; ферментативный холецистит

SUMMARY

The article presents basic information on little known to medical practitioners enzymatic cholecystitis.

Keywords: acute cholecystitis; enzymatic cholecystitis; enzymatic cholecystitis

ВВЕДЕНИЕ

Ферментативный холецистит относится к острым формам, так как возможность хронического течения заболевания не изучена и не разработаны клинические критерии диагностики при возможных вялотекущих и латентных формах. Основной причиной считается панкреатобилиарный рефлюкс с активацией в билиарном тракте протеолитических и липолитических ферментов поджелудочной железы в результате нарушения оттока желчи и панкреатического сока.

Считается редким заболеванием, частота среди острых форм холецистита колеблется около 1% [1]. Однако по данным авторов, занимающихся целенаправленно изучением этой проблемы, частота достигает 10–20% [2; 3; 4].

Первые описания и предположения о возможности развития острого ферментативного холецистита относятся к началу прошлого столетия. Желчный перитонит был впервые описан в 1911 г. (Crairmont, Haberer). Единичные сообщения о такого рода перитонитах, когда во время операции хирург или на секции патологоанатом не обнаруживали дефекта стенки желчного пузыря, появлялись и раньше. В 1896 г. о таком перитоните сообщает А. П. Алексеев, в 1900 г. — Dupre, в 1903 г. — Bompard, во время секции, в 1905 г. — Korte, в 1909 г. — Quenu,

в 1914 г. — И. И. Греков и др. В 1917 г. Blad высказал предположение о возможности повреждения стенки желчного пузыря панкреатическими ферментами [5]. Однако длительное время причина развития желчного перитонита при сохраненной целостности стенки желчного пузыря оставалась невыясненной.

ПАТОГЕНЕЗ

Первые экспериментальные исследования, выполненные на животных, которым вводили в желчный пузырь панкреатический сок, не увенчались успехом, так как такие животные хорошо переносили операцию и у них не удавалось получить желчный перитонит.

Это навело на мысль, что в развитии патологического процесса в стенке желчного пузыря и желчного перитонита играют роль другие причины. Высказывалось предположение, что сам по себе застой желчи в билиарном тракте вследствие обтурации желчных протоков способен вызывать пропотной желчный перитонит. Это обосновывалось тем фактом, что при повышении давления расширяются ходы Люшка и желчь, достигнув серозной оболочки, может просачиваться в брюшную полость.

Однако клинические наблюдения не подтверждали такого предположения. У пациентов с механической желтухой и выраженным симптомом Курвуазье течение заболевания не осложнялось желчным перитонитом. Не было его и у пациентов, которым во время операции случайно перевязывали общий желчный проток.

Конец сомнениям и предположениям положили блестяще выполненные экспериментальные исследования Bisgard и Baker (1940). Для эксперимента были выбраны козы, у которых панкреатический проток соединяется с общим желчным протоком очень высоко, сразу после соединения его с пузырным протоком. Обоснованием для выбора в качестве экспериментальных животных именно коз послужили клинические наблюдения, свидетельствующие о том, что у них по сравнению с другими животными, имеющими раздельное впадение общего желчного и панкреатического протока в двенадцатиперстную кишку, чаще встречаются заболевания желчного пузыря.

Исследования показали, что перевязка общего желчного протока выше впадения в него панкреатического протока не вызывало существенных изменений в стенке желчного пузыря. В то время как перевязка общего желчного протока дистальнее впадения в него панкреатического протока через 48–62 часа приводила к смерти животных. На вскрытии во всех случаях в желчном пузыре обнаруживались ферменты поджелудочной железы.

В эксперименте на животных разработаны модели острого ферментативного холецистита. По методике И. П. Томашука у собаки создается интрадуоденальное шунтирование общего желчного и вирсунгова протоков с помощью катетера и накладывается подвесная холецистостома. В условиях острого нарушения оттока желчи и панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку изучается в динамике активность ферментов в желчи и крови (амилазы, фосфолипазы и др). С помощью экспериментальных исследований установлена прямая корреляционная зависимость между длительностью стаза желчи и панкреатического сока, уровнем внутрипузырного давления, высокой активностью фосфолипазы A_2 и содержанием малонового диальдегида (МДА) в желчи и сыворотке крови. При длительности стаза желчи и панкреатического сока в течение 12 часов и более развивалась типичная клиника острого ферментативного холецистита с пропотным желчным перитонитом, острой печеночно-почечной недостаточностью и гибелью животных, несмотря на применение инфузионной терапии, ингибиторов протеаз и цитостатиков. Только своевременная декомпрессия желчных путей через 6 часов с момента моделирования острого ферментативного холецистита приводила к быстрому снижению внутрипузырного давления, нормализации показателей активности амилазы, фосфолипазы

A_2 и содержания МДА в желчи и сыворотке крови, выздоровлению всех животных [8].

Таким образом, была доказана роль ферментов поджелудочной железы в развитии острого холецистита. У человека условия для формирования острого ферментативного холецистита создаются при наличии острого или хронического панкреатобилиарного рефлюкса, которому способствует определенное анатомическое взаиморасположение общего желчного и панкреатического протоков, а именно — когда проток поджелудочной железы впадает в общий желчный проток или имеется одна общая ампула. Такой вариант слияния желчного и панкреатического протоков встречается примерно у каждого третьего человека.

Следует также отметить, что гидростатическое давление в выводных протоках поджелудочной железы превышает давление в желчных путях и составляет около 200 мм водного столба, а давление «прохождения» желчи по общему желчному протоку — 120–150 мм. Поэтому при таком расположении протоков и соотношении внутрипротокового давления создаются условия для затекания панкреатического сока в систему желчевыводящих путей. Развитию патологического панкреатобилиарного рефлюкса способствует также и нарушение скоординированной работы дистальных сфинктеров билиарного тракта. При патологических процессах, таких как стенозирующие или воспалительные папиллиты, дискинезии и конкременты в фатеровом сосочке, повышается внутрипротоковое давление, в результате чего возникает рефлюкс ферментов поджелудочной железы в желчные протоки.

Нарастание гипертензии в желчевыводящей системе при общей ампуле для выводных протоков вызывает напряжение и дилатацию окружающих тканей. Напряжение и растяжение желчного пузыря, общего желчного протока вызывает нарушение нормального капиллярного кровотока в их стенке. Вследствие этого изменяются условия жизнедеятельности самих тканей, в первую очередь за счет снижения окислительных процессов, что ведет к изменению обмена в клетках. Длительный стаз в тканях, высокочувствительных к нарушению циркуляции крови, приводит к тому, что в них быстро развиваются стойкие нарушения тканевого обмена.

В свою очередь, нарушение тканевого обмена сопровождается целым комплексом физико-химических изменений, в том числе, по-видимому, и изменением проницаемости клеточных мембран и биохимических процессов в самих клетках. Все это приводит к трофическим изменениям. Белковая молекула из нативного состояния переходит

в денатурированное. А, как известно, на нативный белок трипсин не действует разрушительным образом, тогда как денатурированные белки легко подвергаются воздействию трипсина.

При наличии панкреатобилиарного рефлюкса, в результате спазма сфинктера Одди или закупорки конкрементом ампулы, длительного стаза в этой системе и наличия денатурированных элементов белков, ферменты секрета поджелудочной железы, находящиеся совместно с желчью, вызывают острые дистрофические изменения в тех органах и тканях, которые их окружают. В то время как введение только панкреатического сока в желчный пузырь без нарушения его оттока не ведет к перевариванию стенок желчного пузыря и не вызывает просачивания желчи в брюшную полость.

Если создаются такие условия, при которых желчь и сок поджелудочной железы скапливаются в желчном пузыре и отток секрета из органа нарушается, то в первую очередь аутолизу начинает подвергаться слизистая оболочка желчного пузыря. Аутолиз слизистой ведет к отеку подлежащих тканей, вызывая порозность стенки желчного пузыря. Происходит пропотевание содержимого желчного пузыря, которое поступает в брюшную полость, что ведет к развитию пропотного желчного перитонита. Обнаружение амилазы в желчи и экссудате брюшной полости является свидетельством скопления сока поджелудочной железы и ее ферментов (амилазы, трипсина и др.) в желчном пузыре.

Таким образом, в основе возникновения и прогрессирования острого ферментативного холецистита лежат следующие факторы:

- панкреатобилиарный рефлюкс;
- внутрипротоковая желчная гипертензия;
- нарушение оттока желчи и панкреатического сока;
- наличие денатурированных белков в желчи, которые запускают механизм активации ферментов поджелудочной железы при их рефлюксе в желчный пузырь.

КЛИНИКА

Чаще болеют люди старше 55 лет, когда наступает снижение регенеративной способности тканей и уменьшаются их эластические свойства. В среднем соотношение женщин и мужчин равно 4:1, что обусловлено разным анатомическим строением протоков поджелудочной железы. У мужчин по сравнению с женщинами чаще имеется дополнительный проток поджелудочной железы (санториниев проток), что способствует более редкому возникновению гипертензии в системе протоков поджелудочной железы и рефлюкса сока ее в желчные протоки. Однако, по данным О. И. Елецкой [7], у мужчин добавочный проток поджелудочной железы встречается в 2–2,5 раза чаще, чем у женщин.

Клиническая картина острого ферментативного холецистита мало отличается от острого холецистита другой этиологии. Наблюдение В. И. Гирля за 173 больными на протяжении 12 лет не позволило выявить специфических клинических признаков заболевания. Однако для этой формы холецистита характерно более острое начало, раннее проявление и быстрое прогрессирование общих явлений интоксикации, перитонита, желтухи и признаков печеночно-почечной недостаточности. Общетоксические симптомы всегда преобладают над местными в правом подреберье [8]. Это обусловлено тем фактом, что помимо желчи в брюшную полость поступает сок поджелудочной железы с его протеолитическими ферментами, вызывая обширное раздражение рецепторных полей брюшины.

Клиника «острого живота» развивается в результате грубых нарушений оттока желчи и панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку (стенозирующие или воспалительные папиллиты, конкременты в фатеровом сосочке и другие причины), создающие условия для рефлюкса панкреатического сока в билиарный тракт. Однако вполне логично предположить, что причиной панкреатобилиарного рефлюкса могут быть и функциональные нарушения дистальных отделов сфинктерного аппарата билиарного тракта, не приводящие к развитию острого ферментативного холецистита и желчного перитонита, но способствующие развитию хронического воспалительного процесса в стенке желчного пузыря с последующим присоединением инфекции. Вполне возможно, что часть так называемых «банальных холециститов» может быть связана в том числе и с хроническим панкреатобилиарным рефлюксом. Однако диагностика поражения желчного пузыря на этом этапе заболевания практически не осуществима.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз острого ферментативного холецистита чрезвычайно сложен, и неосведомленность практикующих врачей об этом заболевании может послужить причиной грубых врачебных ошибок. При ультразвуковом исследовании находят признаки острого холецистита в виде утолщения стенок желчного пузыря, слоистости, выпот в паравезикальную клетчатку [3]. Решающую роль в распознавании острого ферментативного холецистита играет лапаротомия, которая позволяет провести ряд диагностических и манипуляционных мероприятий. По данным В. И. Гирля [8], к специфическим лапароскопическим признакам острого ферментативного холецистита можно отнести: наличие выпота в брюшной полости с примесью желчи (79,9%), желто-зеленое студенистое пропитывание стенки желчного пузыря и тканей печеночно-двенадцатиперстной связки (96,5%) и очаговый некроз стенки желчного пузыря



со стеатонекрозами на брюшине (39,3%). С помощью диагностической лапароскопии, по данным автора, из 187 больных острым холециститом ферментативный холецистит был заподозрен у 58 пациентов. Достоверность диагностики повышается при проведении энзимологических и бактериологических исследований (повышение уровней амилазы, фосфолипазы A2 и малонового диальдегида).

ЛЕЧЕНИЕ

Должно начинаться с мероприятий, направленных на восстановление оттока желчи и панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку, снижение явлений интоксикации, купирование болевого синдрома, восстановление физиологических функций нарушенных органов и систем. Методом выбора у большинства больных является хирургическое лечение. В случае неэффективности консервативного лечения, ухудшения состояния

больного, нарастания явлений интоксикации, болевого синдрома, прогрессирования клиники «острого живота», больные подвергаются оперативному лечению. Показанием к лапароскопической или лапаротомной декомпрессии желчных путей является неэффективность консервативной терапии в течение 6 часов. Эффективная и ранняя декомпрессия желчных путей способствует устранению витальных осложнений, таких как желтуха, холангит, билиарный панкреатит, печеночно-почечная недостаточность и др. Холецистэктомия и наружное дренирование общего желчного протока по Холстеду—Пиковскому или Вишневскому с чресдренажной санацией растворами антибиотиков являются наиболее эффективными методами лечения, способствуют резкому снижению послеоперационной летальности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Perfil'ev V. V.* The ultrasonic diagnosis of acute enzymatic cholecystitis. *Khirurgiia (Mosk)* 1996; (6):64–5.
2. *Шаак Т. В.* Причины возникновения острых немикробных поражений желчевыводящей системы // *Хирургия*, 1975. — № 11. — С. 90–94.
3. *Гирля В. И.* Острый ферментативный холецистит, трудности диагностики и хирургического лечения // *Клин. хирургия*, 1990. — № 4. — С. 10–11.
4. *Ковалев М. М., Арикьянц М. С., Шевченко В. С.* Хирургическая тактика при ферментативном холецистите // *Клин. хирургия*, 1978. — № 11. — С. 23–26.
5. *Шаак Т. В.* Ферментативные холециститы. — М.: Медицина, 1974. — 151 с.
6. *Томашук И. П.* Билиарный острый холецистопанкреатит // Автореф. дисс. докт. мед. наук. — Л., 1985. — 31 с.
7. *Елецкая О. И.* Особенности строения протоков поджелудочной железы и их значение в хирургии // *Вест. хир.* 1960. № 84 (2). — С. 15–20.
8. *Гирля В. И.* Острый ферментативный холецистит // *Вестник морской медицины*, 2001. — № 2 (14).

