



Н.Б. Губергріц<sup>1</sup>, П.Г. Фоменко<sup>1</sup>,  
Г.М. Лукашевич<sup>1</sup>, О.О. Голубова<sup>1</sup>,  
Е.М. Станіславська<sup>2</sup>, О.М. Агібалов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Донецький національний медичний університет  
імені Максима Горького

<sup>2</sup> Донецьке обласне клінічне територіальне  
медичне об'єднання

## Ефективність «Холіверу» в лікуванні хворих з холестерозом жовчного міхура на тлі ожиріння

### Ключові слова

Холестероз жовчного міхура, біліарні дисфункції, ожиріння,  
динамічна сонографія, «Холівер», куркума довга.

Дані епідеміологічних досліджень свідчать про стійку тенденцію до зростання частоти захворювань біліарної системи, які уражують переважно людей працездатного віку. Це зумовило збільшення частоти звернення населення по медичну допомогу і матеріальних витрат на лікування хворих з цією патологією. Згідно з науковими прогнозами, у найближчі роки зберігатиметься тенденція до зростання частоти патології біліарної системи, пов'язаної з метаболічними порушеннями [28].

Одним з найпоширеніших захворювань жовчного міхура (ЖМ) є його холестероз. Частота захворювання, за даними хірургів, варіює від 2,4 до 39,0 %, за даними патологоанатомів — від 2,1 до 46,0 %. За даними сонографії ЖМ, частота виявлення холестерозу в гастроентерологічній клініці становить 8,1–40,3 % [13]. Холестероз ЖМ часто поєднується з холестериновими конкрементами, що дає підставу деяким авторам розцінювати це захворювання як передстадію жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) [13]. Інші автори вважають, що формування конкрементів у ЖМ є виявом холестерозу, що є підставою для введення в клінічну практику терміна «калькульозний холестероз» [27]. У деяких випадках холестероз ЖМ розглядають як один з виявів ліпідного дистрес-синдрому, тобто комплексу захворювань, в основі патогенезу яких лежать гіперліпідемія і дисліпопротеїдемія [23]. У зв'язку з цим холестероз ЖМ часто виявляють у хворих з ожирінням, яке також є компонентом ліпідного дистрес-синдрому [23]. Доведено, що при ожирінні значно

підвищений ризик розвитку атеросклерозу, ЖКХ, холестерозу ЖМ, метаболічного синдрому [32]. Ожиріння своєю чергою стало настільки частим захворюванням, що його називають «епідемією XXI століття» [29, 43].

Визнання понад століття тому ліпідної інфільтрації стінки ЖМ як основи майбутніх каменів, на жаль, не змінило підходів до лікування холестерозу ЖМ, а досягнення у діагностиці цієї патології не сприяли суттєвим стратегічним змінам у лікуванні [15].

Холестероз ЖМ є одним з показань для холецистектомії [42]. Постхолецистектомічний синдром є причиною інвалідизації. Він може бути пов'язаний як з технічними помилками оперативного втручання, так і з функціональними порушеннями, зумовленими «випадінням» функцій ЖМ. Холестероз ЖМ і постхолецистектомічний синдром призводять до значного зниження якості життя хворих і навіть до інвалідизації [46].

У зв'язку з цим розробка ефективних методів консервативного лікування холестерозу ЖМ у поєднанні з ожирінням — важливе наукове і практичне завдання.

Холестероз ЖМ — захворювання, яке характеризується порушенням обміну холестерину (ХС) з переважним відкладанням його в стінці ЖМ. Холестероз частіше виявляється у хворих середнього віку, однаково часто серед чоловіків і жінок. Деякі дослідники вважають, що холестероз ЖМ більш характерний для жінок [16].

У літературі холестероз ЖМ описаний під різними назвами: «полуничний», «малиновий»,

«медовий», «крапчастий», «риб'ячолускатий ЖМ», «жовтий акантоз», «холестериновий поліпоз», ліпоїдоз, ліпоїдний холецистит, ксантомний холецистит, «холестеролоз» та ін. Термін «холестероз» був запропонований у 1925 р. N. Mendez-Sanches і на сьогодні є найпоширенішим у літературі [13].

У зв'язку з прогресом у вивченні дисліпопротеїдних станів особливий інтерес становить метаболічна теорія патогенезу холестерозу ЖМ. Існує думка, що зміна метаболізму ХС є першопричиною, а ЖМ відіграє лише пасивну роль мішені в розвитку холестерозу ЖМ. Однак концепцію гіперхолестеринемії як основного фактора у формуванні холестерозу піддали сумніву, а останнім часом навіть заперечує низка дослідників [37]. На думку У. Лейшнера (2001), не підтверджено наявності кореляції між холестерозом ЖМ і рівнем ХС у сироватці крові [21].

При холестерозі ЖМ зменшується кількість ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) і збільшується рівень ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Специфічні білкові компоненти, які входять до складу ліпопротеїдів, відіграють провідну роль у визначенні властивостей, структури ліпопротеїдів, рецепторній взаємодії їх з клітинами [12].

Зниження скоротливої функції ЖМ при збереженій абсорбційній здатності стінок є додатковим механізмом формування холестерозу ЖМ. Більше того, незважаючи на прогресування патологічного процесу, не відзначено помітного зниження абсорбційної здатності слизової оболонки ЖМ. Збільшенню абсорбційної здатності стінки ЖМ при його холестерозі сприяють зменшення концентрації жовчних кислот і величини співвідношення жовчні кислоти/фосфоліпиди, а також збільшення величини співвідношення холестерин/фосфоліпиди в жовчі, що призводить до переважання везикулярної форми транспорту ХС [12].

Ураховуючи загальні патогенетичні фактори розвитку ЖКХ і холестерозу ЖМ, а також часте сполучення його з холецистолітіазом, деякі автори вважають холестероз ЖМ специфічним варіантом ЖКХ або передстадією холецистолітіазу, обґрунтовуючи це тим, що у пацієнтів з холестерозом ЖМ за відсутності каменів так, як і при ЖКХ, зменшується час нуклеації міхурної жовчі. Показано, що у майже 44 % хворих із ЖКХ має місце також холестероз ЖМ, що стало підставою для появи терміна «калькульозний холестероз» [35]. Так, за даними Р.А. Іванченкової та співавт. (1997), перенасичення жовчі ХС трапляється однаково часто як при ЖКХ (19 %), так і при холестерозі ЖМ (16 %). Однак залишається незрозумілим,

чому процес перенасичення жовчі ХС в одних випадках завершується утворенням конкрементів у порожнині ЖМ, в інших — відкладенням ліпідів у його стінку [31].

Морфологічно холестероз ЖМ являє собою зворотне ураження стінки ЖМ у результаті відкладення ліпідів у вигляді вільного ХС, холестеринестерів і циклічних попередників ХС, спочатку переважно в слизовій оболонці, а при прогресуванні процесу — у підслизовому і м'язовому шарах. Основним місцем накопичення ліпідів є пінисті клітини, які утворюються внаслідок трансформації макрофагів адвентиціальних та ендотеліальних клітин лімфатичних судин [19].

Тривале спостереження (від 1 року до 10 років) за пацієнтами з холестериновими поліпами (ХП) розміром до 10 мм виявило, що в більшості випадків (у 84,0—93,0 %) зміни їхніх розмірів і структури не спостерігається [40]. Це дало змогу К.Ф. Lee та співавт. (2004) дійти висновку, що тривалість спостереження понад два роки за відсутності збільшення розміру ХП є недоцільною [44].

На цій підставі розроблена сучасна тактика ведення хворих на холестероз ЖМ, основними принципами якої є: динамічне ультразвукове спостереження, своєчасне визначення показань до оперативного лікування за наявності негативної ультразвукової картини і підозри на неопластичний процес або за відсутності позитивного ефекту від консервативної терапії [8].

Залежно від вираженості клінічних симптомів і характеру ультразвукової картини при холестерозі ЖМ можуть бути застосовані консервативні або оперативні методи лікування [44]. До останнього часу основним методом лікування поліпозних форм холестерозу ЖМ була холецистектомія [42]. Це пояснюється складністю проведення диференційної діагностики з неопластичними поліпами. Однак результати тривалого динамічного спостереження за хворими з холестерозом ЖМ, успіхи у вивченні процесів жовчоутворення і жовчовиведення, зокрема в умовах патології, дали змогу розробити патогенетичні підходи до питань консервативної терапії при холестерозі ЖМ [12].

Велике значення мають дієтичні рекомендації. Рекомендується дрібне харчування з добовою нормою 15,0—20,0 % білків, 30,0 % жирів, 50,0—55,0 % вуглеводів. Хворим рекомендують поступове зниження маси тіла, тому що швидке схуднення, голодування призводять до поглиблення жирового гепатозу. Рекомендують різко обмежувати вживання легкозасвоюваних вуглеводів, тваринних жирів, помірно знизити кількість по-

лісахаридів, збільшити вживання продуктів, багатих на рослинну клітковину. Для корекції ліпідного обміну, поліпшення стану мембран гепатоцитів, підвищення міцелярної стабільності жовчі хворим рекомендують включати в раціон лецитин [24].

Медикаментозна терапія при холестерозі ЖМ має комбінований характер. Її метою є: зменшення клінічної симптоматики; зупинення прогресування патологічного процесу в стінці ЖМ; ліквідація вторинних дисфункцій ЖМ та жовчних шляхів; корекція ліпідних порушень; лікування супутніх захворювань ЖМ (холецистит), підшлункової залози (панкреатит) і тонкої кишки, особливо з локалізацією патологічного процесу в термінальному відділі [13].

Для усунення диспептичних розладів застосовують препарати, які нормалізують моторно-евакуаторну функцію верхнього відділу травного каналу і жовчних шляхів. Провідну роль у терапії диспептичних розладів відіграють прокінетики (метоклопрамід, домперидон, цизаприд, мебеверин та ін.) [13].

Причиною формування болю при холестерозі ЖМ є розвиток вторинної дисфункції ЖМ і сфінктерного апарату жовчних шляхів. Для купірування жовчних кольок використовують різні спазмолітики: антихолінергічні засоби, дротаверин, папаверин, бенциклан та ін. Слід урахувати, що ці препарати чинять генералізований ефект на всю гладку мускулатуру, зокрема кровоносних судин і сечовивідних шляхів, що може обмежувати їхнє застосування при холестерозі ЖМ. Спазмолітичний ефект цих препаратів досить слабкий і нетривалий, що потребує в деяких випадках збільшення дози і повторного їх прийому [13].

Серед міотропних спазмолітиків при біліарній патології, зокрема холестерозі ЖМ, заслуговує на увагу мебеверину гідрохлорид («Дуспаталін»), який чинить прямий блокуючий вплив на швидкі натрієві канали клітинної мембрани міоциту і порушує надходження іонів натрію в клітину. У зв'язку з цим уповільнюються процеси деполяризації, що дає змогу запобігти послідовності подій, які призводять до м'язового спазму, а отже, і до розвитку болю [13].

Останні дослідження показали, що при холестерозі ЖМ практично в усіх випадках має місце жировий гепатоз, або неалкогольний стеатогепатит, тому що і холестероз ЖМ, і жирова дистрофія печінки є компонентами ліпідного дистрес-синдрому [18]. Для лікування і холестерозу ЖМ, і жирового гепатозу рекомендують комбінований препарат рослинного походження — «Гепабене» [14].

Патогенетично обґрунтованим є застосування при холестерозі ЖМ препаратів урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) [17]. УДХК подовжує час нуклеації, пригнічує всмоктування і синтез ХС у гепатоциті, у результаті чого знижується як індекс насичення жовчі ХС, так і утворення рідких та моногідратних кристалів ХС у міхуровій жовчі у хворих з холестериновим камінням та мікролітіазом. Крім того, УДХК сприяє збільшенню холерезу і скоротливої функції ЖМ [17]. Дані, одержані при застосуванні хенодесоксихолевої кислоти (ХДХК) і комбінованої терапії ХДХК та УДХК у разі поліпозних форм холестерозу ЖМ, свідчать про позитивну динаміку клінічної симптоматики, поліпшення функціонального стану ЖМ (насамперед тонуусу, рідше — моторики), а також про нормалізацію роботи сфінктерного апарату жовчних шляхів. На тлі терапії препаратами жовчних кислот поліпшуються біохімічні показники жовчі, зокрема — знижується індекс літогенності і ступінь насичення жовчі ХС, унаслідок чого відбувається регрес і зникнення ХП протягом 2—13 міс. За даними Н.В. Харченко та співавт. (2004), через 2 міс прийому УДХК помітної зміни розміру ХП не спостерігається. Через 4 міс від початку прийому УДХК поліпшуються моторна функція ЖМ, фізико-хімічні властивості жовчі, зменшується щільність стінки ЖМ. Через 6 міс лікування помітно зменшується розмір ХП [30]. Опубліковані окремі клінічні спостереження про розчинення ХП у більш ранні терміни (за 3 міс) [36].

Показання і доцільність застосування гіполіпемічної терапії при холестерозі ЖМ не уточнені. За даними Р.А. Іванченкової та співавт. (1997), вапедрин поліпшував показники ліпідів сироватки крові, однак одночасно спостерігалися пересичення жовчі ХС, ріст і поява нових ХП [31]. На думку інших дослідників, проведення ліпідокоригувальної терапії препаратом «Фішант» при холестерозі ЖМ усуває дисліпідемію, усуває клінічну симптоматику, нормалізує функціональний стан ЖМ, сприяє регресу ХП [2]. В.С. Савельєв та співавт. (2002) застосували «Фішант» у 47 хворих з холестерозом ЖМ (з них у 26 випадках у поєднанні з «Дуспаталіном») і одержали статистично вірогідне зниження рівня ХС і ХС ЛПНЩ, а за даними гепатобілісцинтиграфії — поліпшення фракції виведення ЖМ і зменшення часу виведення радіофармпрепарату в дванадцятипалу кишку (ДПК), більше виражене при поєднанні «Фішанту» з «Дуспаталіном» [5].

При холестерозі ЖМ, безумовно, доцільним є призначення жовчогінних засобів як холеретичної, так і холекінетичної спрямованості. Це зу-

мовлено тим, що у хворих мають місце також біліарні дисфункції (переважно гіпотонічно-гіпокінетична дисфункція ЖМ) і ознаки хронічного холециститу на тлі уповільнення евакуації жовчі [15]. Важливо, що жовчогінні препарати, зокрема холеретики, підвищують вміст у жовчі солей жовчних кислот, що сприяє зниженню її літогенності. Ці препарати також підсилюють продукцію ліпази та гідрокарбонатів підшлунковою залозою, зменшують процеси бродіння в кишечнику, сприяють корекції складу кишкової флори. Холекінетики зазвичай діють через підвищення продукції холецистокініну слизовою оболонкою ДПК. У результаті посилюється скорочення ЖМ та знижується тонус сфінктера Одді. Особливо важливими в терапевтичному плані є препарати з холеретично-холекінетичною дією, до яких належить «Холівер» [7].

До складу «Холіверу» входять екстракти медичної жовчі, артишоку посівного (*Cynara scolymus*) та куркуми довгої (*Curcuma longa*).

Екстракт артишоку містить циннарин, інулін, танін, солі калію, натрію, магнію. Цей екстракт чинить антиоксидантну, холеретичну, діуретичну дію, поліпшує дезінтоксикаційну функцію печінки, сприяє нормалізації ліпідного обміну. Екстракт артишоку є гепатопротектором, знижує вміст сечовини в крові, підвищує синтез коферментів гепатоцитами [35].

До екстракту жовчі, який містить «Холівер», входять натрієві солі жовчних кислот (холевої, ХДХК, УДХК), а також жовчні пігменти. Жовчні кислоти підвищують секрецію жовчі, збільшують абсорбцію жирів, вітамінів А, D, Е і К. При пероральному прийомі солі жовчних кислот абсорбуються з кишечника і виділяються печінкою в жовч, вступають до ентерогепатичної циркуляції, жовч стимулює кишечну перистальтику, шлункову, підшлункову та жовчну секрецію, має властивості кишкового антисептика [35].

Найважливішим компонентом «Холіверу» є екстракт куркуми довгої. З кореневища цієї рослини виділено куркуміни 1, 2, 3 та ефірні олії. Найбільшими терапевтичними властивостями володіють куркуміни 1 та 2, на основі яких отримано активні субстанції — фенілбутилкарбінол (феніпентол) і мезитилкарбонат. Вони чинять холеретичний та холекінетичний ефекти. Холеретична дія характеризується дозозалежним підвищенням секреції жовчі. Ці дані підтверджено не лише в експерименті, а й у клінічній практиці. При прийомі куркуми спостерігається підвищення виділення не лише рідкої частини жовчі, а й білірубину. Доведеним є гіпохолестеринемічний ефект феніпентолу, який особливо вияв-

ляється при підвищеному вмісті ХС у продуктах харчування. Феніпентол підвищує концентрацію жовчних кислот, але не знижує вміст ХС у жовчі, що сприяє зменшенню осаджувального випадіння солей ХС, зменшуючи ризик холестерозу ЖМ та ЖКХ. Антиоксидантні властивості куркуми сприяють нормалізації прооксидантно-антиоксидантного балансу, є основою гепатопротекторної дії. Куркума чинить сприятливу дію на процеси порожнинного травлення, що реалізується за рахунок рефлекторного підвищення кислотопродукції в шлунку та зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. Куркумі притаманні також бактерицидна та бактеріостатична дія щодо *Staphylococcus aureus*, *Salmonella paratyphi*, *Mycobacterium tuberculosis* та інших мікроорганізмів [35].

Дані літератури свідчать також про знеболювальний, вітрогонний, антиспастичний, протираковий та загоюючий ефекти куркуми. Антисептичні властивості підтверджуються тим, що куркуму використовують як антибактеріальний засіб у країнах тропічної Азії, де вона запобігає поширенню кишкових інфекцій. Куркума стимулює формування еритроцитів, є антагоністом барбамілу та аміназину, які пригнічують центральну нервову систему. Встановлено імуномодулюючі властивості куркуміну, зростання під його впливом фагоцитарної активності макрофагів. В Індії куркуму призначають для ліквідації свербіжжю, дерматитів, алергійних висипів, кашлю, аменореї, фарингіту, а також для лікування цукрового діабету, атеросклерозу, артритів, анемії [11].

Завдяки наявності куркуми в складі «Холіверу» його можливо використовувати для лікування супутньої пептичної виразки, хронічного гастродуоденіту, а також гіперхолестеринемії [35].

Завдяки смаковим якість куркуму називають «королевою прянощів» [11].

Під впливом «Холіверу» знижуються літогенні властивості жовчі, інтенсифікуються детоксична і білковосинтетична функція печінки, підвищується резистентність гепатоцитів та антиоксидантний захист організму. «Холівер» сприяє активації панкреатичної ліпази і тому може призначатися при помірній зовнішньосекреторній недостатності підшлункової залози. Препарат чинить виражений терапевтичний ефект при захворюваннях біліарної системи (дискінезії ЖМ і хронічному холециститі), а також при їх поєднанні з жировою дистрофією печінки та хронічними токсичними (алкогольним, радіаційним) гепатитами і хронічними панкреатитами з зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози.

Препарат «Холівер» позитивно оцінено в дослідженні Ю.М. Мостового та співавт. (2003). Автори показали, що «Холівер» у комплексному лікуванні хронічного холециститу та гіпомоторної дискінезії ЖМ дає змогу досягти регресії суб'єктивних і об'єктивних симптомів, поліпшити результати біохімічних та сонографічних методів дослідження [25].

За даними літератури, показаннями до оперативного лікування при холестерозі ЖМ є [19, 34]: складність диференційної діагностики між холестерозом ЖМ і неопластичним процесом; негативна динаміка за даними ультразвукового дослідження протягом 6 міс (збільшення кількості і розміру поліпоподібних утворень, зміна їхньої форми і структури); приступи жовчних кольок, зокрема на тлі урсотерапії; холецистолітиаз (множинні конкременти, сумарний обсяг яких перевищує 1/4 обсягу ЖМ або поодинокі камені понад 1 см у діаметрі (незалежно від наявності або відсутності клінічних симптомів)); зниження скоротливої функції ЖМ з коефіцієнтом випорожнення ЖМ менше 30,0 % від початкового обсягу ЖМ (незалежно від форми холестерозу ЖМ); відсутність ефективності від консервативної терапії протягом 6–12 міс; супутні хронічний холецистит і панкреатит [13].

У частини хворих після холецистектомії зменшуються або зникають диспепсичні розлади і біль, зокрема у хворих без супутнього холецистолітиазу. За окремими повідомленнями, у пацієнтів з безкам'яним холестерозом ЖМ холецистектомія сприяє поліпшенню клінічної симптоматики, особливо при частих загостреннях панкреатиту [39].

Мета дослідження — підвищити ефективність консервативного лікування холестерозу ЖМ у поєднанні з ожирінням.

### Матеріали та методи

Обстежено 112 хворих з поліпозною формою некалькульозного холестерозу ЖМ (за МКХ-10 код K82.4), які перебували на лікуванні у гастроентерологічному відділенні Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання. Це відділення є клінічною базою кафедри внутрішньої медицини Донецького національного медичного університету. Після обстеження і лікування в клініці ми проводили амбулаторне спостереження за хворими протягом року (пацієнтів оглядали 1 раз на 3 міс, під час огляду у них з'ясовували динаміку скарг, уточнювали частоту загострень. Через 1 рік проводили сонографію та ультразвукову гістографію ЖМ).

Серед обстежених нами хворих переважали жінки — їх було 66 (58,9 %). Вік хворих — від 38

до 69 років. Співвідношення статей і вік наших хворих відповідали даним літератури про більшу частоту біліарної патології взагалі і холестерозу ЖМ, зокрема у жінок середнього і похилого віку [6].

Вік чоловіків і жінок, які ввійшли в наше дослідження, був порівнянним (рис. 1). Найчастіше холестероз ЖМ був діагностований в осіб віком від 51 до 60 років. Імовірно, це пов'язано зі збільшенням частоти гіпер- і дисліпідемії зі збільшенням віку пацієнтів. Водночас зміни ліпідного спектра крові вважають суттєвими патогенетичними факторами розвитку холестерозу ЖМ як компонента ліпідного дистрес-синдрому [4]. Той факт, що хворих віком понад 60 років було дещо менше, ніж осіб віком від 51 до 60 років, імовірно, можна пояснити тим, що у старших пацієнтів частіше трапляється калькульозний холестероз ЖМ [26], з приводу якого проводять холецистектомію [41].

В обстежених нами хворих холестероз ЖМ поєднувався з ожирінням. У дослідження включали хворих лише з аліментарно-конституціональним типом ожиріння (за МКХ-10 код E66.0). Ожиріння оцінювали за індексом маси тіла (ІМТ), або індексом Кетле, який являє собою відношення маси тіла, вираженої в кілограмах, до квадрата зросту, вираженого в метрах: при ІМТ 30,0–34,9 кг/м<sup>2</sup> ставили діагноз ожиріння I ступеня, при ІМТ 35,0–39,9 кг/м<sup>2</sup> — ожиріння II ступеня, при ІМТ ≥ 40,0 кг/м<sup>2</sup> — ожиріння III ступеня [30]. У 48,2 % хворих було ожиріння I ступеня, у 36,6 % — II, у 15,2 % — III ступеня.

В обстежених нами хворих, крім холестерозу ЖМ та ожиріння, діагностовано супутні захворювання: хронічний панкреатит — у 57 (50,9 %), цукровий діабет другого типу — у 29 (25,9 %) хворих. В усіх хворих з цукровим діабетом також виявлено артеріальну гіпертензію, тобто у них мав місце метаболічний синдром [32], фор-

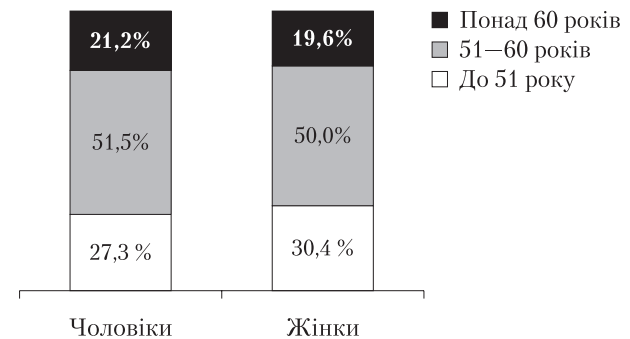


Рис. 1. Розподіл обстежених хворих чоловіків та жінок за віком

мування якого є частим і практично закономірним у хворих з ожирінням за наявності дисліпідемії та змін з боку підшлункової залози [32]. Гіпертонічну хворобу без наявності цукрового діабету виявлено у 7 (6,3 %) хворих. У 42 (37,5 %) пацієнтів діагностовано ішемічну хворобу серця, у 58 (51,8 %) — неалкогольний стеатогепатит з мінімальною активністю. Таким чином, більше ніж у половини обстежених хворих виявлено нозологічні одиниці, які складають ліпідний дистрес-синдром: неалкогольний стеатогепатит, ліпогенний панкреатит у поєднанні з холестерозом ЖМ та ожирінням. Дещо рідше виявляли ще один компонент ліпідного дистрес-синдрому — ішемічну хворобу серця. Гіпер- і дисліпідемію діагностовано майже в усіх обстежених хворих. Крім перерахованих вище захворювань, у пацієнтів виявлено таку супутню патологію: гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу — у 28 (25,0 %) хворих, хронічний неерозивний гастродуоденіт — у 18 (16,1 %), пептичну виразку шлунка або ДПК поза загостренням — у 10 (8,9 %), синдром подразненої товстої кишки — у 29 (25,9 %), хронічний необструктивний бронхіт поза загостренням — у 35 (31,3 %), сечокам'яну хворобу — у 5 (4,5 %) хворих.

Усі супутні захворювання були у стадії ремісії або компенсації, у зв'язку з чим з приводу цих захворювань хворі не одержували медикаментозного лікування або отримували стабільну дозу медикаментів (пацієнти з ішемічною хворобою серця, артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом).

Хворих обстежували на вірусні маркери за допомогою імуноферментного аналізу (вивчали маркери вірусів гепатиту В, С, Епштейна-Барр, герпесу 1 і 2 типів, цитомегаловірусу). У разі позитивних результатів хворих у дослідження не включали.

Обстежено також 30 практично здорових осіб віком від 35 до 65 років, які склали контрольну групу. Серед них було 17 (56,7 %) жінок і 13 (43,3 %) чоловіків. Вік і розподіл за статтю практично здорових осіб були порівнянними з такими обстежених хворих.

Усім хворим проводили ретельне обстеження: аналізували скарги, анамнез, результати об'єктивного (фізикального) обстеження. Крім того, виконували лабораторні та інструментальні дослідження. І основні, і додаткові методи застосовували при госпіталізації хворих у клініку і перед випискою (тобто з інтервалом у 15–17 діб).

Для візуальної оцінки скоротливої і резервуарної функцій ЖМ проводили його динамічне ультразвукове дослідження (до харчового навантаження, через 15 і 60 хв після прийому двох

яєчних жовтків) [10]. Об'єм ЖМ визначали методом «суми циліндрів» за формулою [31]:

$$V = 0,785 \cdot (d_1 + d_2 + d_3), \quad (1)$$

де  $V$  — об'єм ЖМ;  $d_1, d_2, d_3$  — поперечний розмір ЖМ, отриманий при трьох послідовних вимірюваннях.

Визначали також індекс скорочування (ІС) ЖМ за співвідношенням максимального і мінімального об'ємів ЖМ, зафіксованих при виконанні динамічної сонографії, за формулою [31]:

$$IC = \frac{V_{\max}}{V_{\min}}, \quad (2)$$

де ІС — індекс скорочення ЖМ;  $V_{\max}$  — максимальний об'єм ЖМ;  $V_{\min}$  — мінімальний об'єм ЖМ.

Сонографічними критеріями, які підтверджують діагноз поліпозної форми некалькульозного холестерозу ЖМ, вважали наявність поодиноких або множинних пристінкових утворень, які не зміщуються або дуже мало зміщуються в тих випадках, коли мають «ніжку», не дають акустичної тіні. Ці утворення мали нерівний зернистий контур і структуру. Розміри поліпів ЖМ не перевищували 10 мм. Оскільки поліпозна форма холестерозу ЖМ у низці випадків поєднувалася з сітчастою формою, то в цих випадках виявлялися ділянки нерівномірного потовщення стінки ЖМ з ехопозитивними включеннями або з регіонарним підвищенням ехогенності стінок ЖМ завдовжки 5–25 мм. На цих ділянках зазвичай виявляли потовщення стінки ЖМ. Ураховували також наявність біліарного сладжу.

Щільність стінки ЖМ оцінювали за допомогою ультразвукової гістографії (показник  $L$ ). Ураховували також інші показники ультразвукової гістографії, які раніше були розроблені в нашій клініці для діагностики захворювань підшлункової залози [27]. Так, оцінювали показник однорідності ( $N$ ), гістографічний коефіцієнт ( $K_{gst}$ ), гістографічний індекс  $I$  [22]. Показники ультразвукової гістографії враховували в зоні вільної стінки дна ЖМ (за даними літератури, саме в цій ділянці зміни при холестерозі спостерігаються найчастіше і більше виражені [26]). Крім того, ці показники розраховували і для поліпів ЖМ. Проводили оцінку однорідності та щільності вмісту ЖМ.

У здорових осіб площа найбільшого повздовнього зрізу ЖМ натще становила ( $12,7 \pm 0,4$ )  $cm^2$  (від 10,1 до 15,8  $cm^2$ ); об'єм — ( $85,3 \pm 2,2$ ) мл, довжина ЖМ — до 9,0 см, ширина — до 3,0 см; ІС —  $1,82 \pm 0,04$  [10].  $L$  вільної стінки ЖМ у зоні дна становив  $22,9 \pm 2,1$ ,  $N$  — ( $6,1 \pm 0,3$ ) %,  $K_{gst}$  —  $128,7 \pm 11,8$ ,  $I$  —  $1,12 \pm 0,14$ . Для вмісту ЖМ  $L$  становив  $2,34 \pm 0,37$ ,  $N$  — ( $4,29 \pm 0,25$ ) %.

Таблиця 1. Сонографічна оцінка варіантів дисфункції ЖМ [3]

Варіант дисфункції ЖМ	Об'єм ЖМ порівняно з початковим об'ємом, %	
	Через 15 хв після навантаження	Через 60 хв після навантаження
Норма	70 ± 3	56 ± 3
Гіперкінетично-гіпотонічний	40 ± 3	50 ± 3
Гіперкінетично-гіпертонічний	60 ± 3	30 ± 3
Гіпокінетично-гіпотонічний	100 ± 3	90 ± 3
Гіпокінетично-гіпертонічний	100 ± 3	40 ± 3

Через 15 хв після прийому двох жовтків об'єм ЖМ становив у здорових осіб (68,0–72,0) % ((60,4 ± 2,4) мл) від початкового, тобто до навантаження; через 60 хв — (54,0–58,0) % ((48,4 ± 3,2) мл) від початкового.

Варіант дисфункції ЖМ оцінювали за табл. 1 [3].

Проводили також ультразвукове дослідження печінки і підшлункової залози.

Сонографію ЖМ, печінки, підшлункової залози, динамічне дослідження ЖМ у процесі харчового навантаження, ультразвукову гістографію стінки ЖМ та поліпів проводили за допомогою апарата Aloka SSD 630 (Японія).

Крім сонографії, додаткові методи обстеження включали загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, дослідження крові на глюкозу, калу — на яйця глистів.

Для вивчення функціонального стану печінки вивчали активність АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТП у крові, рівень загального і прямого білірубину, загального білка в крові, виконували протейнограму. Біохімічні показники вивчали за допомогою біохімічного аналізатора Vitalab Flexor-2000 (Нідерланди). Показники здорових осіб наведено в табл. 2.

Крім того, в усіх хворих досліджували показники ліпідного профілю крові: рівень загальних ліпідів, холестерину,  $\alpha$ -холестерину, ЛПНЩ, ЛПВЩ, ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), тригліцеридів. Дослідження проводили на тому зазначеному біохімічному аналізаторі з використанням наборів фірми Coultronics (Франція). У здорових осіб ці показники становили відповідно: (5,4 ± 0,5) г/л, (5,2 ± 1,8) ммоль/л, (1,89 ± 0,16) ммоль/л, (47,3 ± 2,1) %, (32,1 ± 1,7) %, (27,8 ± 2,1) %, (1,26 ± 0,21) ммоль/л, індекс атерогенності — 3,12 ± 0,74.

Виразували ІМТ [26, 30].

Інтенсивність болю та інших суб'єктивних виявів оцінювали за допомогою напівкількісної шкали: 0 балів — вияви відсутні, 1 бал — вияви мінімальні, 2 бали — вияви помірні, 3 бали — вияви виражені або дуже виражені. З урахуванням цієї шкали обчислювали середній ступінь тяж-

кості (ССТ) різних клінічних виявів за формулою [20]:

$$\text{ССТ} = \frac{a + 2b + 3c}{a + b + c + d}, \quad (3)$$

де  $a$  — кількість хворих з оцінкою ознаки 1 бал;  $b$  — кількість хворих з оцінкою ознаки 2 бали;  $c$  — кількість хворих з оцінкою ознаки 3 бали;  $d$  — кількість хворих з відсутністю ознаки.

У разі необхідності виконували фіброезофагогастроуденоскопію, рентгенологічне дослідження шлунка, ДПК, товстої кишки, комп'ютерну томографію, електрокардіографію.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (паке-ти програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica) [20].

При статистичній обробці матеріалу обчислювали середню арифметичну ( $M$ ), її похибку ( $m$ ),

Таблиця 2. Результати лабораторних тестів у здорових осіб ( $n = 30$ )

Показник	Значення	
	$M \pm m$	min—max
АЛТ, Од/л	26,5 ± 2,1	0–40
АСТ, Од/л	21,4 ± 2,3	0–40
ЛФ, Од/л	187,8 ± 9,2	80–306
ГГТП, Од/л	40,5 ± 3,6	0–66
Білірубін загальний, мкмоль/л	16,4 ± 2,0	2,8–20,5
Білірубін прямий, мкмоль/л	2,8 ± 0,4	0,0–5,4
Загальний білок, г/л	69 ± 4	65–85
Альбуміни, %	54,3 ± 3,6	49,0–61,6
Глобуліни, %:		
$\alpha_1$	2,9 ± 0,5	2,2–4,2
$\alpha_2$	8,2 ± 0,8	6,3–12,0
$\beta$	14,4 ± 1,3	11,0–17,0
$\gamma$	20,7 ± 2,1	17,6–25,4



середнє квадратичне відхилення ( $\sigma$ ). При вивченні можливого взаємозв'язку між двома вибірками для оцінки ступеня її сили визначали коефіцієнти лінійної кореляції ( $r$ ) та непрямой кореляції ( $\eta$ ). Вірогідність відмінностей середніх величин двох вибірок оцінювали за критерієм Стьюдента ( $t$ ) з урахуванням його параметрів, прийнятих у медико-біологічних дослідженнях. Виконували кластерний аналіз [20].

Усім хворим, які ввійшли в наше дослідження, рекомендували дотримуватися дієти № 5 за М.І. Певзнером.

Хворі були розподілені на дві групи залежно від варіанта призначеного лікування. До групи порівняння ввійшли 56 (50,0 %) пацієнтів, які одержували як базисні засоби УДХК («Урсофальк», «Урсохол» або «Урсосан») у дозі 15 мг/кг маси тіла на добу, а також мебеверин («Дуспаталін») по 200 мг (по 1 капсулі) 2 рази на добу. УДХК пацієнти приймали протягом 12 міс, а «Дуспаталін» — курсами по 8 тиж з перервою 4 тиж. Кожний хворий одержав 4 курси лікування «Дуспаталіном». При спастичному болю у правому підбер'ї додатково призначали «Но-шпу форте» по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 10–14 дб. За наявності запальних явищ (симптомів хронічного холециститу) додатково призначали кларитроміцин по 250 мг 2 рази на добу *per os* протягом 5–7 днів і «Фламін» по 50 мг 3 рази на добу або «Фебіхол» по 100 мг 3 рази на добу протягом 3–4 тиж. За наявності гіпотонії і гіпокінезії ЖМ за даними динамічної сонографії призначали «сліпе зондування» з використанням «Ксиліту» або «Сорбіту» 1 раз на тиждень № 4.

До основної групи включено 56 (50,0 %) хворих, яким, крім базисних засобів, призначали «Холівер» по 2 таблетки 3 рази на тиждень до або під час їди протягом 3 тиж. Курси лікування «Холівером» проводили з перервою в 2 міс (тобто кожен хворий основної групи одержав по 4 курси лікування).

Обидві групи були порівнянні за співвідношенням статей, віком, давністю холестерозу ЖМ, ступенем ожиріння та супутніми захворюваннями.

### Результати та обговорення

Усі хворі пред'являли скарги на диспепсичні явища, характерні для біліарної патології [9], причому вираженість диспепсичних явищ ми оцінювали за допомогою обчислення ССТ (формула 3). ССТ усіх диспепсичних явищ становив 1,82. Найчастіше мали місце гіркота в роті — у 82 (73,2 %) хворих, а також нудота — у 61 (54,5 %), порушення випорожнення. ССТ цих виявів дорівнював відповідно 1,98 і 1,73. Нудота закінчувалася блювотою лише у 6 (5,4 %) хворих, причому блювота не приносила полегшення. В усіх випадках блювотні маси мали жовтувато-коричнюватий колір, мали домішок жовчі. Відрижка непокоїла 58 (51,8 %) хворих, найчастіше це була відрижка повітрям — у 33 (29,5 %) хворих, гірким — у 44 (39,3 %), їжею — у 37 (33,0 %) хворих, кислим — у 12 (10,7 %) хворих. ССТ відрижки становив 1,84. Частота печії — 29,5 % (у 33 хворих), ССТ печії — 1,67. Здуття, гурчання в животі відзначали 53 (47,3 %) хворих; ССТ цих виявів — 1,90 (рис. 2).

Усі хворі відзначали, що диспепсичні явища посилювалися після їди, особливо після прийому жирної, смаженої, гострої їжі.

83 (74,1 %) хворих указували на порушення випорожнення: 43 (38,4 %) — на послаблення випорожнення, проноси, 22 (19,6 %) — на схильність до закрепів, 18 (16,1 %) — на нестійке випорожнення, тобто чергування закрепів і проносів. ССТ порушень випорожнення становив 1,89. Лише 29 (25,9 %) хворих порушень випорожнення не відзначили (див. рис. 2).

Біль, тяжкість, дискомфорт, розпирання в правому підбер'ї непокоїли 37 (33,0 %) хворих. ССТ цих скарг був нижчим, ніж ССТ диспепсич-

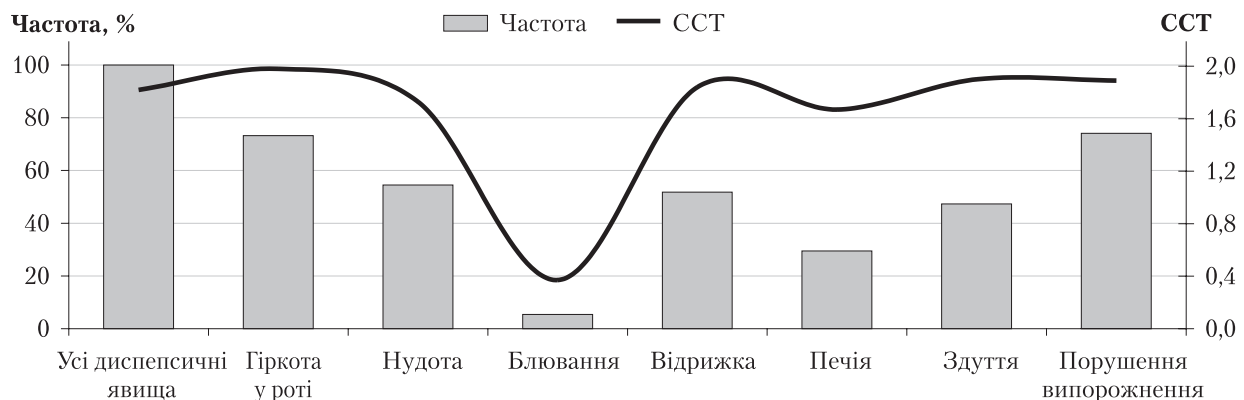


Рис. 2. Частота та ССТ диспепсичних явищ у обстежених хворих



них явищ, — 1,38. Причому на біль у правому під-ребер'ї вказували лише 14 (12,5 %) хворих, а решта відзначали еквіваленти болю (тяжкість та ін.).

Найчастіше біль був тупим, ниючим — у 8 (7,1 %) хворих, у решти — різким, гострим, колькоподібним. Тривалість болю в останньому випадку була невеликою — від 10 хв до 1 год. В усіх випадках колькоподібного болю при сонографії виявлено ХП у шийці ЖМ ближче до його устя (рис. 3). За наявності у хворих тупого болю, дискомфорту, тяжкості в правому підребер'ї тривалість цих відчуттів була більшою — від 2 год до 1 доби.

За наявності больового синдрому в правому підребер'ї або еквівалентів болю у 16 (14,3 %) хворих він виникав або посилювався через 20—30 хв після їди, особливо після прийому жирної і смаженої їжі. Такий варіант болю або його еквівалент хворі зазвичай знімали спазмолітиками. У 21 (18,8 %) пацієнта біль або його еквіваленти, навпаки, посилювались, якщо хворі мали великі перерви в прийомі їжі, і полегшувалися незабаром (через 10—20 хв) після їди. У такому разі пацієнти знімали біль за допомогою сліпих зондувань і/або прийому «Мотиліуму». За даними динамічної сонографії ЖМ при першому варіанті больового синдрому переважала дисфункція ЖМ за гіперкінетичним типом, а при другому — за гіпокінетичним.

Посилення болю або його еквівалентів у 9 (8,0 %) пацієнтів було пов'язано з прийомом газованих напоїв, переважно холодних, у 16 (14,3 %) — з прийомом алкоголю, в 11 (9,8 %) — з фізичним навантаженням, тряскою їздою, у 13 (11,6 %) хворих — з психоемоційними навантаженнями.

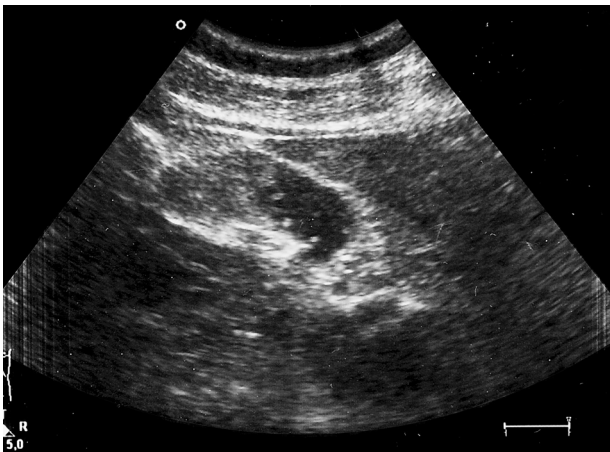


Рис. 3. Сонограма ЖМ хворого С. У просвіті ЖМ на тлі ехосуспензії виявляються гіперехогенні утворення без акустичної тіні, зокрема в шийці — на широкій основі, розміром до 0,6 см, які не зміщуються при зміні положення тіла пацієнта. Висновок: поліпи ЖМ

У 12 (10,7 %) пацієнтів біль мав типову для біліарної патології іррадіацію в праві плече, лопатку, ключицю, у праву половину грудної клітки і/або в праву половину попереку.

При аналізі співвідношення між вираженістю больового і диспепсичного синдромів виявилося, що у 32 (28,6 %) пацієнтів у скаргах переважає біль або його еквіваленти (тяжкість, розпирання в правому підребер'ї та ін.). У 80 (71,4 %) хворих, навпаки, домінували скарги на диспепсичні явища.

58 (51,8 %) хворих указували на роздратованість, іпохондрію, депресію, порушення сну. Ці явища під час консультації психотерапевта розцінювали як психосоматичні порушення, що характерно для хворих із захворюваннями жовчних шляхів [16]. ССТ психосоматичних порушень становив 1,34.

На різні алергічні вияви вказували 9 (8,0 %) хворих, причому у 7 пацієнтів мала місце хронічна рецидивуюча кропив'янка, у решти — рецидивуючий набряк Квінке.

Помірна загальна слабкість непокоїла 57 (50,9 %) хворих. ССТ цієї скарги — 1,12.

Субфебрилітет відзначали 8 (7,1 %) хворих.

У хворих були також скарги, пов'язані з ожирінням. Так, 52 (46,4 %) хворі страждали від естетичного дискомфорту, 31 (27,7 %) хворий вказував на апатію, сонливість, швидку втомлюваність. ССТ клінічних виявів ожиріння дорівнював 1,23.

У хворих також мали місце скарги, пов'язані із супутніми захворюваннями.

При об'єктивному дослідженні всі хворі були в задовільному стані. У 48 (42,9 %) з них виявлено субіктеричність або легка іктеричність склер і м'якого піднебіння.

У всіх хворих при перкусії визначався легеневий звук, межі легень опущені не були. Аускультативно в усіх хворих визначалося везикулярне дихання. У хворих, які страждали на супутній хронічний бронхіт, вислуховувалися поодинокі сухі хрипи. При перкусії та аускультативній оцінці серця визначалися зміни, які свідчили про супутні захворювання (ішемічну хворобу серця, гіпертонічну хворобу).

Під час пальпації органів черевної порожнини резистентність не виявили ні при поверхневій, ні при глибокій пальпації.

Визначали фізикальні симптоми, характерні для біліарної патології (рис. 4). Фізикальні симптоми, пов'язані з сегментарними рефlekсами біліарної системи, виявлялися лише у 12 (10,7 %) хворих. Наприклад, болючість у точці Макензі виявлено у 9 (8,0 %) хворих, у точці Боаса — у 7 (6,3 %), симптом Алієва виявився позитивним

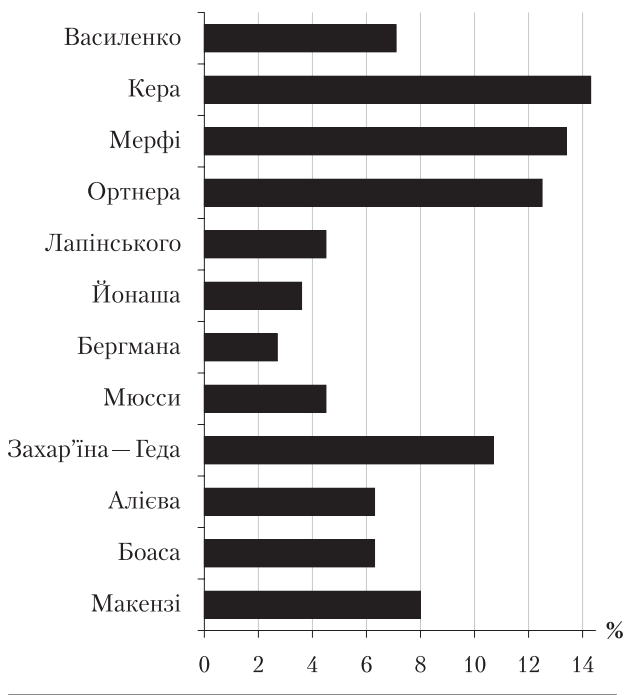


Рис. 4. Частота фізикальних симптомів у обстежених хворих

також у 7 (6,3 %) хворих. У 12 (10,7 %) хворих знайдено зони Захар'їна—Геда, тобто ділянки шкірної гіперестезії (див. рис. 4). За даними літератури, ці симптоми виявляються за наявності хронічного холециститу в стадії загострення [33].

Болісність у рефлекторних зонах і точках, яка є виявом правобічного іритативного вегетативного синдрому, зафіксовано рідше — у 5 (4,5 %) хворих, у них був позитивним симптом Мюссі справа. Позитивний симптом Бергмана виявлено у 3 (2,7 %) хворих, симптом Йонаша — у 4 (3,6 %) хворих, симптом Лапінського — у 5 (4,5 %) хворих (див. рис. 4). Ці симптоми свідчать про виражене загострення хронічного холециститу [33]. Імовірно, серед обстежених нами хворих виражене загострення холециститу на тлі холестерозу ЖМ та ожиріння траплялися рідко, тому рідко виявлялися і зазначені симптоми.

Позитивні симптоми, пов'язані з безпосереднім подразненням ЖМ, траплялися частіше, ніж симптоми зазначених вище двох груп. Наприклад, симптом Ортнера був позитивним у 14 (12,5 %) хворих, симптом Мерфі — у 15 (13,4 %), симптом Кера — у 16 (14,3 %), симптом Лепене—Василенко — у 8 (7,1 %) хворих (див. рис. 4). Ці симптоми виявляються як у стадії загострення, так і в стадії ремісії хронічного холециститу [33], тому вони були позитивними в обстежених хворих частіше, ніж симптоми перших двох груп.

У 58 (51,8 %) хворих під час пальпації виявлено збільшення розміру печінки, але не більше, ніж на 2 см нижче за реберну дугу. При цьому в

усіх випадках поверхня печінки була гладенькою, консистенція — еластичною, а край печінки — заокругленим. 15 (13,4 %) хворих вказували на помірну болісність або чутливість печінки під час пальпації. В усіх пацієнтів, які мали помірну гепатомегалію з урахуванням результатів біохімічного і сонографічного дослідження, діагностовано неалкогольний стеатогепатит з мінімальною активністю. Збільшення розміру селезінки і вільну рідину в черевній порожнині не виявлено в жодному випадку.

Чутливість у проекції підшлункової залози і/або в зоні Шоффара, і/або в зоні Губергріца—Скульського визначалась у 16 (14,3 %) хворих. У всіх цих пацієнтів мав місце супутній хронічний панкреатит у стадії ремісії або нестійкої ремісії.

При оцінці сонографічної картини ЖМ в обстежених хворих з холестерозом на тлі ожиріння ми керувались імовірними і вірогідними сонографічними критеріями, розробленими В.С. Савельєвим та співавт. (2002) [26].

Частоту виявлення різних сонографічних змін ЖМ наведено на рис. 5. Звертає увагу те, що такі ймовірні критерії холестерозу, як потовщення стінки ЖМ і збільшення її щільності (підвищення ехогенності), мали місце у більшості хворих. Дещо рідше виявлено зниження однорідності стінки ЖМ, її нерівність. Характерними були пристінкові фіксовані включення, а також гіперехогенні включення в самій стінці ЖМ, які локально збільшували її товщину (див. рис. 5). Ураховуючи, що в обстежених хворих мали місце ознаки не лише поліпозної, а й осередкової форми холестерозу ЖМ, у низці випадків ми виявляли локальне потовщення і/або підвищення ехогенності його стінок.

В усіх хворих визначались ХП, тому що ми включили в обстеження пацієнтів саме з поліпозною формою холестерозу ЖМ. Розміри ХП не перевищували 10 мм, оскільки більші розміри поліпоподібних утворень, за даними літератури, менш характерні для холестерозу. Контури ХП були рівними, а структура — неоднорідною. ХП не давали акустичної тіні.

Ми розрізняли ХП поодинокі (1–3) та множинні (4 і більше). Поодинокі ХП виявлено у 62 (55,4 %) хворих, а множинні — у 50 (44,6 %) хворих.

Частіше ХП розташовувалися переважно в тілі ЖМ — у 52 (46,5 %) хворих, рідше — на дні (у 38 (33,9 %)), ще рідше — у шийці ЖМ (у 22 (19,6 %)).

У 96 (85,7 %) хворих ХП мали широку основу, не зміщувались при зміні положення тіла пацієнта. Лише у 16 (14,3 %) пацієнтів ХП мали більш вузьку «ніжку», що давало їм змогу дещо зміщу-

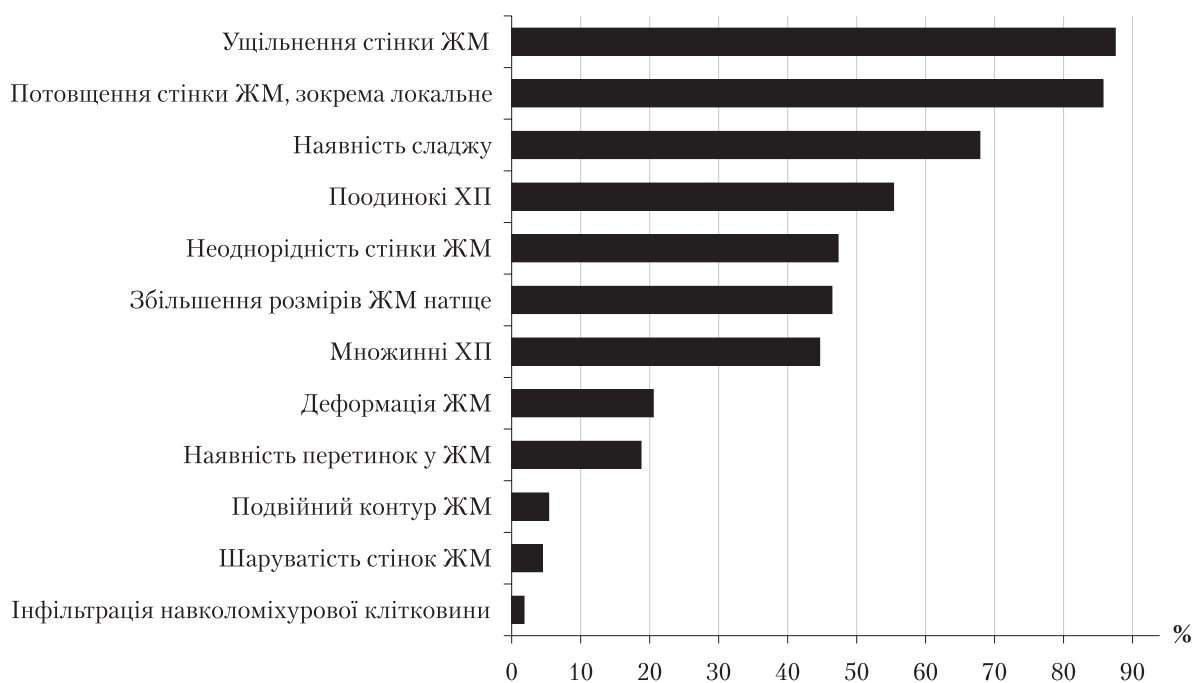


Рис. 5. Частота сонографічних змін ЖМ в обстежених хворих

ватися. Поліпоподібних утворень, які чітко зміщувалися, у наших пацієнтів не було.

Сонографічні симптоми холециститу (інфільтрація навколomіхурової клітковини, шаруватість стінок жовчного міхура, його подвійний контур) траплялися рідко (див. рис. 5). Дещо частіше виявлялися ознаки перенесених у минулому загострень холециститу (наявність перетяжок у ЖМ, його деформація).

Біліарний сладж визначався у 76 (67,9%) хворих, збільшення розмірів ЖМ натще — у 52 (46,4%) хворих (див. рис. 5). Зменшення розмірів ЖМ натще не виявлено в жодному випадку. Наявність біліарного сладжу зумовила таку ж частоту неоднорідності вмісту ЖМ.

Результати аналізу гістографічних показників у зоні вільної стінки дна ЖМ і в зоні ХП наведено в табл. 3.

Таблиця 3. Показники ультразвукової гістографії

Показник	Хворі (n = 112)		Здорові (n = 30)
	Стінка ЖМ	ХП	Стінка ЖМ
L	38,7 ± 1,8*	7,36 ± 0,75*	22,9 ± 2,1
N, %	3,5 ± 0,2*	2,32 ± 0,31*	6,1 ± 0,3
K <sub>gst</sub>	104,2 ± 10,3	—	128,7 ± 11,8
I	0,96 ± 0,12	—	1,12 ± 0,14

Примітка. \* Різниця щодо показників здорових осіб вірогідна (p < 0,05).

В обстежених хворих з холестерозом ЖМ у поєднанні з ожирінням показник L стінки міхура був вірогідно підвищеним, N, K<sub>gst</sub> та I — зниженими (див. табл. 3). Цікаво, що величина цих показників у зоні ХП та стінці ЖМ вірогідно не відрізнялася, що ще раз підтверджує єдність процесів формування псевдополіпів та інфільтрації стінки ЖМ ліпідами при холестерозі.

Показник L вмісту ЖМ був вірогідно підвищеним порівняно з нормою, а показник однорідності N, навпаки, — зниженим. Це, на нашу думку, свідчить про наявність біліарного сладжу в ЖМ у більшості хворих.

За допомогою сонографії ми провели також оцінку резервуарної і скоротливої функцій ЖМ: оцінили об'єм ЖМ натще, через 15 і 60 хв після прийому жовтків, а також обчислили ІС (табл. 4).

Таблиця 4. Об'єм ЖМ і ІС в обстежених пацієнтів

Показник	Хворі (n = 112)	Здорові (n = 30)
Об'єм ЖМ натще, мл	114,3 ± 3,4*	85,3 ± 2,2
Об'єм ЖМ через 15 хв після навантаження, мл	103,5 ± 3,1*	60,4 ± 2,4
Об'єм ЖМ через 60 хв після навантаження, мл	86,7 ± 3,7*	48,4 ± 3,2
ІС	1,32 ± 0,03*	1,82 ± 0,04

Примітка. \* Різниця щодо показників здорових осіб вірогідна (p < 0,05).

Виявлено, що в наших хворих об'єм ЖМ і натще, і через 15 хв, і через 60 хв був вірогідно вищим, ніж у здорових осіб, відповідно, ІС був суттєво зниженим порівняно з нормою. Збільшення об'єму ЖМ натще свідчить про гіпотонію ЖМ [1], зменшення ІС – про гіпокінетичну дисфункцію ЖМ.

Ми також вивчили об'єм ЖМ до і після харчового навантаження у хворих з переважанням больового синдрому. Натще об'єм ЖМ у цих пацієнтів мав невірогідну тенденцію до зменшення, а через 15 і 60 хв після прийому двох жовтків був вірогідно меншим, ніж у здорових осіб. ІС виявився вірогідно вищим за норму. Отже, у цієї категорії пацієнтів переважали гіпертонус ЖМ і його гіперкінетична дисфункція.

У всіх обстежених хворих найчастішим варіантом дисфункції ЖМ за результатами сонографії виявилася гіпотонічно-гіпокінетична дисфункція. Рідше траплялися гіпокінетично-гіпертонічна і гіперкінетично-гіпотонічна варіанти дисфункції ЖМ, а також гіперкінетично-гіпертонічна дисфункція. Останній варіант мав місце виявково у хворих з переважанням у клініці больового синдрому. Нормальна скоротлива функція ЖМ траплялася значно рідше.

#### *Частота різних варіантів дисфункції ЖМ в обстежених хворих*

• Гіперкінетично-гіпертонічна	15 (13,4 %)
• Гіпокінетично-гіпотонічна	72 (64,3 %)
• Гіперкінетично-гіпотонічна	11 (9,8 %)
• Гіпокінетично-гіпертонічна	10 (8,9 %)
• Нормальна скорочувальна функція	4 (3,6 %)

Крім того, усім обстеженим хворим з холестерозом ЖМ у поєднанні з ожирінням проводили сонографію печінки і підшлункової залози. При цьому у 58 (51,8 %) хворих виявлено ознаки стеатогепатиту: збільшення розміру печінки, підвищення її ехогенності зі згасанням ехосигналу до периферії, збіднення судинного малюнка печінки. Ознак портальної гіпертензії не виявлено в жодному випадку. Діагноз неалкогольного стеатогепатиту встановлювали на підставі не лише сонографічних, а й клінічних, біохімічних даних.

У 57 (50,9 %) хворих при сонографії виявлено ознаки хронічного панкреатиту без загострення (підвищення ехогенності підшлункової залози, неоднорідність її структури, зернистість, хвилястість і нерівність контурів, наявність гідрофільних включень). У всіх випадках хронічний панкреатит був у фазі ремісії.

Результати вивчення функціонального стану печінки у хворих з холестерозом ЖМ на тлі ожиріння наведено в табл. 5. Як видно з цих даних, при поєднаній патології мало місце вірогідне

збільшення активності АЛТ і АСТ, що разом з підвищенням рівня загального білірубину крові за рахунок його прямої і непрямой фракцій свідчить про наявність цитолізу гепатоцитів. Однак ми включали в дослідження лише хворих з мінімальною біохімічною активністю хронічного гепатиту, тому середні показники АЛТ і АСТ не перевищували три норми (див. табл. 5).

У хворих виявлено також синдром холестази і зниження дезінтоксикаційної функції печінки. Про це свідчать гіпербілірубінемія, вірогідне підвищення показників ЛФ, ГТП. Однак ці явища не були різко вираженими, тому що гіпербілірубінемія була помірною, не було чітких виявів інтоксикації. В обстежених хворих порушувалася білковосинтетична функція печінки (див. табл. 5). Рівень загального білка суттєво не знижувався, однак значно змінювалися показники протеїнограми: зменшувався вміст альбумінів у крові і розвивалася відносна гіпергаммаглобулінемія. Кількість  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -глобулінів у крові суттєво не змінювалася (див. табл. 5).

Результати вивчення показників ліпідного профілю крові у хворих з холестерозом ЖМ у поєднанні з ожирінням наведено в табл. 6. Виявлено суттєве збільшення рівня загальних ліпідів і за-

Таблиця 5. Функціональний стан печінки у хворих з холестерозом ЖМ у поєднанні з ожирінням

Показник	Хворі (n = 112)	Здорові (n = 30)
Загальний білок, г/л	59,0 ± 3,0	69,0 ± 4,0
Альбуміни, %	42,7 ± 2,1*	54,3 ± 3,6
Глобуліни, %		
$\alpha_1$	2,4 ± 0,3	2,9 ± 0,5
$\alpha_2$	7,3 ± 0,6	8,2 ± 0,8
$\beta$	13,1 ± 1,7	14,4 ± 1,3
$\gamma$	35,2 ± 3,3*	20,7 ± 2,1
Загальний білірубін, мкмоль/л	34,6 ± 2,7*	16,4 ± 2,0
Прямий білірубін, мкмоль/л	5,4 ± 0,8*	2,8 ± 0,4
АЛТ, Од/л	79,6 ± 2,4*	26,5 ± 2,1
АСТ, Од/л	68,5 ± 2,8*	21,4 ± 2,3
ЛФ, Од/л	267,3 ± 8,6*	187,8 ± 9,2
ГТП, Од/л	75,3 ± 3,1*	40,5 ± 3,6

Примітка. \* Різниця щодо показників здорових осіб вірогідна ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 6. Ліпідний профіль крові в обстежених хворих з холестерозом ЖМ у поєднанні з ожирінням

Показник	Хворі (n = 112)	Здорові (n = 30)
Загальні ліпіди, г/л	12,7 ± 0,7*	5,4 ± 0,5
Загальний холестерин, ммоль/л	11,9 ± 1,2*	5,2 ± 1,8
Тригліцериди, ммоль/л	3,13 ± 0,19*	1,26 ± 0,21
α-Холестерин, ммоль/л	1,06 ± 0,21*	1,89 ± 0,16
ЛПНЩ, %	56,4 ± 1,7*	47,3 ± 2,1
ЛПДНЩ, %	36,4 ± 1,8*	27,8 ± 2,1
ЛПВЩ, %	14,3 ± 2,2*	32,1 ± 1,7
Індекс атерогенності	7,32 ± 0,68*	3,12 ± 0,74

Примітка. \* Різниця щодо показників здорових осіб вірогідна (p < 0,05).

гального ХС у крові. При цьому рівень α-холестерину був вірогідно зниженим. Крім того, вірогідно були збільшені показники ЛПНЩ, ЛПДНЩ при значному зниженні кількості в крові ЛПВЩ. Ці зміни свідчать про підвищений ризик розвитку атеросклерозу [18]. Їм відповідає значне підвищення індексу атерогенності в обстежених хворих порівняно зі здоровими особами (див. табл. 6).

Значно збільшена була кількість тригліцеридів у крові, що характерно для ожиріння і підвищує ризик розвитку не лише стеатогепатиту, а й ліпогенного панкреатиту [38].

За допомогою кластерного аналізу ми проаналізували частоту різних типів дисліпідемій. Виявлено, що найчастіше у хворих з холестерозом ЖМ у поєднанні з ожирінням мав місце тип ІВ — у 42 випадках. Лише у 4 хворих змін ліпідного спектра крові не виявлено.

#### Частота різних типів дисліпідемій в обстежених хворих

- I 7,1 %
- ІА 18,8 %
- ІВ 37,5 %
- ІІІ 21,4 %
- ІV 6,2 %
- V 5,4 %
- Норма 3,6 %

Одержані дані ще раз підтверджують правильність концепції ліпідного дистрес-синдрому і домінуюче значення гіпер- і дисліпідемії в його патогенезі [23].

Оскільки диспептичні явища були основними в клініці у більшості обстежених хворих, ми проаналізували вплив лікування на диспептичний

синдром (рис. 6). В основній групі ССТ диспептичного синдрому до моменту виписки з клініки знизився до 1,09, у групі порівняння — до 1,30.

До лікування біль у правому підребер'ї або його еквіваленти мали місце у 37 хворих, з яких 18 увійшли до основної групи, а 19 — до групи порівняння. В основній групі ССТ больового синдрому після стаціонарного лікування становив 0,92, у групі порівняння — 1,08. Отже, виявлено переваги основного варіанта терапії щодо впливу на диспептичні явища, тоді як щодо впливу на больовий синдром — ні (рис. 7).

При аналізі можливих причин недостатньої ефективності лікування і навіть посилення клінічних виявів поєднаної патології виявилось, що в обох групах було по 2 пацієнти з ХП у шийці ЖМ, у яких, імовірно, періодично порушувався відтік жовчі, що спричинило збереження і навіть посилення (при порушенні дієти) больового та диспептичного синдромів. У решти хворих, у яких лікування було не досить ефективним, мало місце порушення дієти. Диспептичні явища залишилися без змін і посилились у 10 (17,9 %) хворих основної групи і у 16 (28,6 %) — групи порівняння. Слід урахувати, що порушення дієти було однаково ймовірним у хворих обох груп.

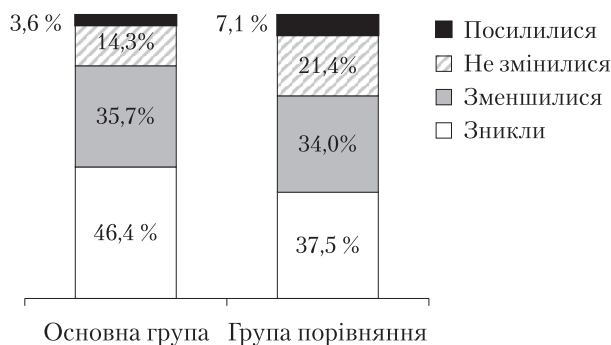


Рис. 6. Динаміка вираженості диспептичних явищ під впливом двох варіантів лікування

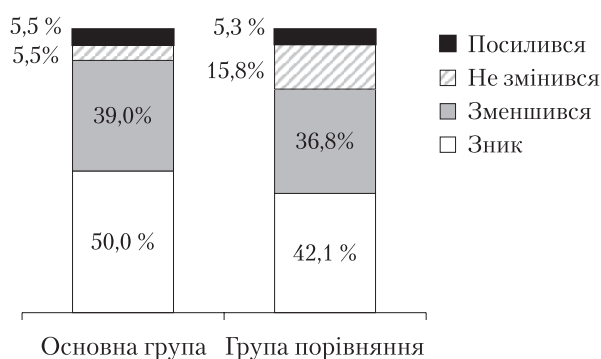


Рис. 7. Динаміка вираженості больового синдрому під впливом двох варіантів лікування

Отже, результати основного варіанта лікування, незважаючи на порушення дієти, виявилися більш стійкими у більшості випадків.

Психосоматичні порушення до лікування діагностували у 58 хворих з поєднаною патологією, причому практично в однаковій кількості пацієнтів з обох груп. Після лікування в клініці ССТ цих виявів в основній групі становив 0,73, а в групі порівняння — 0,98.

ССТ загальної слабкості після лікування в основній групі дорівнював 0,64, а в групі порівняння — 0,81.

Частота і вираженість клінічних виявів ожиріння до моменту виписки з клініки залишилися без змін. Суттєвого схуднення не було в жодному випадку.

Алергійні вияви і субфебрилітет зникли в усіх хворих, які мали їх при госпіталізації в клініку, тому що таким хворим призначали додатково відповідне лікування.

Фізикальні симптоми, які свідчать про загострення хронічного холециститу, під впливом терапії зникли в усіх випадках (хворим призначали кларитроміцин).

До лікування збільшення розміру печінки при пальпації визначалось у 58 (51,8 %) хворих. В основну групу ввійшли 27, а в групу порівняння — 31 хворий з гепатомегалією. Після лікування збільшення розміру печінки визначалось у 15 (55,6 %) хворих основної групи і у 20 (64,5 %) — групи порівняння.

Чутливість у проекції підшлункової залози під час пальпації до лікування виявлено у 16 (14,3 %) хворих. До основної групи ввійшли 9, а до групи порівняння — 7 таких хворих. Після стаціонарного лікування чутливість у проекції підшлункової залози визначалася в 1 (11,1 %) хворого основної групи і у 2 (28,6 %) — групи порівняння.

Після лікування симптоми, які свідчать про загострення хронічного холециститу (інфільтрація навколоміхурної клітковини, шаруватість стінок ЖМ, його подвійний контур), не виявлено у жодного пацієнта. Навпаки, симптоми колишніх загострень холециститу (перетинки в ЖМ, його деформація) зберігалися в усіх хворих, у яких ці симптоми виявлялися до лікування.

Кількість і розмір ХП за час лікування в клініці не змінилися, так само, як і частота потовщення й ущільнення стінки ЖМ незалежно від застосованого лікування.

За період лікування в клініці вдалося досягти зменшення частоти таких сонографічних симптомів, як збільшення розмірів ЖМ натще, неоднорідність його стінки і наявність біліарного сладжу. Перевагу мав основний варіант терапії (рис. 8).

За даними ультразвукової гістографії досягнуто вірогідне підвищення однорідності стінки ЖМ, його вмісту і зниження щільності вмісту ЖМ в основній групі. Так, N стінки ЖМ становив  $(5,2 \pm 0,4)$  % порівняно з початковим показником ( $p < 0,05$ ), N вмісту ЖМ —  $(3,87 \pm 0,28)$  % ( $p < 0,05$ ), L вмісту ЖМ —  $3,25 \pm 0,53$  ( $p < 0,05$ ). Серед хворих групи порівняння перед випискою з клініки вірогідної динаміки гістографічних показників досягнуто не було.

Об'єм ЖМ натще після лікування в стаціонарі в основній групі вірогідно зменшився і становив  $(92,6 \pm 3,4)$  мл ( $p < 0,05$ ), а в групі порівняння тенденція до зменшення об'єму ЖМ була не вірогідною.

ІС ЖМ в обох групах хворих мав тенденцію до збільшення, але вона була невірогідною. Однак у хворих з переважанням больового синдрому, в яких ІС ЖМ початково був суттєво збільшеним, за період лікування в клініці досягнуто вірогідне зниження показника до  $2,04 \pm 0,06$  ( $p < 0,05$ ).

При аналізі впливу двох варіантів лікування на різні типи дисфункції ЖМ виявилось, що обидва варіанти ефективно впливали переважно на гіперкінетичну складову дисфункції ЖМ, що, ймовірно, зумовлено ефективною спазмолітичною дією «Дуспаталіну», який приймали хворі обох груп. Частота найчастішого варіанта дисфункції ЖМ — гіпокінетично-гіпотонічного — зменшувалася мало порівняно з показником до лікування (можливо, внаслідок збереження ліпідної інфільтрації стінки ЖМ). Частоту різних типів дисфункції ЖМ до і після стаціонарного лікування у хворих двох груп наведено на рис. 9.

Під впливом лікування у хворих обох груп до моменту виписування з клініки спостерігали невірогідну тенденцію до збільшення рівня загаль-

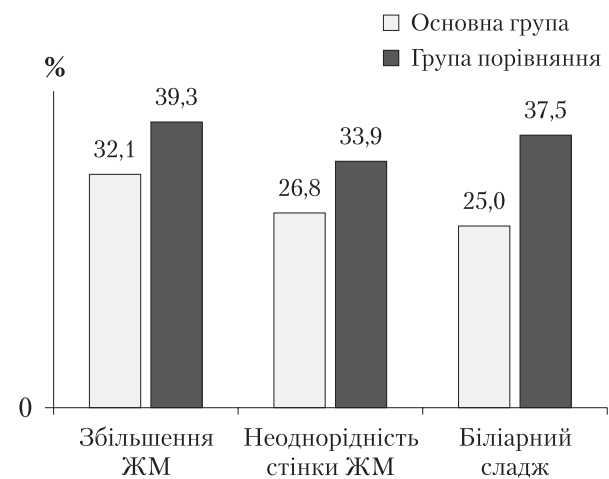


Рис. 8. Частота виявлення сонографічних змін ЖМ після стаціонарного лікування



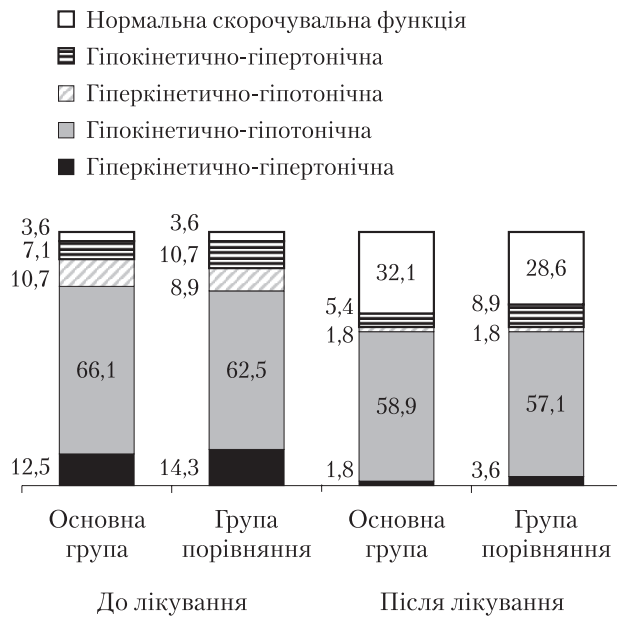


Рис. 9. Частота різних типів дисфункції ЖМ до та після лікування в клініці

ного білка (до лікування цей показник суттєво зниженим не був) (табл. 7). Вміст альбумінів у крові вірогідно збільшився лише у хворих основної групи, а в групі порівняння тенденція до підвищення цього показника не була вираженою. Більш значному поліпшенню білковосинтетичної функції печінки в основній групі відповідало вірогідне зниження показника  $\gamma$ -глобулінів крові, тоді як у хворих групи порівняння він зменшувався невірогідно (див. табл. 7). Рівні  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - і

$\beta$ -глобулінів у крові в процесі лікування суттєво не змінювалися, ймовірно, тому, що й до лікування вони суттєво не відрізнялися від таких здорових осіб.

Вміст загального і прямого білірубину вірогідно знизився у хворих обох груп, причому після лікування вірогідної різниці між групами хворих і здорових осіб не виявлено.

Активність АСТ знизилася під впливом обох варіантів лікування, проте суттєвим це зменшення було лише у хворих основної групи, а у хворих групи порівняння спостерігали тенденцію до зниження АЛТ (див. табл. 7).

Активність ЛФ крові нормалізувалася до моменту виписування з клініки у хворих обох груп, рівень ГТТП крові вірогідно знизився і досяг норми лише в основній групі (див. табл. 7).

Динаміку показників ліпідного спектра крові під впливом обох варіантів лікування наведено в табл. 8. У хворих обох груп показники ліпідного профілю крові поліпшилися, однак перевагу мав основний варіант лікування. Так, якщо в групі порівняння рівень загальних ліпідів, тригліцеридів, ЛПНЩ у крові зменшувався невірогідно, то в основній групі ця динаміка була суттєвою. Деякі показники (кількість загального холестерину, ЛПДНЩ у крові) вірогідно не змінювалися ні в основній групі, ні в групі порівняння, хоча виявлено невірогідну тенденцію до їх зниження.

Не виявлено вірогідного поліпшення рівня ЛПВЩ у крові в обох групах. Рівень  $\alpha$ -холестерину в крові вірогідно підвищувався лише під впливом основного варіанта лікування (див. табл. 8).

Таблиця 7. Результати дослідження впливу лікування на функціональний стан печінки

Показник	Основна група (n = 56)		Група порівняння (n = 56)		Здорові (n = 30)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
АЛТ, Од/л	79,4 ± 2,3	32,8 ± 3,1**	79,7 ± 2,6	67,9 ± 3,8	26,5 ± 2,1
АСТ, Од/л	68,3 ± 2,8	30,1 ± 3,5*	68,6 ± 2,9	37,6 ± 3,2*	21,4 ± 2,3
ЛФ, Од/л	271,3 ± 8,3	214,8 ± 8,7*	266,7 ± 8,7	227,3 ± 8,4*	187,8 ± 9,2
ГТТП, Од/л	75,2 ± 3,2	46,8 ± 3,1**	75,4 ± 3,1	64,3 ± 3,2	40,5 ± 3,6
Білірубін загальний, мкмоль/л	34,6 ± 2,6	19,7 ± 2,2*	34,4 ± 2,8	23,4 ± 2,1*	16,4 ± 2,0
Білірубін прямий, мкмоль/л	5,5 ± 0,6	3,1 ± 0,4*	5,4 ± 0,8	3,2 ± 0,2*	2,8 ± 0,4
Загальний білок, г/л	59,0 ± 2,0	64,0 ± 4,0	60,0 ± 2,0	61,0 ± 3,0	69,0 ± 4,0
Альбуміни, %	42,3 ± 2,1	50,8 ± 2,2*	42,8 ± 2,3	46,3 ± 3,1	54,3 ± 3,6
Глобуліни, %					
$\alpha_1$	2,4 ± 0,2	2,7 ± 0,4	2,3 ± 0,3	2,5 ± 0,4	2,9 ± 0,5
$\alpha_2$	7,4 ± 0,7	7,9 ± 0,8	7,3 ± 0,6	7,6 ± 0,8	8,2 ± 0,8
$\beta$	13,2 ± 1,6	13,8 ± 1,4	13,0 ± 1,8	13,4 ± 1,6	14,4 ± 1,3
$\gamma$	35,4 ± 3,2	25,1 ± 1,6*	35,1 ± 3,1	31,3 ± 1,8	20,7 ± 2,1

Примітка. \* Показник хворих вірогідно відрізняється від показника здорових осіб.

\*\* Різниця між показниками до та після лікування вірогідна.



Таблиця 8. Результати дослідження впливу лікування на ліпідний профіль крові

Показник	Основна група (n = 56)		Група порівняння (n = 56)		Здорові (n = 30)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Загальні ліпіди, г/л	12,5 ± 0,6	7,4 ± 0,3**	12,8 ± 0,7	10,7 ± 0,6	5,4 ± 0,5
Загальний холестерин, ммоль/л	12,1 ± 1,2	10,4 ± 1,4	11,8 ± 1,4	9,8 ± 1,3	5,2 ± 1,8
Тригліцериди, ммоль/л	3,15 ± 0,16	1,54 ± 0,18**	3,12 ± 0,20	2,63 ± 0,22	1,26 ± 0,21
α-Холестерин, ммоль/л	1,07 ± 0,19	1,81 ± 0,12**	1,04 ± 0,22	1,32 ± 0,14	1,89 ± 0,16
ЛПНЩ, %	56,5 ± 1,5	48,2 ± 1,6**	56,3 ± 1,8	54,8 ± 1,4	47,3 ± 2,1
ЛПДНЩ, %	36,3 ± 1,9	33,4 ± 1,7	36,6 ± 1,8	31,7 ± 1,6	27,8 ± 2,1
ЛПВЩ, %	14,2 ± 2,3	20,3 ± 1,9	14,3 ± 2,1	20,6 ± 2,0	32,1 ± 1,7
Індекс атерогенності	7,34 ± 0,63	4,03 ± 0,69**	7,31 ± 0,69	6,42 ± 0,64	3,12 ± 0,74

Примітка. \* Показник хворих вірогідно відрізняється від показника здорових осіб.

\*\* Різниця між показниками до та після лікування вірогідна.

Основною перевагою лікування з використанням «Холіверу» ми вважаємо суттєве зниження індексу атерогенності у хворих основної групи, тоді як у групі порівняння суттєвої динаміки цього показника не виявлено (див. табл. 8).

### Висновки

У клініці холестерозу ЖМ у поєднанні з ожирінням у 71,4 % випадків переважають диспепсичні явища. На біль у правому підребер'ї вказують лише 12,5 % хворих, ще у 20,5 % випадків пацієнтів непокоять тяжкість, дискомфорт у правому підребер'ї. ССТ диспепсичного синдрому в 1,3 разу вищий, ніж ССТ болю. За наявності ХП у шийці ЖМ ближче до його устя розвиваються кількоподібний інтенсивний біль у правому підребер'ї. Психосоматичні порушення виявляють у 51,8 % випадків, алергійні вияви — у 8,0 % випадків поєднаної патології. ССТ клінічних виявів ожиріння — 1,23. Фізикальні симптоми, характерні для загострення хронічного холециститу, виявляються в 10,7 % випадків, а характерні для вираженого загострення — лише у 4,5 % випадків.

Для холестерозу ЖМ у поєднанні з ожирінням за результатами динамічної сонографії найбільш характерним варіантом дисфункції ЖМ є гіпокінетично-гіпотонічний (у 64,3 % випадків). У хворих з домінуванням больового синдрому над диспепсичними явищами виявляється гіперкінетично-гіпертонічна дисфункція ЖМ.

У хворих з холестерозом ЖМ у поєднанні з ожирінням у 51,8 % випадків має місце супутній неалкогольний стеатогепатит, для якого характерні мінімально виражені синдроми цитолізу і холестази, біохімічні маркери зниження дезінтоксикаційної функції печінки та порушення її білковосинтетичної функції. У 96,4 % випадків мають місце гіпер- і дисліпідемія, які супровод-

жуються підвищенням індексу атерогенності. Найчастіше трапляється дисліпідемія типу ІВ (у 37,5 % випадків).

При сонографії найбільш характерними ознаками поліпозної форми холестерозу ЖМ на тлі ожиріння, крім наявності ХП, є ущільнення стінки ЖМ (у 87,5 % випадків), її потовщення (у 85,7 %) і неоднорідність (у 47,3 %). Поодинокі ХП визначаються у 55,4 %, а множинні — у 44,6 % випадків. Характерним є збільшення розмірів ЖМ натще (у 46,4 % випадків) і наявність біліарного сладжу в його просвіті (у 67,9 %). Сонографічні симптоми загострення хронічного холециститу виявлені у 5,4 % випадків, а ознаки перенесених у минулому загострень холециститу — у 72,3 % випадків. При ультразвуковій гістографії типовими для холестерозу ЖМ у поєднанні з ожирінням є підвищення показника L і зниження показників N, K<sub>gst</sub>, I стінки ЖМ, збільшення L і зменшення N вмісту ЖМ.

Комплексна терапія з включенням «Холіверу» у хворих з холестерозом ЖМ у поєднанні з ожирінням більш ефективно, ніж традиційне лікування, впливає на диспепсичний і больовий синдроми, психосоматичні порушення і загальну слабкість. За даними динамічної сонографії, терапія з використанням «Холіверу» сприяє підвищенню ІС ЖМ, корекції гіпокінетично-гіпотонічної дисфункції ЖМ, яка після такого лікування протягом року трапляється в 1,3 разу рідше, ніж після традиційної терапії. Включення препарату у комплексне лікування сприяє більш вираженому поліпшенню функціонального стану печінки та ліпідного спектра крові зі зниженням індексу атерогенності. За даними сонографії, вже через 15–17 днів стаціонарного лікування з використанням «Холіверу» зменшується частота виявлення біліарного сладжу.

## Список літератури

1. Бабак О.Я. Антигомотоксическая терапия в клинике внутренних болезней / О.Я. Бабак.— К: Книга плюс, 2006.— 255 с.
2. Болдин Б.В. Клиника, диагностика и хирургическое лечение холестероза желчного пузыря: Автореф. дис. ...канд. мед. наук (14.01.03) / Б.В. Болдин / Моск. мед. акад. им. И.М. Сеченова.— М., 2000.— 37 с.
3. Бутов М.А. Дисфункции билиарного тракта: диагностика, медикаментозная коррекция / М.А. Бутов, В.Б. Ардатова, С.В. Шелухина.— Рязань: [Б. и.], 2004.— 39 с.
4. Влияние патогенетического лечения на липидный спектр сыворотки крови у больных с заболеваниями желчевыводящих путей / Н.М. Козлова, Я.Л. Тюрюмин, Э.Б. Утешева [и др.] // Гастроэнтерология СПб.— 2004.— № 2—3.— С. М63.
5. Вспеченочные билиарные дисфункции при липидном дистресс-синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения / В.С. Савельев, В.А. Петухов, А.В. Каралкин [и др.] // Рос. мед. журн. Болезни органов пищеварения.— 2002.— Т. 4, № 2.— С. 62—69.
6. Григорьева И.Н. Желчнокаменная болезнь (патогенез, диагностика, клиника и лечение) / И.Н. Григорьева.— Новосибирск: [Б. и.], 2004.— 77 с.
7. Губергриц Н.Б. Особенности желчегонных средств: от состава к клиническому применению / Н.Б. Губергриц, И.С. Чекман, О.А. Голубова // Сучасна гастроентерол.— 2007.— № 6.— С. 72—78.
8. Диагностика и лечение при полиповидных образованиях желчного пузыря / А.С. Ермолов, Э.П. Рудин, А.В. Упырев, М.Г. Ефанов // Хирургия.— 2002.— № 12.— С. 4—8.
9. Диспепсия как самостоятельный диагноз и неспецифический синдром / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, Б.Н. Марусанич, А.Ю. Чернов.— Луганск: ОАО «Лот», 2006.— 340 с.
10. Дынник О.Б. Оценка функционального состояния желчевыводящей системы с помощью динамической эхохолестеографии / О.Б. Дынник // Физиол. журн.— 1990.— № 2.— С. 63—67.
11. Ефремов А.П. Пряность и лекарство в одном флаконе / А.П. Ефремов // Лекарственные растения.— 2002.— № 2.— С. 8—11.
12. Иванченкова Р.А. Патогенез холестероза желчного пузыря / Р.А. Иванченкова, А.В. Свиридов, С.В. Грачев // Клин. мед.— 2002.— Т. 80, № 2.— С. 14—19.
13. Иванченкова Р.А. Холестероз желчного пузыря: современный взгляд на патогенез, клинику, диагностику и лечение / Р.А. Иванченкова, А.В. Свиридов, С.В. Грачев.— М.: Мед. информ. агентство, 2005.— 200 с.
14. Ильченко А.А. Клиническая эффективность гепабене при билиарной патологии / А.А. Ильченко, Ю.Н. Орлова, Е.В. Быстровская // IX Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство»: Тез. докл.— М., 2002.— С. 181.
15. Ильченко А.А. Фармакотерапия при заболеваниях желчного пузыря и желчных путей / А.А. Ильченко.— М.: Мед. информ. агентство; ГЕРУС, 2011.— 160 с.
16. Ильченко А.А. Холестероз желчного пузыря: [Обзор литературы] / А.А. Ильченко, Ю.Н. Орлова // Эксперим. и клин. гастроэнтерол.— 2003.— № 6.— С. 83—90.
17. Ильченко А.А. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты при холестерозе желчного пузыря / А.А. Ильченко, Ю.Н. Орлова // Терапевт. арх.— 2003.— Т. 75, № 1.— С. 35—38.
18. Клинико-морфологические изменения печени при атерогенной дислипидемии и при лечении статинами / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская, И.А. Морозов, С.Д. Шепелева // Терапевт. арх.— 2003.— Т. 75, № 8.— С. 51—55.
19. Кузнецов М.Р. Современные аспекты диагностики и лечения холестероза желчного пузыря / М.Р. Кузнецов, Д.Н. Истомин, В.А. Петухов // Анналы хирургии.— 1998.— № 1.— С. 18—23.
20. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич.— К: Морион, 2000.— 320 с.
21. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей / У. Лейшнер.— М.: Геотар-Мед, 2001.— 264 с.
22. Лівєвська К.Ю. Оптимізація лабораторно-інструментальної діагностики хронічного рецидивуючого панкреатиту: Автореф. дис. ...канд. мед. наук; (14.01.02) / К.Ю. Лівєвська / Луган. мед. ун-т.— Луганськ, 1999.— 20 с.
23. Липидный дистресс-синдром: [Метод. рекомендации] / Под ред. В.С. Савельева.— М.: МАКС Пресс, 2005.— 28 с.
24. Лисенко Г.І. Шляхи оптимізації діагностики і лікування патології органів травлення, поєднаної з захворюваннями інших внутрішніх органів, в практиці сімейного лікаря / Г.І. Лисенко, Ю.В. Родонежська // Вісн. наук. досліджень.— 2006.— № 4.— С. 5—6.
25. Мостовой Ю.М. Досвід застосування «Холіверу» при патології гепатобілярної системи / Ю.М. Мостовой, Г.І. Томашкевич // Здоров'я України.— 2003.— № 10.— С. 23.
26. Савельев В.С. Холестероз желчного пузыря / В.С. Савельев, В.А. Петухов, Б.В. Болдин.— М.: ВЕДИ, 2002.— 192 с.
27. Структурные изменения поджелудочной железы по данным эхографии и оптимизация ультразвуковой диагностики при различных клинико-патогенетических вариантах хронического алкогольного панкреатита / Н.Б. Губергриц, Н.Е. Баринова, Ю.А. Загоренко [и др.] // Мед. визуализация.— 2004.— № 1.— С. 42—50.
28. Філіппов Ю.О. Епідеміологічний аналіз поширеності та захворюваності на жовчнокам'яну хворобу в Україні за період 2006—2008 рр. / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірда // Гастроентерологія: Міжвід. зб.— Д.: Інновація, 2010.— Вип. 44.— С. 3—10.
29. Харченко Н.В. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина // Сучасна гастроентерол.— 2002.— № 4.— С. 3—12.
30. Харченко Н.В. Стан моторики жовчного міхура та корекція порушень у хворих на холестероз жовчного міхура / Н.В. Харченко, Е.П. Демида, О.Б. Динник // Сучасна гастроентерол.— 2004.— № 4.— С. 33—36.
31. Холестероз желчного пузыря. Клиника, диагностика, лечение / Р.А. Иванченкова, Т.Ф. Измайлова, В.А. Метельская [и др.] // Клин. мед.— 1997.— № 5.— С. 46—51.
32. Христин Т.М. Можлива роль функціонального стану підшлункової залози у розвитку та прогресуванні метаболічного синдрому / Т.М. Христин, Т.Б. Кендзерська // Мистецтво лікування.— 2006.— № 4.— С. 53—58.
33. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология / Я.С. Циммерман.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.— 416 с.
34. Шевченко С.І. До питання лікування холестерозу жовчного міхура / С.І. Шевченко, Р.С. Шевченко, А.В. Сивожелезов // Шпитал. хірургія.— 2001.— № 1.— С. 192.
35. Эффективность применения Холивера при заболеваниях гепатобилиарной системы / И.И. Дегтярева, Н.Н. Козачек, О.И. Лыховский [и др.] // Сучасна гастроентерол.— 2003.— № 3.— С. 80—86.
36. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты при холестерозе желчного пузыря: [Клин. наблюдение] / А.М. Файзиева, Э.Р. Буклис, О.А. Бокерия [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2006.— Т. 16, № 5, прилож. 28.— С. 101.
37. Cholesterosis is not associated with high cholesterol levels in patients with and without gallstone disease / N. Mendez-Sanchez, M.A. Tanimoto, E. Cobos [et al.] // J. Clin. Gastroenterol.— 1997.— Vol. 25, N 3.— P. 518—521.
38. Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons / Ed. J.E. Dominguez-Munoz.— Oxford [et al.]: A Blackwell Publ. Co., 2005.— 535 p.
39. Gallbladder cholesterosis: an aetiological factor in acute pancreatitis of uncertain origin / P. Parrilla Paricio, D. Garcia Olmo, E. Pellicer Franco [et al.] // Br. J. Surg.— 1990.— Vol. 77, N 7.— P. 735—736.
40. Outcome of gall bladder polypoidal lesions detected by transabdominal ultrasound scanning: a nine year experience / D. Chattopadhyay, R. Lochan, S. Balupuri [et al.] // World J. Gastroenterol.— 2005.— Vol. 11, N 14.— P. 2171—2173.
41. Outpatient laparoscopic cholecystectomy. Experience in 357 patients / J.C. Pattillo, R. Kusanovic, P. Salas [et al.] // Rev. Med. Chil.— 2004.— Vol. 132, N 4.— P. 429—436.
42. Pejic M. A. Surgical treatment of polypoid lesions of gallbladder / M.A. Pejic, D.J. Milic // Srp. Arh. Celok. Lek.— 2003.— Vol. 131, N 7—8.— P. 319—324.
43. Pender J. R. Epidemiology of obesity in the United States / J.R. Pender, W.J. Pories // Gastroenterol. Clin. North. Am.— 2005.— Vol. 34, N 1.— P. 1—7.

44. Polypoid lesions of the gallbladder / K.F. Lee, J. Wong, G.C. Li, P.B. Lai // *Am. J. Surg.*— 2004.— Vol. 188, N 2.— P. 186—190.
45. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnostic and therapeutic problems / G. Leonetti, V. Urbano, A. Forte [et al.] // *G. Chir.*— 2005.— Vol. 26, N 4.— P. 139—142.
46. Quality of life (GIQLI) and laparoscopic cholecystectomy usefulness in patients with gallbladder dysfunction or chronic non-lithiatic biliary pain (chronic acalculous cholecystitis) / M. Planells Roig, J. Bueno Lledo, A. Sanahuja Santafe [et al.] // *Rev. Esp. Enferm. Dig.*— 2004.— Vol. 96, N 7.— P. 446—451.

Н.Б. Губергриц, П.Г. Фоменко, Г.М. Лукашевич,  
О.А. Голубова, Э.Н. Станиславская, А.Н. Агибалов

## Эффективность «Холивера» в лечении больных с холестерозом желчного пузыря на фоне ожирения

Работа посвящена повышению эффективности консервативного лечения холестероза желчного пузыря на фоне ожирения. Для клиники сочетанных заболеваний характерным является преобладание диспепсических явлений. Наиболее частым вариантом дисфункции желчного пузыря является гипокинетическо-гипотонический, который определяют в 64,3 % случаев. В 51,8 % случаев у больных с холестерозом желчного пузыря на фоне ожирения имеет место сопутствующий неалкогольный стеатогепатит, в 96,4 % — гипер- и дислипидемия (чаще дислипидемия типа IIb). При сонографии характерны наличие холестериновых полипов в желчном пузыре, уплотнение, утолщение, неоднородность его стенки, наличие билиарного сладжа. Лечение с включением «Холивера» способствует уменьшению клинических проявлений, функциональных нарушений со стороны желчного пузыря и печени, коррекции липидного спектра крови, улучшению результатов сонографии.

N.B. Gubergrits, P.G. Fomenko, G.M. Lukashevich,  
O.O. Golubova, E.M. Stanislavskaya, O.M. Agibalov

## Efficacy of Choliver in treatment of patients with cholesterosis of gallbladder in association with obesity

The article is devoted to improvement of efficacy of conservative treatment of gallbladder cholesterosis on the background of obesity. Predominance of dyspeptic manifestations is characteristic for clinic of associated pathology. The most typical variant of the gallbladder dysfunction is hypokinetic-hypotonic one, which is revealed in 64.3 % of cases. 51.8 % of patients with gallbladder cholesterosis on the background of obesity have concomitant non-alcoholic steatohepatitis, in 96.4 % of cases – hyper- and dyslipidemia (more often – dslipidemia of IIb type). Sonography determines the follow changes: presence of cholesterol polyps in gallbladder, induration, thickening and heterogeneity of gallbladder wall, presence of biliary sludge. The treatment scheme including *Choliver* promotes a decrease of clinical manifestations and functional disorders of gallbladder and liver, helps to correct blood lipid profile and to improve sonographic results. □

### Контактна інформація

Губергриц Наталія Борисівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини ім. проф. О.Я. Губергрица  
83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16  
Тел. (62) 297-00-28

Стаття надійшла до редакції 29 листопада 2011 р.