



Л.М. Радченко

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Холестероз жовчного міхура в жінок: значення, частота та кореляційні зв'язки

Ключові слова

Холестероз, жовчний міхур, артеріальна гіпертензія, ожиріння.

Серед хвороб жовчного міхура (ЖМ) особливе місце посідає холестероз, який характеризується гіперплазією слизової оболонки, локальною або дифузною інфільтрацією стінки ефірами холестерину, розвитком холестеринових поліпів, зниженням скоротливої функції ЖМ [1, 4, 16, 17]. Холестероз ЖМ уперше описав R. Virchow (1857), який виявив у слизовій оболонці зернисті жирові відкладення. Термін «холестероз» запропонували Colesson та Jutras.

Важливо, що за умов холестерозу патологічний процес не обмежується ЖМ, а може також локалізуватися у міхуровій чи вірсунговій протоках, холедоку, печінкових артеріях [4], що споріднює його з атеросклерозом [16]. Поширеність холестерозу на сьогодні точно не встановлено [13], а наявні дані суперечливі. Найбільш достовірні дослідження стосуються вивчення ЖМ після холецистектомій. Із 1072 пацієнтів холестероз ЖМ виявлено у 180 (16,8 %) випадках, 162 з них були пов'язані з наявністю каменів. За іншими даними, частота холестерозу становить 28,9 % (1177 з 4020 випадків захворювань ЖМ) [11]. Ще менше відомо про частоту холестерозу у хворих з порушеннями ліпідного обміну [11]. За наявності ожиріння частота холестерозу досягає 50 % [13, 18]. Високі індекси маси тіла (ІМТ) та обвід талії вважаються предикторами холестерозу [15, 18]. За іншими даними, холестероз виявлено лише в 10 % хворих з артеріальною гіпертензією на тлі надмірної маси тіла, ожиріння та інсулінорезистентності [9]. Більшість серед хворих на холестероз ЖМ становлять жінки [3, 14, 15].

Морфологічне дослідження ЖМ виявило, що холестероз пов'язаний з аденоматозом (47,7 %) та поліпозом міхура (2,9–16,0 % випадків) [14].

Холестеринові поліпи нерухомі, гіперехогенні, не створюють акустичної тіні, фіксовані до стінки ЖМ, розміри їх не перевищують 1 см [6, 15]. Загально визнаним є зв'язок холестерозу з холестериновим холецистолітіазом [6]. За іншими даними, ця аномалія виявилася не пов'язаною з каменями у ЖМ, суперсатурацією жовчі, холестеролом, гіперліпідемією, ожирінням або атеросклерозом [15].

Особливістю клініки холестерозу є те, що він тривалий час не супроводжується скаргами та клінічними виявами [1, 6, 17]. Лише деякі пацієнти скаржаться на гіркоту в роті зранку, відрижку, нудоту, блювання, відчуття тяжкості у надчревіній ділянці, дискомфорт у правому підребер'ї, метеоризм, закрепи чи рідкі випорожнення [6]. До недавнього часу діагноз «холестероз ЖМ» встановлювали переважно під час хірургічного втручання в хворих з гострим холециститом або жовчнокам'яною хворобою. Єдиним методом лікування була холецистектомія [14]. Широке розповсюдження ультразвукового дослідження органів черевної порожнини [5] та поява апаратів з високими діагностичними можливостями сприяли частішому виявленню холестерозу ЖМ, однак його діагностика потребує використання спеціальних методів дослідження [1, 14, 17, 18]. Описано як імовірні, так і вірогідні критерії. До ймовірних належать підвищення щільності стінки ЖМ, особливо в ділянці шийки, зменшення однорідності її та потовщення до 3 мм та більше, зменшення скоротливості міхура (менше ніж 50 %), збільшення щільності міхурової жовчі [1, 6]. Позитивна динаміка цих ознак належить до вірогідних критеріїв [1]. Абсолютним критерієм холестерозу ЖМ є регрес імовірних ультразву-

кових ознак при медикаментозній дехолестеринізації. М.Б. Щербиніна та співавт. (2007) запропонували дискримінантну шкалу діагностики холестерозу ЖМ, яка включає 24 ознаки, найбільш значущими серед яких виявилися вік, наявність гіпертонічної хвороби та стеатогепатозу, біліарна диспепсія, розміри ЖМ, ущільнення його стінки, наявність каменя в шийці ЖМ та вміст холестерину в сироватці крові [12].

Раннє виявлення та адекватне лікування холестерозу ЖМ мають важливе клінічне значення внаслідок бідної клінічної симптоматики, потреби в додаткових методах дослідження та, що найважливіше, ймовірності модифікації цього стану в жовчнокам'яну хворобу [10, 15]. Лікування холестерозу ЖМ передбачає застосування немедикаментозних та медикаментозних методів з використанням урсодезоксихолевої кислоти, статинів [6], що сприяє зміцненню пулу жовчних кислот у складі жовчі у бік нетоксичних, оскільки нетоксична урсодезоксихолева кислота стає основним компонентом жовчі (до 48 %) [2].

Частоту та клінічне значення холестерозу ще точно не встановлено.

Мета роботи — вивчення частоти холестерозу ЖМ у пацієнтів, зокрема у жінок, хворих на гіпертонічну хворобу на тлі надлишкової маси тіла чи ожиріння, та встановлення його кореляційних зв'язків з метаболічними та структурними параметрами.

Матеріали та методи

Обстежено 40 (21 жінка та 19 чоловіків) хворих (середній вік — $(59,4 \pm 2,3)$ року), які лікувалися стаціонарно з приводу артеріальної гіпертензії. Контрольну групу для визначення стану травної системи склали 10 осіб (середній вік — (46 ± 5) року) без АГ з ІМТ $< 24,9$ кг/м².

Діагноз верифіковано за нормативними документами. Аналіз проведено за характеристиками гіпертензії, антропометричними показниками, результатами загального аналізу крові та сечі, біохімічними константами роботи печінки та нирок, даними ЕхоКГ та ЕКГ. Визначення холестерозу ЖМ проведено за дискримінантною шкалою діагностики М.Б. Щербиніної та співавт. (2007) [12].

Отримані результати опрацьовано методами варіаційної статистики та матричного кореляційного аналізу.

Результати та обговорення

Застосування дискримінантної шкали визначення холестерозу ЖМ дало змогу виявити холестероз у 24 (61 %) пацієнтів основної групи та лише в 1 (10 %, $p < 0,05$) — контрольної. Це не відповідає даним літератури щодо частоти вияв-

лення холестерозу за умов ожиріння, що, ймовірно, пов'язано з включенням у дослідження осіб ще з одним чинником ризику — артеріальною гіпертензією. Середнє значення балів діагностики холестерозу становило $(104,70 \pm 0,92)$ % від необхідних в основній групі, та $(95,14 \pm 1,00)$ % — у контрольній ($p < 0,001$). Цікаво, що медіана цифрового значення частоти холестерозу для хворих на АГ на тлі надлишкової маси тіла була більшою, ніж на тлі ожиріння ($(106,83 \pm 6,21)$ % проти $(100,84 \pm 1,37)$ %, $p < 0,05$). Незважаючи на високу частоту виявлення холестерозу ЖМ, у жодного пацієнта не зафіксовано клінічних виявів біліарної диспепсії та локальних ущільнень стінки ЖМ під час рутинного сонографічного обстеження, що свідчить про необхідність застосування спеціальних методик ультразвукового дослідження. Лише в одного хворого виявлено таку значущу діагностичну ознаку, як камінь у шийці ЖМ. Однак навіть у пацієнтів без дискримінантних ознак холестерозу ЖМ не був інтактним: у 6 — він мав перегин у шийці та в 1 — два поліпи, ймовірно, холестеринові. Серед пацієнтів основної групи без ознак холестерозу зафіксували гендерну різницю в антропометричних параметрах: у жінок порівняно з чоловіками істотно меншим був обвід талії ($(96,00 \pm 2,16)$ та $(109,67 \pm 2,27)$ см відповідно, $p < 0,01$) та відношення обводу талії до обводу стегон ($0,85 \pm 0,06$ та $0,99 \pm 0,02$; $p < 0,001$), тобто жінки без холестерозу не мали типових ознак метаболічного синдрому навіть за умов надлишкової маси тіла. У разі наявності холестерозу така різниця нівелювалася.

Частота холестерозу ЖМ у жінок виявилася вищою (69 %), ніж у чоловіків (50 %), та не залежала від наявності чи відсутності каменів (6 пацієнток мали жовчнокам'яну хворобу, 15 — без каменів у ЖМ, середній вік у цих підгрупах жінок був ідентичним — $(64,9 \pm 2,9)$ року). Середнє значення холестерозу ЖМ у жінок — $(104,70 \pm 0,92)$ %, у чоловіків — $(111,57 \pm 6,39)$ % ($p < 0,05$). Серед пацієнток без каменів частота холестерозу ЖМ становила 70 % (середнє значення — $(102,8 \pm 1,8)$ %). Отже, частота виявлення холестерозу ЖМ у жінок з артеріальною гіпертензією на тлі надлишкової маси тіла чи ожиріння в 7 разів перевищувала дані літератури [9] та була вищою, ніж у чоловіків, не залежала від наявності каменів та не супроводжувалася клінічними виявами з боку ЖМ. Тому ми проаналізували кореляційні зв'язки значення холестерозу ЖМ з клініко-лабораторними та інструментальними показниками саме в жінок (окремо у тих, хто мав камені у ЖМ, та в пацієнток без каменів).

Виявилось, що кількісний показник холестерозу ЖМ був убудованим у плеяду і в жінок з каме-

Таблиця. Значущі зв'язки кількісного значення холестерозу ЖМ в жінок без каменів та з каменями в ЖМ

Показник	r
Пацієнтки без каменів у ЖМ	
Креатинін	-0,68
Аспартатамінотрансфераза	+0,82
Еозинофіли	-0,85
Пацієнтки з каменями в ЖМ	
Розмір лівого передсердя	+0,99
Обвід талії	+0,99
Паличкоядерні нейтрофіли	+0,97
Сегментоядерні нейтрофіли	+0,97

нями, і без холелітіазу, проте напрями зв'язків та їхні складові були різними (таблиця).

Попередньо проведений нами кореляційний аналіз засвідчив, що в жінок без каменів переважав абдомінальний тип розподілу жиру, кореляційні зв'язки у складній плеяді фокусувалися навколо антропометричних параметрів ліпідного обміну та креатиніну [8]. Важливо, що холестероз ЖМ у таких пацієнток прямо пропорційно корелює з аспартатамінотрансферазою та обернено пропорційно – з еозинофілами в крові та креатиніном (див. таблицю). Отже, у разі подальшого відкладення жиру в ЖМ у жінок без каменів спостерігатиметься активація цитолітичних ферментів печінки. Це відповідає даним літератури: у пацієнтів з клінічними виявами холестерозу виявлено збільшення рівня трансаміназ, лужної фосфатази та білірубину, атерогенний тип дисліпідемії, гістологічні зміни печінки – жирову, портальну та інтралобулярну інфільтрацію, гідропічну дистрофію, бінуклеарні гепатоцити, фіброз портальних трактів, перидуктулярний фіброз, дуктулярну проліферацію, пошкодження дуктулярного епітелію [4]. У наших жінок з холестерозом ЖМ без каменів печінкові проби не перевищували норму, однак прямий кореляційний зв'язок з аспартатамінотрансферазою свідчить про патогенетичну роль печінки в загальному процесі змін органів травної системи у хворих з порушеннями ліпідного обміну. Крім того, за умов подальшого відкладення жиру в стінці ЖМ відбуватиметься погіршення адаптаційних процесів, оскільки зменшення вмісту еозинофілів крові до анеозинофілії вважається класичною ознакою стресу, описаною ще Г. Сельє.

Раніше ми встановили, що жінки з холелітіазом ЖМ мали вираженіші порушення жирового обміну, у них переважав гліотеофеморальний тип розподілу жиру без гіперінсулінемії, обвід стегон був

центром фокусування тісних кореляційних зв'язків, зокрема з гострофазовими показниками запалення; метаболічне тло характеризувалося розбалансованістю показників запалення, тенденцією до зростання рівня тригліцеридів, більшою реактивністю печінки [8]. Кількісне вираження холестерозу ЖМ було прямо пов'язано з паличкоядерними та сегментоядерними нейтрофілами, обводом талії та розміром лівого передсердя (див. таблицю). Отже, прогресування абдомінального ожиріння у жінок з холестерозом та жовчнокам'яною хворобою буде стійко асоціюватися з подальшим відкладенням жирових депозитів у ЖМ, активацією запального синдрому та подальшим збільшенням розмірів лівого передсердя.

Відомо, що розмір лівого передсердя є важливою непрямую ознакою діастолічної дисфункції лівого шлуночка за умов відсутності інших причин (мітральна недостатність). Тому можна вважати, що прогресування холестерозу ЖМ у жінок з гіпертонічною хворобою на тлі надмірної маси тіла чи ожиріння та жовчнокам'яною хворобою асоціюється з розвитком діастолічної дисфункції лівого шлуночка, яка також прямо залежить від ступеня абдомінального ожиріння. Особливо гостро проблема діагностики діастолічної дисфункції стоїть у жінок з особливостями хронічної серцевої недостатності (переважання діастолічної дисфункції при незмінній чи незначно зниженій скоротливій здатності міокарда лівого шлуночка), що ускладнює артеріальну гіпертензію [7]. Виявлений нами кореляційний зв'язок свідчить про необхідність прицільного пошуку діастолічної дисфункції в жінок з каменями у ЖМ та високим числовим вираженням холестерозу ЖМ.

Висновки

У 61 % хворих з артеріальною гіпертензією на тлі надлишкової маси тіла/ожиріння виявляють холестероз ЖМ, що у 6 разів перевищує дані літератури [9]. Частота холестерозу ЖМ у жінок вища, ніж у чоловіків (69 % та 50 %). За відсутності каменів у таких пацієнток переважав абдомінальний тип відкладення жиру, а холестероз був пов'язаний з активацією цитолітичного синдрому в печінці та погіршенням адаптаційних процесів. Для жінок з каменями у ЖМ переважно притаманний гліотеофеморальний тип ожиріння. Однак за умов збільшення обводу талії та приєднання абдомінального ожиріння в них збільшується діастолічна дисфункція міокарда, кількісне вираження холестерозу та виникає системний запальний синдром. Це свідчить про необхідність клініцистам бути настороженими щодо холестерозу ЖМ, особливо в жінок з надлишковою масою тіла та артеріальною гіпертензією.

Список літератури

1. Анохіна Г.А. Холестероз жовчного міхура // Гастроентерологія.— К., 2007.— С. 350—362.
2. Бодревич Б.Б., Денисюк Я.С., Панасик М.Т. Синдром холестазу в практиці терапевта: диференційна діагностика та сучасні принципи лікування // Гепатологія.— 2009.— № 1.— С. 4—15.
3. Ильченко А.А., Орлова Ю.Н. Холестероз желчного пузыря: обзор литературы // Эксперим. и клин. гастроэнтерол.— 2003.— № 6.— С. 83—90.
4. Лазебник Л.Б., Овсянникова О.Н., Звенигородская Л.А. и др. Холестероз желчного пузыря и атерогенная дислипидемия: этиология, патогенез, клинические симптомы, диагноз и лечение // Тер. архив.— 2008.— Т. 80, № 1.— С. 57—61.
5. Лемешко З.А., Дубров Э.Я., Митьков В.В. и др. Стандартизация ультразвукового исследования желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков (В-режим) // Ультразв. и функт. диагн.— 2002.— № 1.— С. 35—37.
6. Лисенко Г.І., Родонежська Ю.В. Холестероз жовчного міхура // Ліки України.— 2007.— № 107.— С. 51—54.
7. Подзолков В.И. Хроническая сердечная недостаточность у женщин в постменопаузе // Мед. аспекты здоровья женщины.— 2007.— № 1 (14).— С. 9—13.
8. Радченко Л.М. Матрично-кореляційний аналіз зв'язків між параметрами в жінок, хворих на артеріальну гіпертензію на фоні ожиріння залежно від стану жовчного міхура // Мед. гідрологія та реабілітація.— 2010.— Т. 8, № 3.— С. 56—62.
9. Что скрывает метаболический синдром? // Здоров'я України.— 2009.— № 1—2.— С. 44—45.
10. Щербинина М.Б., Бабец М.И., Кудрявцева В.И. Влияние «Урсофалька» на иммунный статус пациентов с холестерозом желчного пузыря в зависимости от показателя общего холестерина сыворотки крови // Сучасна гастроентерол.— 2008.— Т. 39, № 1.— С. 4—8.
11. Щербинина М.Б., Закревская Е.В. Желчнокаменная болезнь, холестероз желчного пузыря, ксантогранулематозный холецистит: клинико-морфологические параллели // Тер. архив.— 2008.— № 2.— С. 66—71.
12. Щербинина М.Б., Закревська О.В., Байбуз О.Г., Ємельяненко Т.Г. Оптимізація діагностики холестерозу жовчного міхура // Сучасна гастроентерол.— 2007.— № 5.— С. 8.
13. Al-Azzawi H.H., Nakeeb A., Saxena R. et al. Cholecystosteatosis: an explanation for increased cholecystectomy rates // J. Gastrointest. Surg.— 2007.— Vol. 11.— P. 835—842.
14. Arnaud J.P., Gramfort J.L., Weill-Bousson M. et al. Contribution to the study of cholecystoses. Clinical, radiological and pathological analysis (author's transl) // Sem. Hop.— 1981.— Vol. 57, N 3—4.— P. 189—195.
15. Berk R.N., van der Vegt J.H., Lichtenstein J.E. The hyperplastic cholecystoses: cholesterosis and adenomyomatosis // Radiology.— 1983.— Vol. 146, N 3.— P. 593—601.
16. Khairy G., Guraya S., Murshid K. Cholesterosis. Incidence, correlation with serum cholesterol level and the role of laparoscopic cholecystectomy // Saudi Med. J.— 2004.— N 25.— P. 1226—1228.
17. Owen C.C., Bilhartz L.E. Gallbladder polyps, cholesterosis, adenomyomatosis, and acute acalculous cholecystitis // Semin. Gastrointest. Dis.— 2003.— Vol. 14, N 4.— P. 178—188.
18. Zins M., Boulay-Coletta L., Molinie V. et al. Imaging of a thickened-wall gallbladder // J. Radiol.— 2006.— Vol. 87, N 4.— P. 479—493.

Л.Н. Радченко

Холестероз желчного пузыря у женщин: значение, частота и корреляционные связи

Описаны клиническое значение и распространенность холестероза желчного пузыря (ЖП). С целью изучения распространения холестероза ЖП и его корреляций обследованы 40 пациентов с гипертонической болезнью и избыточной массой тела (ожирением). Группу контроля составили 10 больных без гипертонии с нормальной массой тела. Холестероз диагностировали по дискриминантной шкале М.Б. Щербининой и соавт. (2007). Холестероз выявлен у 61 % пациентов основной группы и у 10 % — контрольной. У всех пациентов основной группы обнаружены патологические изменения ЖП. Частота холестероза у женщин превышала таковую у мужчин (соответственно 69 и 50 %). У пациенток без камней в ЖП холестероз ассоциировался с активацией синдрома цитолиза и ухудшением адаптационных реакций, больных с камнями в ЖП — с ухудшением диастолической функции левого желудочка и активацией синдрома системного воспаления.

L.M. Radchenko

Gallbladder cholesterosis in women: the significance, incidence and correlation relationships

The article describes the clinical significance and prevalence of gallbladder cholesterosis (GBCh). To study the GBCh prevalence and correlation relationships, emanation has been held involving 40 patients with arterial hypertension and overweight (obesity). The control group included 10 normotensive patients with normal body mass. The cholesterosis was diagnosed by scale of M.B. Scherbynina and coauth. (2007). Cholesterosis was revealed in 61 % of patients of the main group, and in 10 % of controls. Gallbladder pathology was revealed in all patients of the main group. Cholesterosis incidence in females was higher than in males (69 % and 50 % respectively). In patients without gallbladder stones the GBCh was associated with cytolysis activation and adaptation reactions deterioration, and in women with cholelithiasis it correlated with deterioration of left ventricular diastolic function and activation of systemic inflammation.

Контактна інформація

Радченко Лариса Миколаївна, магістр

79010, м. Львів, вул. Пекарська, 59. ЛНМУ, кафедра внутрішньої медицини № 2. Тел. (32) 272-09-41

Стаття надійшла до редакції 3 вересня 2012 р.