

Холестероз: чи має відношення до панкреатології?

Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляєва

Багатопрофільна клініка «Інто-Сана», Одеса, Україна

Ключові слова: холестероз, патогенез, клініка, діагностика, лікування

Холестероз жовчного міхура (ЖМ) — захворювання, що характеризується порушенням обміну холестерину (ХС) з переважним відкладенням його в стінці ЖМ. Тривалий час ця патологія була малознайомою практикуючим лікарям і вважалася рідкісним і складно діагностованим захворюванням. У даний час холестероз ЖМ розглядається як варіант обмінного захворювання, яке характеризується дифузним або вогнищевим накопиченням в стінці ЖМ ліпідів, переважно у вигляді вільного і естерифікованого ХС [23].

Холестероз ЖМ частіше виявляється у хворих середнього віку, однаково часто серед чоловіків і жінок [26, 45]. Інші ж дослідники вважають, що холестероз ЖМ більш характерний для жінок [16]. Холестероз — одне з найбільш поширених захворювань ЖМ [24]. Частота захворювання, за даними хірургів, коливається від 2,4% до 39,0%, за статистикою патологоанатомів — від 2,1% до 46,0%. За даними сонографії ЖМ, частота виявлення холестерозу в гастроентерологічній клініці — 8,1–40,3% [11, 47]. Холестероз ЖМ часто поєднується з холестериновими конкрементами, що дає підставу деяким авторам розцінювати це захворювання як передstadію жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) [11]. Інші ж автори вважають, що формування конкрементів у ЖМ — це прояв холестерозу, що є підставою для введення в клінічну практику терміна «калькульозний холестероз» [28].

Холестероз ЖМ вважають компонентом ліпідного дистрес-синдрому, тобто поєднання низки патологічних станів, обумовлених порушеннями ліпідного метаболізму (атеросклерозу, ліпогенного панкреатиту, холестерозу ЖМ, жирового гепатозу) [6, 28]. Дійсно, холестероз ЖМ часто виявляється у хворих з коронарним атеросклерозом, гіпертонічною хворобою, ожирінням і неалкогольним стеатогепатитом. Це дозволяє розглядати ЖМ як орган-мішень при атерогенній дисліпідемії і говорити про його ураження не як про самостійне захворювання, а як про системний прояв порушеного метаболізму ХС у печінці [7, 8, 25].

У зв'язку з прогресом у вивченні дисліпопротеїд-емічних станів особливого інтересу набула метаболічна теорія. Існує думка, що зміна метаболізму ХС є першопричиною, а ЖМ відіграє лише пасивну роль у

розвитку холестерозу ЖМ. Однак концепцію гіперхолестеринемії як основного фактора у формуванні холестерозу піддали сумніву, а останнім часом низка дослідників навіть її заперечує [40]. За висновком У. Лейшнера (2001), не підтверджено наявності кореляції між холестерозом ЖМ і рівнем ХС у сироватці крові [21]. При холестерозі ЖМ зменшується вміст ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) і збільшується — ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Специфічні білкові компоненти, що входять до складу ліпопротеїдів, відіграють провідну роль у визначенні властивостей, структури ліпопротеїдів, рецепторній взаємодії їх з клітинами [9, 10].

Джерелом ліпідів, що накопичуються стінкою ЖМ, є переважно модифіковані ЛПНЩ, що було доведено *in vitro*. Модифікація ЛПНЩ може відбуватися під впливом різних факторів як у плазмі крові, так і в ендотеліальних і гладком'язових клітинах, у результаті чого відбуваються зміни в апобілці ЛПНЩ. Ці зміни призводять до втрати спорідненості до В-і Е-рецепторів, але набувається здатність до взаємодії з рецепторами макрофагів (скевенджер-рецепторами) [49]. Модифіковані дрібні частинки ЛПНЩ легше включаються в ендцитоз і швидше, ніж інші ЛПНЩ, проникають у тканину ЖМ, де поряд з окисненими ліпопротеїдами інтенсивно захоплюються макрофагами і беруть участь у формуванні пінистих клітин. Збільшення концентрації ліпопротеїдів понад 25 мг/дл може розглядатися як фактор ризику розвитку холестерозу ЖМ [12, 13].

У патогенезі холестерозу ЖМ виділяють такі основні механізми [2, 23]:

- порушення ліпідного обміну (підвищення рівня загального ХС і ХС ЛПНЩ у крові);
- збільшення концентрації ХС і/або зміна співвідношення жовчних кислот і ХС в жовчі;
- збільшення всмоктування жовчних міцел, що включають ХС, абсорбтивним епітелієм слизової оболонки ЖМ;
- зміна концентрації і співвідношення аполіпопротеїдів сироватки крові;
- порушення моторно-евакуаторної функції ЖМ.

З огляду на загальні патогенетичні фактори розвитку ЖКХ і холестерозу ЖМ, а також часте

поєднання 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 само як і при ЖКХ, зменшується час нуклеації міхурової жовчі. Показано, що у близько 44% хворих із ЖКХ має місце також холестероз ЖМ, що і стало підставою для виникнення терміна «калькульозний холестероз» [28, 34, 35, 48]. Класифікація холестерозу ЖМ наведена в таблиці 1.

Клінічні прояви при холестерозі ЖМ вивчені недостатньо. Вони неспецифічні і не дозволяють диференціювати його з іншими хронічними захворюваннями ЖМ. Наявна симптоматика при холестерозі ЖМ зумовлена приєднанням холециститу, холецистолітіазу або дисфункцією жовчних шляхів.

Вивчення клінічної симптоматики, проведене у хворих з безкам'яними формами холестерозу, показало, що провідними симптомами є біль, погана переносимість жирної їжі, нудота і блювання, здуття живота, схуднення, запори.

Інші автори також вказують, що у хворих переважають диспептичні явища, в основному порушення випорожнення і метеоризм, сухість у роті. Диспептичні явища посилюються при погрішності в харчуванні: переїданні, вживанні великої кількості грубої, смаженої, жирної їжі [4, 5, 30]. Пізніше ті ж автори дійшли висновку, що для холестерозу ЖМ характерними також є симптоми, властиві хворобам обміну (надлишкова маса тіла, підвищений апетит і диспептичні явища, пов'язані з переїданням) [4, 5, 30].

У низці випадків скарги хворих при холестерозі ЖМ зводяться лише до відчуття дискомфорту у верхній частині живота або проявів диспепсії. У невеликої частини хворих захворювання може перебігати безсимптомно. За даними інших авторів, навпаки, більшість хворих взагалі не скаржаться на біль (у 65,2% випадків).

Критерії лабораторної діагностики при холестерозі ЖМ не розроблені. При біохімічному дослідженні крові в окремих випадках виявляють помірну гіперхолестеринемію. Найбільш характерним є зміна ліпідного спектра сироватки крові, що полягає в зниженні рівня ХС ЛПВЩ і підвищенні — ХС ЛПНЩ [22]. Певне значення надають обчисленню індексу маси тіла, тому що холестероз ЖМ частіше зустрічається при ожирінні.

У хворих із холестерозом ЖМ спостерігаються зміни вмісту жовчних кислот, ХС в жовчі і холато-холестеринового коефіцієнта. Так, показано, що вміст жовчних кислот у печінковій і міхуровій жовчі при холестерозі ЖМ в 1,4 раза нижчий порівняно зі здоровими, концентрація ХС у печінковій жовчі помірно підвищена — в 1,3 раза, міхуровій жовчі — в 1,8 раза. Ці зміни призводять до зниження холато-холестеринового коефіцієнта жовчі, тобто до збільшення її літогенності [3–5, 20, 22].

Найбільш інформативним методом у діагностиці холестерозу ЖМ вважають сонографію. Особливо інформативне це дослідження при поліпозній формі холестерозу ЖМ [43].

Незважаючи на те, що ультразвукова діагностика поліпозних або так званих пристінкових утворень

Таблиця 1. Класифікація холестерозу ЖМ (за Л. І. Бутовою, 2012 [2])

Форма, стадія	Коментарі
I. Анатомічний рівень	
Безкам'яний	Типова форма
Поєднаний з холелітазом	Холестеринові камені
II. Макроскопічний рівень	
Вогнищева форма	Поширеність патологічного процесу визначається за результатами ультразвукового дослідження (УЗД) або даними автопсії при мікроскопії
Тотальна (дифузна) форма	
Вогнищева або тотальна, що поєднується з ураженням позапечінкових проток	
Сітчаста стадія	Підвищення ехощільності стінки ЖМ
Сітчасто-поліпозна стадія	Поодинокі або множинні підвищеної ехогенності пристінкові утворення з нерівним контуром і структурою
Наявність біліарного пристінкового складу (збільшення щільності біліарної жовчі)	Усі пристінкові утворення необхідно диференціювати з дрібними конкрементами, фіксованими в стінці ЖМ
III. Мікроскопічний рівень	
Прихована форма	Діагностується автопсійно при мікроскопії
<i>Поєднані форми</i>	
З пухлиною	Аденокарциноми й інші злоякісні або доброякісні новоутворення
З ліпоматозом	Найчастіше розвиваються в шийковій ділянці ЖМ
З аденоматозом	
З аденофіброматозом	
З фіброматозом	
Інші поєднання (шлункова або кишкова метастазація, ектопія тканини шлунка або підшлункової залози)	
IV. Функціональна характеристика	
Незначне зниження функції	Виявляється при вивченні функції спорожнення ЖМ з пробним сніданком під час УЗД. Найбільш виражені зміни виникають при дифузній формі
Помірне зниження функції (30–50%)	
Виразене зниження функції (до 90%)	
«Відключений» ЖМ	

ЖМ не становить особливих труднощів, проведення диференціальної діагностики між поліпозно-сітчастою і поліпозною формами холестерозу та іншими поліпоподібними утвореннями ЖМ являє набагато складнішу задачу, тому що для всіх типів поліпозного ураження ЖМ в ехографічній картині характерна наявність пристінкового утворення, що не зміщується, без дистальної акустичної тіні [36].

Ехографічне поняття «поліп жовчного міхура» має збірний характер, тому що відповідає різним за гістологічною структурою доброякісним і злоякісним пухлинам.

Залежно від вираженості клінічних симптомів і характеру ультразвукової картини при холестерозі ЖМ можуть бути застосовані консервативні або оперативні методи лікування [38]. Слід зазначити, що аж до останнього часу основним методом лікування поліпозних форм холестерозу ЖМ була холецистектомія [39, 41, 42]. Це пояснювалося складністю проведення диференціальної 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, дозволили розробити патогенетичні підходи до питань консервативної терапії при холестерозі ЖМ [37, 44]. Сучасні підходи до терапії холестерозу ЖМ наведені в таблиці 2.

Велике значення мають дієтичні рекомендації. Рекомендується дробне харчування з добовим умістом 15–20% білків, 30% жирів, 50–55% вуглеводів. Хворим необхідно поступово знижувати масу тіла, тому що швидке схуднення, голодування призводять до збільшення жирового гепатозу. Рекомендують різко обмежити вживання легкозасвоюваних вуглеводів, тваринних жирів, помірно знизити — полісахариди, збільшити вживання продуктів, багатих рослинною клітковиною. Для корекції ліпідного обміну, поліпшення стану мембран гепатоцитів, підвищення міцельної стабільності жовчі хворим необхідно включати в раціон продукти, що містять лецитин (ячний жовток, соєву, соняшникову олію тощо) [1, 5, 14, 22].

Медикаментозна терапія при холестерозі ЖМ має комбінований характер.

Цілі медикаментозної терапії при холестерозі ЖМ: купірування клінічної симптоматики; зупинка 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.

Для купірування диспептичних розладів застосовують препарати, що нормалізують моторно-евакуаторну функцію верхнього відділу травного тракту і жовчних шляхів. Провідну роль у терапії диспептичних розладів відіграють прокінетики (метоклопрамід, домперидон, ітоприд) [1, 14].

Причиною походження болів при холестерозі ЖМ є розвиток вторинної дисфункції ЖМ і сфінктерного апарату жовчних шляхів. Для купірування жовчних кольок використовують різні релаксанти гладкої

Таблиця 2. Тактика ведення пацієнтів з холестерозом ЖМ (за Л. І. Буторовою, 2012 [2])

Показання до консервативного лікування	Показання до холецистектомії
Сітчасті і поліпозно-сітчасті форми	Поліпозна форма з множинними поліпами і поширенням процесу на всі стінки ЖМ
Розмір псевдополіпів не більше ніж 10 мм	Розмір псевдополіпів більше ніж 10 мм
Коефіцієнт спорожнення ЖМ більше ніж 30%	Коефіцієнт спорожнення ЖМ менше ніж 30%
Неускладнені форми	Холестероз ЖМ, ускладнений холецистолітазом (множинні конкременти, сумарним об'ємом понад $\frac{1}{4}$ об'єму ЖМ, або поодинокі конкременти ≥ 10 мм). Супутній холецистит. Супутній панкреатит
Позитивний ефект від консервативної терапії	Відсутність ефективності від консервативної терапії протягом 6–12 місяців
Відсутність негативної динаміки за даними УЗД	Негативна динаміка за даними УЗД

мускулатури — спазмолітики: антихолінергічні засоби, дротаверин, папаверин, гімекромон тощо. Останній препарат має також жовчогінні властивості.

Патогенетично обґрунтоване застосування при холестерозі ЖМ препаратів урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) [1, 14, 17, 23] (табл. 3).

УДХК подовжує час нуклеації, пригнічує всмоктування і синтез ХС у гепатоциті, у результаті чого знижується як індекс насичення жовчі ХС, так і утворення рідких і моногідратних кристалів ХС у міхуровій жовчі у хворих з холестериновими каменями і мікролітазом. Крім того, УДХК сприяє збільшенню холерезу і скорочувальній функції ЖМ [17]. На тлі терапії УДХК поліпшуються біохімічні показники жовчі, зокрема знижуються індекс літогенності і ступінь насичення жовчі ХС, у результаті чого відбувається регрес і зникнення холестеринових поліпів (ХП) протягом 2–13 місяців. За даними Н. В. Харченко із співавт. (2004), через 2 місяці прийому УДХК помітної зміни розмірів ХП не спостерігалось. Через 4 місяці від початку прийому УДХК покращилися моторна функція ЖМ, фізико-хімічні властивості жовчі, зменшилися щільність стінки ЖМ. Через 6 місяців лікування помітно зменшилися розміри ХП [31]. Опубліковані окремі клінічні спостереження щодо розчинення ХП у більш ранні терміни (за 3 місяці) [29].

Результати спостереження А. А. Ільченко із співавт. (2003) за 74 хворими з поліпозною і поліпозно-сітчастою формами холестерозу ЖМ показали, що ефективність урсотерапії залежить від кількості і розмірів псевдополіпів, термінів лікування, а також

Таблиця 3. Патогенетичне обґрунтування застосування УДХК (Урсоносту) при холестерозі ЖМ (за Л. І. Буторовою, 2012 [2])

Механізм дії УДХК	Клінічний ефект
Безкам'яний холестероз ЖМ	
Помірне пригнічення синтезу ХС в печінці. Зниження екскреції ХС у жовч. Зменшення абсорбції ХС у тонкій кишці. Заміщення дефіциту жовчних кислот	Нормалізація показників ліпідного метаболізму. Зниження щільності і зменшення товщини стінок ЖМ за даними УЗД. Регрес ХП (за даними УЗД)
Індукція бікарбонатного холерезу. Витіснення пулу токсичних гідрофобних жовчних кислот	Ліквідація клінічної симптоматики в результаті усунення вторинних дисфункцій ЖМ і жовчовивідних шляхів
Калькульозний холестероз ЖМ	
Зниження індексу насичення жовчі ХС. Подовження часу нуклеації. Уповільнення осадження ХС у жовчі. Утворення рідких і моногідратних кристалів ХС у міхуровій жовчі	Усунення біліарного сладжу. Літоліз холестеринових конкрементів

характеру макроскопічних змін у міхуровій жовчі [17]. У хворих з поодинокими ХП частота повного розчинення псевдополіпів статистично вірогідно вища порівняно з пацієнтами, які мають множинні ХП. За наявності однорідної жовчі в ЖМ ефективність урсотерапії була найбільш високою і становила 95,9% (повне розчинення всіх ХП встановлено в 12,5% випадків, частини ХП — в 41,7%, зменшення — в 41,7%, не отримано ефекту лише в 4,1% випадків), тоді як за наявності неоднорідної жовчі і суспензії мікролітів вона становила 80,0%, згустків або густої неоднорідної жовчі — 54,2%, «замаскоподібної» жовчі — була мінімальною і не перевищувала 37,5%. Частота розчинення ХП зростає при збільшенні термінів лікування і досягає максимального значення після 10–12 місяців терапії [15].

Ефективність УДХК при холестерозі ЖМ знижується за наявності біліарного сладжу і залежить від кількості ХП: при множинних ХП ефективність УДХК становить 80,0%, при одиничних — 61,8%, проте поодинокі ХП розчиняються повністю частіше, ніж множинні [17].

При поєднанні холестерозу ЖМ з холецистолітазом швидше розчиняються холестеринові камені порівняно з ХП. Максимальна ефективність літичної терапії щодо поліпозних форм холестерозу в поєднанні з холецистолітазом спостерігається в терміни лікування не менше ніж 7–9 місяців [18, 33].

Літичний ефект УДХК надав можливість використовувати її як диференційно-діагностичний тест для підтвердження ХП у випадках регресу

Таблиця 4. Схеми терапії при різних формах холестерозу ЖМ (за Л. І. Буторовою, 2012 [2])

Форми холестерозу ЖМ	Схема застосування препарату Урсоност
Сітчаста форма (дифузна і вогнищева). Поліпозна форма. Поліпозно-сітчаста форма	10–15 мг/кг маси тіла на добу, усю дозу однократно на ніч. Тривалість лікування 3–6 місяців при сітчастій формі і 10–12 місяців при поліпозній формі. Підтримуюча терапія: 5–8 мг/кг курсами по 3 місяці 1–2 рази на рік
Поєднання холестерозу ЖМ і біліарного сладжу	10–15 мг/кг маси тіла на добу, усю дозу однократно на ніч. Тривалість лікування 6–12 місяців до повного розчинення сладжу з продовженням прийому в дозі 5–8 мг/кг маси тіла протягом 1–3 місяців. Підтримуюча терапія: 5–8 мг/кг курсами по 3 місяці 1–2 рази на рік
Поєднання холестерозу ЖМ і конкрементів	10–15 мг/кг маси тіла на добу, усю дозу однократно на ніч. Тривалість лікування 6–12 (іноді до 18) місяців до повного розчинення конкрементів з продовженням прийому підтримуючої дози 5–8 мг/кг маси тіла протягом 12 місяців (за необхідності — необмежено довго)

пристінкових утворень. Ця методика успішно застосовувалася й іншими дослідниками: на тлі терапії УДХК протягом 3–6 місяців відзначався регрес частини поліпоподібних утворень [27, 32].

За даними літератури, показаннями до оперативного лікування при холестерозі ЖМ є (табл. 2): складність диференціальної діагностики між холестерозом ЖМ і неопластичним процесом; негативна динаміка за даними УЗД протягом 6 місяців (збільшення кількості та розмірів поліпоподібних утворень, зміна їх форми і структури, наприклад кальцифікація); напади жовчних кольок, зокрема на тлі урсотерапії; холецистолітаз — множинні конкременти, сумарний об'єм яких перевищує $\frac{1}{4}$ об'єму ЖМ, або поодинокі камені більше ніж 1 см у діаметрі (незалежно від наявності або відсутності клінічних симптомів); зниження скорочувальної функції ЖМ з коефіцієнтом випорожнення ЖМ менше ніж 30% від початкового об'єму ЖМ (незалежно від форми холестерозу ЖМ); відсутність ефективності від консервативної терапії протягом 6–12 місяців; супутні хронічний холецистит і панкреатит [19, 34, 46].

Одним із кращих препаратів УДХК є Урсоност (компанія «Органосін»). Він має такі переваги:

- більша кількість діючої речовини;
- зручне дозування (300 мг і 150 мг);
- європейська якість;
- конкурентна ціна.

Нам доведеться дізнатися ще багато нового про патогенез, діагностику та лікування холестерозу ЖМ. А поки «ми можемо стільки, скільки ми знаємо» (Ф. Бекон).

Література:

1. Буеверов А. О. Хронические заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей. М.: Мед. информ. агентство, 2015. 144 с.
2. Буторова Л. И. Холестероз желчного пузыря: патогенез, клиника, диагностика, принципы консервативной терапии. М.: Форте принт, 2012. 52 с.
3. Вахрушев Я. М., Сучкова Е. В., Хохлачева Н. А., Петрова Л. И., Пенкина И. А. К вопросу о роли печени и желчевыводящих путей в формировании литогенной желчи. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2004. № 5, прилож. № 23. С. 95.
4. Демида Е. П. Клініко-біохімічні особливості перебігу холестерозу жовчного міхура. *Лікар. справа*. 2003. № 1. С. 49–52.
5. Демида Е. П. Стан холесекреторної функції печінки та корекція її порушень у хворих з холестерозом жовчного міхура. *Лікар. справа*. 2003. № 3–4. С. 68–72.
6. Дмитриев А. Н. Метаболический синдром и поджелудочная железа: состояние кровообращения в поджелудочной железе при метаболическом синдроме у пациентов с различными типами гиперлипотеинемии. *Эксперимент. клин. гастроэнтерология*. 2003. № 3. С. 39–42.
7. Иванова Л. Н. Глутаргин в лечении ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС с патологией печени. *Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології*. 2004. Вип. № 2. С. 81–86.
8. Иванова Л. Н. Клинико-патогенетическое обоснование применения минеральной воды «Беловодская» при лечении ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, страдающих хроническим гепатитом. *Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології*. 2004. Вип. № 6. С. 112–121.
9. Иванченкова Р. А., Свиридов А. В., Грачев С. В. Некоторые аспекты патогенеза холестероза желчного пузыря. *Гастроэнтерология СПб*. 2002. № 2–3. С. 60.
10. Иванченкова Р. А., Свиридов А. В., Грачев С. В. Патогенез холестероза желчного пузыря. *Клин. медицина*. 2002. Т. 80, № 2. С. 14–19.
11. Иванченкова Р. А., Свиридов А. В., Грачев С. В. Холестероз желчного пузыря: современный взгляд на патогенез, клинику, диагностику и лечение. М.: Мед. информ. агентство, 2005. 200 с.
12. Иванченкова Р. А., Шарашкина Н. В. Гетерогенность липопротеидов низкой плотности при холестерозе желчного пузыря и желчнокаменной болезни. *Клин. медицина*. 2004. Т. 82, № 10. С. 46–49.
13. Иванченкова Р. А., Шарашкина Н. В. Липиды низких плотностей как фактор риска при желчнокаменной болезни и холестерозе желчного пузыря. *Материалы V съезда Научного общества гастроэнтерологов России*. М., 2005. С. 343–344.
14. Ильченко А. А. Болезни желчного пузыря и желчных путей. М.: Мед. информ. агентство, 2011. 880 с.
15. Ильченко А. А., Орлова Ю. Н. Опыт применения урсодеооксиголевой кислоты при холестерозе желчного пузыря. *Гепатология*. 2004. № 3. С. 22–27.
16. Ильченко А. А., Орлова Ю. Н. Холестероз желчного пузыря: Обзор литературы. *Эксперимент. клин. гастроэнтерология*. 2003. № 6. С. 83–90.
17. Ильченко А. А., Орлова Ю. Н. Эффективность урсодеооксиголевой кислоты при холестерозе желчного пузыря. *Терапевт. архив*. 2003. Т. 75, № 1. С. 35–38.
18. Ильченко А. А., Орлова Ю. Н. Эффективность урсодеооксиголевой кислоты при холестерозе желчного пузыря, сочетающемся с холецистолитиазом. *Эксперимент. клин. гастроэнтерология*. 2003. № 1. С. 46–50.
19. Кузнецов М. Р., Истомин Д. Н., Петухов В. А. Современные аспекты диагностики и лечения холестероза желчного пузыря. *Анналы хирургии*. 1998. № 1. С. 18–23.
20. Куперштейн Е. Ю., Тонких Ю. Л., Цуканов В. В. Факторы риска и липидный состав желчи при заболеваниях желчевыводящих путей в организованной популяции г. Абакана. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2004. № 5, прилож. № 23. С. 102.
21. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. М.: Геотар-Мед, 2001. 264 с.
22. Лисенко Г. И., Родонезьская Ю. В. Шляхи оптимізації діагностики і лікування патології органів травлення, поєднаної з захворюваннями інших внутрішніх органів, в практиці сімейного лікаря. *Вісн. наук. досліджень*. 2006. № 4. С. 5–6.
23. Литовский И. А., Гордиенко А. В. Желчнокаменная болезнь, холециститы и некоторые ассоциированные с ними заболевания (вопросы патогенеза, диагностики, лечения). СПб: СпецЛит, 2019. 358 с.
24. Минушкин О. Н., Прописнова Е. П. Холестероз желчного пузыря: (Обзор). *Кремл. медицина*. 2000. № 1. С. 55–57.
25. Овсянникова О. Н., Звенигородская Л. А., Ильченко А. А., Мельникова Н. В., Самсонова Н. Г. Медикаментозная коррекция атерогенных дислипидемий у пожилых с ИБС и холестерозом желчного пузыря. *Клин. геронтология*. 2006. Т. 12, № 1. С. 12–15.
26. Орлова Ю. Н., Ильченко А. А., Чекмазов И. А., Чикунова Б. З., Хомерики С. Г., Морозов И. А. Клинико-морфологические особенности холестероза желчного пузыря на материале 345 холецистэктомий. *Эксперимент. клин. гастроэнтерология*. 2003. № 6. С. 28–31.
27. Осипенко М. Ф., Бикбулатова Е. А., Панкова Л. Ю. и др. Опыт использования урсосана для дифференциальной диагностики полиповидных образований желчного пузыря. *Рос. гастроэнтерол. журн*. 2001. № 2. С. 103–108.
28. Савельев В. С., Петухов В. А., Болдин Б. В. Холестероз желчного пузыря. М.: ВЕДИ, 2002. 192 с.
29. Файзиева А. М., Буклис Э. Р., Бокерия О. А. и др. Эффективность урсодеооксиголевой кислоты при холестерозе желчного пузыря: [Клин. наблюдение]. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2006. Т. 16, № 5, прилож. № 28. С. 101.
30. Харченко Н. В., Демида Е. П. Клініко-лабораторні та сонографічні особливості неускладнених форм холестерозу жовчного міхура. *Сучасна гастроентерологія*. 2005. № 2. С. 34–38.
31. Харченко Н. В., Демида Е. П., Динник О. Б. Стан моторики жовчного міхура та корекція порушень у хворих на холестероз жовчного міхура. *Сучасна гастроентерологія*. 2004. № 4. С. 33–36.

32. Чернышев А. А., Максимов В. А., Тарасов К. М. и др. Литолитическая терапия в дифференциальной диагностике полипозной формы холестероза и полипов желчного пузыря. *Рос. гастроэнтерол. журн.* 2000. № 2. С. 127–128.
33. Чубенко С. С. Эффективность консервативного лечения холестероза желчного пузыря. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2005. Т. 15, № 5, прилож. № 26. С. 95.
34. Шевченко С. І., Шевченко Р. С., Сивожелєзов А. В. До питання лікування холестерозу жовчного міхура. *Шпитальна хірургія.* 2001. № 1. С. 192.
35. Baig S. J., Biswas S., Das S., Basu K., Chattopadhyay G. Histopathological changes in gallbladder mucosa in cholelithiasis: correlation with chemical composition of gallstones. *Trop. Gastroenterol.* 2002. Vol. 23, No 1. P. 25–27.
36. Escalona P. A., Leon G. F., Bellolio R. F., Pimentel F., Guajardo M., Gennero R., Cruz J. P., Viviani P., Ibanez L. Gallbladder polyps: correlation between ultrasonographic and histopathological findings. *Rev. Med. Chil.* 2006. Vol. 134, No 10. P. 1237–1242.
37. Guarino M. P., Cong P., Cicala M., Alloni R., Carotti S., Behar J. Ursodeoxycholic acid improves muscle contractility and inflammation in symptomatic gallbladders with cholesterol gallstones. *Gut.* 2007. Vol. 56. P. 815–820.
38. Leonetti G., Urbano V., Forte A., Bosco M. R., Nasti A. G., Simonelli I., Tchikoka B., Bezzi M. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnostic and therapeutic problems. *G. Chir.* 2005. Vol. 26, No 4. P. 139–142.
39. Li X. Y., Zheng C. J., Chen J., Zhang J. X. Diagnosis and treatment of polypoid lesion of the gallbladder. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2003. Vol. 25, No 6. P. 689–693.
40. Mendez-Sanchez N., Tanimoto M. A., Cobos E., Roldan-Valadez E., Uribe M. Cholesterosis is not associated with high cholesterol levels in patients with and without gallstone disease. *J. Clin. Gastroenterol.* 1997. Vol. 25, No 3. P. 518–521.
41. Pattillo J.C., Kusanovic R., Salas P., Reyes J., Garcia-Huidobro I., Sanhueza M., Palma A., Baez S., Vinuela E., Friant O., Galaz I., Silberman M., Arrese M., Martinez J. Outpatient laparoscopic cholecystectomy. Experience in 357 patients. *Rev. Med. Chil.* 2004. Vol. 132, No 4. P. 429–436.
42. Pejic M. A., Milic D. J. Surgical treatment of polypoid lesions of gallbladder. *Srp. Arh. Celok. Lek.* 2003. Vol. 131, No 7–8. P. 319–324.
43. Persley K. M. Gallbladder Polyps. *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* 2005. Vol. 8, No 2. P. 105–108.
44. Puneet S., Ragini R., Gupta S. K., Singh S., Shukla V. K. Management of polypoidal lesions of gallbladder in laparoscopic era. *Trop. Gastroenterol.* 2005. Vol. 26, No 4. P. 205–210.
45. Roa I., de Aretxabala X., Morgan R., Molina R., Araya J. C., Roa J., Ibañe G. Clinicopathological features of gallbladder polyps and adenomas. *Rev. Med. Chil.* 2004. Vol. 132, No 6. P. 673–679.
46. Shinkai H., Kimura W., Muto T. Surgical indication for small polypoid lesions of the gallbladder. *Am. J. Surg.* 1998. No 175. P. 114–117.
47. Stiefelshagen P. Incidental findings in epigastric sonography. What is clinically relevant? *MMW Fortschr. Med.* 2005. Vol. 147, No 46. P. 14–16.
48. Wu A.J., Li Y. Q., Du L. A. Relationship between cholelithiasis and polypoid gallbladder. *J. Zhejiang Univ. Sci.* 2003. Vol. 4, No 5. P. 620–622.
49. Zhang N., Yang Y., Steinbrecher U. P. Structural requirements for the binding of modified protein to the scavenger receptor of a macrophages. *J. Biol. Chem.* 1993. No 268. P. 5535–5542.

УДК 616.366-008.64 : 612.397.81] : 616.37-002].001.36

doi: 10.33149/vkr.2021.04.04

UA Холестероз: чи має відношення до панкреатології?

Н. Б. Губергриц, Н. В. Бєляєва

Багатопрофільна клініка «Інто-Сана», Одеса, Україна

Ключові слова: холестероз, патогенез, клініка, діагностика, лікування

Холестероз жовчного міхура (ЖМ) — захворювання, що характеризується порушенням обміну холестерину з переважним відкладенням його у стінці ЖМ. Холестероз ЖМ вважають компонентом ліпідного дистрес-синдрому, тобто поєднання низки патологічних станів, обумовлених порушеннями ліпідного метаболізму (атеросклерозу, ліпогенного панкреатиту, холестерозу ЖМ, жирового гепатозу). Дійсно, холестероз ЖМ часто виявляється у хворих з коронарним атеросклерозом, гіпертонічною хворобою, ожирінням і неалкогольним стеатогепатитом. Це дозволяє розглядати ЖМ як орган-мішень при атерогенній дисліпідемії і говорити про його ураження не як про самостійне

захворювання, а як про системний прояв порушеного метаболізму холестерину у печінці.

З огляду на загальні патогенетичні фактори розвитку жовчнокам'яної хвороби та холестерозу ЖМ, а також часте поєднання його з холецистолітіазом, деякі автори вважають холестероз ЖМ специфічним варіантом жовчнокам'яної хвороби або передстадією холецистолітіазу, обґрунтовуючи це тим, що у пацієнтів з холестерозом ЖМ за відсутності каменів, так само як і при жовчнокам'яній хворобі, зменшується час нуклеації міхурової жовчі.

Клінічні прояви при холестерозі ЖМ вивчені недостатньо. Вони неспецифічні і не дозволяють диференціювати його з іншими хронічними захворюваннями ЖМ. Наявна симптоматика при холестерозі ЖМ зумовлена приєднанням холециститу, холецистолітіазу або дисфункцією жовчних шляхів.

Найбільш інформативним методом діагностики холестерозу ЖМ вважають сонографію. Особливо інформативним є це дослідження при поліпозній формі холестерозу ЖМ. За результатами сонографії виділяють сітчасту, поліпозну (псевдополіпозну), калькульозну і змішану форми холестерозу ЖМ.

Патогенетично обґрунтовано застосування при холестерозі ЖМ препаратів урсодезоксихолевої кислоти. Одним з найкращих препаратів є Урсоност (компанія «Органосін»).

УДК 616.366-008.64 : 612.397.81] : 616.37-002].001.36
doi: 10.33149/vkr.2021.04.04

RU Холестероз: имеет ли отношение к панкреатологии?

Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева

Многопрофильная клиника «Инто-Сана», Одесса, Украина

Ключевые слова: холестероз, патогенез, клиника, диагностика, лечение

Холестероз желчного пузыря (ЖП) — заболевание, характеризующееся нарушением обмена холестерина с преимущественным отложением его в стенке ЖП. Холестероз ЖП считают компонентом липидного дистресс-синдрома, т. е. сочетания ряда патологических состояний, обусловленных нарушениями липидного метаболизма (атеросклероза, липогенного панкреатита, холестероза ЖП, жирового гепатоза). Действительно, холестероз ЖП часто выявляется у больных с коронарным атеросклерозом, гипертонической болезнью, ожирением и неалкогольным стеатогепатитом. Это позволяет рассматривать ЖП в качестве органа-мишени при атерогенной дислипидемии и говорить о его поражении не как о самостоятельном заболевании, а как о системном проявлении нарушенного метаболизма холестерина в печени.

Учитывая общие патогенетические факторы развития желчнокаменной болезни и холестероза ЖП, а также частое сочетание его с холецистолитиазом, некоторые авторы считают холестероз ЖП специфическим вариантом желчнокаменной болезни или предстадией холецистолитиаза, обосновывая это тем, что у пациентов с холестерозом ЖП при отсутствии камней, так же как и при желчнокаменной болезни, уменьшается время нуклеации пузырной желчи.

Клинические проявления при холестерозе ЖП изучены недостаточно. Они неспецифичны и не позволяют дифференцировать его с другими хроническими заболеваниями ЖП. Имеющаяся симптоматика при холестерозе ЖП обусловлена присоединением холецистита, холецистолитиаза или дисфункцией желчных путей. Наиболее информативным методом диагностики холестероза ЖП считают сонографию. Особенно информативно это исследование при полипозной форме холестероза ЖП. По результатам сонографии выделяют сетчатую, полипозную (псевдополипозную), калькулезную и смешанную формы холестероза ЖП.

Патогенетически обосновано применение при холестерозе ЖП препаратов урсодезоксихолевой кислоты. Одним из лучших препаратов является Урсоност (компания «Органосин»).

EN Cholesterosis: is it related to pancreatology?

N. B. Gubergrits, N. V. Byelyayeva

Multi-field clinic "Into-Sana", Odessa, Ukraine

Key words: cholesterosis, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment

Gallbladder (GB) cholesterosis is a disease characterized by impaired cholesterol metabolism with its predominant deposition in the GB wall. GB cholesterosis is considered as a component of lipid distress syndrome, i. e. a combination of a range of pathological conditions caused by lipid metabolism disorders (atherosclerosis, lipogenic pancreatitis, GB cholesterosis, fatty hepatosis). Indeed, GB cholesterosis is often detected in patients with coronary atherosclerosis, hypertension, obesity, and non-alcoholic steatohepatitis. This allows us to consider the GB as a target organ in atherogenic dyslipidemia and point out that its lesion is not as an independent disease, but a systemic manifestation of impaired cholesterol metabolism in the liver.

Considering the general pathogenetic factors of the development of gallstone disease and GB cholesterosis, as well as its frequent combination with cholecystolithiasis, some authors consider GB cholesterosis a specific option of gallstone disease or the pre-stage of cholecystolithiasis, justifying this by the decrease in nucleation time of GB bile upon the absence of stones in patients with GB cholesterosis, as well as with gallstone disease.

Clinical manifestations of GB cholesterosis have not been sufficiently studied. They are nonspecific and do not allow differentiating it from other chronic GB diseases. The relevant symptoms in GB cholesterosis are due to the addition of cholecystitis, cholecystolithiasis or dysfunction of the biliary tract.

Sonography is considered the most informative technique for diagnosing GB cholesterosis. This study is especially informative in case of polypous form of GB cholesterosis. According to the results of sonography, reticular, polypous (pseudopolypous), calculous and mixed forms of GB cholesterosis are distinguished.

The use of ursodeoxycholic acid preparations in GB cholesterosis is pathogenetically substantiated. Ursonost (Organosyn LTD) is one of the best drugs.