

І.Г. Палій  
С.В. Зайка  
Парік Сундер Лал  
А.О. Артеменко

Вінницький національний  
медичний університет  
ім. М.І. Пирогова

УДК 616.36-002

## ЖОВЧНОКАМ'ЯНА ХВОРОБА – ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ТА ШЛЯХИ ПРОФІЛАКТИКИ

### Резюме

Стаття посвячена проблеме желчнокаменной болезни и функциональных расстройств желчевыводящих путей. Проведена оценка распространенности желчнокаменной болезни и дискинезий желчевыводящих путей, а также показаны общие факторы риска возникновения функциональных расстройств желчевыводящих путей и желчнокаменной болезни. Рассмотрены преимущества назначения растительных фитопрепаратов в лечении функциональных расстройств желчевыводящих путей и профилактике желчнокаменной болезни.

### Ключевые слова

Функциональные расстройства желчевыводящих путей, желчнокаменная болезнь, холецистит, фитопрепараты.

Захворювання жовчовивідних шляхів займають провідне місце серед функціональної патології шлунково-кишкового тракту [1, 5]. Так, за даними популяційних досліджень, розповсюдженість функціональних розладів жовчовивідних шляхів складає від 10 до 20% серед усієї патології шлунково-кишкового тракту із тенденцією до прогресування в пацієнтів молодого віку [14, 20]. Враховуючи широку розповсюдженість та актуальність цієї групи захворювань, у Римському консенсусі III (2006 рік) виділена окрема рубрика яка стосується етіології, ланок патогенезу, особливостей клінічної картини, критеріїв постановки діагнозу та лікування функціональних розладів жовчовивідних шляхів. У висновках Римського консенсусу III відзначається, що пошук причин виникнення дискинезії жовчовивідних шляхів та розробку нових підходів до лікування необхідно продовжувати [22].

Слід зауважити, що та велика увага, яка приділяється вивченню проблеми функціональних розладів жовчовивідних шляхів, пов'язана, перш за все, із жовчнокам'яною хворобою (ЖКХ), захворюваність на яку стрімко збільшується як у світі, так і в Україні й становить, за даними різних досліджень, 10-13% [2, 6, 15, 18, 19].

Так, нами були проаналізовані результати ультразвукових досліджень органів черевної порожнини у хворих, яким проводилась ультразвукова діагностика органів черевної порожнини в центрі первинної медико-санітарної допомоги №2 (ЦПМСД №2) м. Вінниці з 2008 по 2012 рік (рис. 1). Отримані

дані ми порівняли із відповідними результатами 2005 року [13].

Установлено, що, якщо у 2005 році за результатами УЗД було виявлено ЖКХ (I-III стадії) у 3,39% обстежених пацієнтів, то у 2008 році ЖКХ діагностувалась вже у 8,2% обстежених, а починаючи з 2009 року ЖКХ діагностувалась у межах 10% від обстежених хворих (2009 – у 10%, 2010 – 10,9%, 2011 – 10,5%, 2012 – 9,8%). При цьому ультразвукові ознаки дискинезії жовчного міхура та жовчовивідних шляхів за умов відсутності ЖКХ були виявлені у 2008 році в 6,2% обстежених пацієнтів,

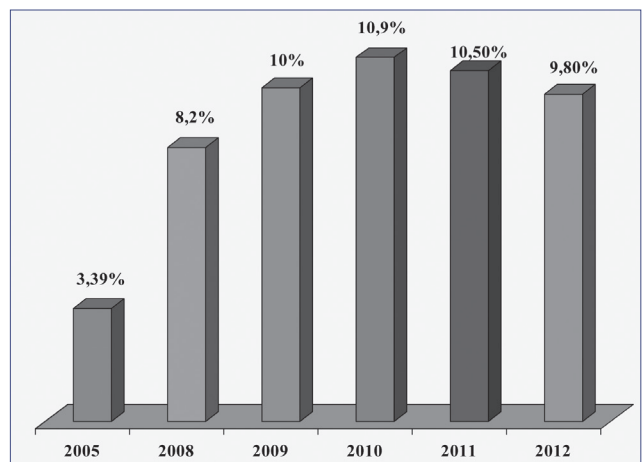


Рис. 1. Динаміка виявлення жовчнокам'яної хвороби у хворих, яким проводилась ультразвукова діагностика органів черевної порожнини на базі центру ПМСД №2 м. Вінниці

у 2009 році – у 6,67%, у 2010 році – у 7%, у 2011 – у 7,12%, а у 2012 – у 6,98% хворих, тоді як у 2005 році дискінезія жовчного міхура та жовчовивідних шляхів діагностувалась у 4,83% обстежених.

Слід відзначити, що, за віковим розподілом пік захворюваності ЖКХ припадає на 51-60 років і є відносно незмінним протягом 2005-2012 років. Так, у 2005 році пацієнти віком 51-60 років склали 26,1% хворих, у 2010 – 30,51%, а в 2012 частка осіб цього віку становила 30,15% усіх випадків ЖКХ (рис. 2).

Констатуючи зростання кількості хворих із патологією жовчного міхура, не можна не наголошувати на факторах ризику виникнення холециститу та дискінезій жовчовивідних шляхів, таких як: спадковість, перенесений вірусний гепатит та інфекційний мононуклеоз, сепсис, кишкові інфекції із затяжним перебігом, лямбліоз кишечника (важливим чинником є те, що лямблії потрапляють у жовчний міхур тільки в тому випадку, коли там вже йде запальний процес), синдроми мальдигестії та мальабсорбції, ожиріння (збільшення маси жиру тіла на 1 кг призводить до приросту екскреції холестерину печінкою на 20 мг за добу й, відповідно, до перенасичення жовчі холестерином), малорухливий спосіб життя, поєднаний із нераціональним харчуванням (зловживання жирною їжею, консервованими продуктами промислового виробництва, мала кількість клітковини в харчовому раціоні); гемолітичні анемії; стійкий, нез'ясований генезу, субфебрилітет (при виключенні інших вогнищ хронічної інфекції носоглотки, легень, нирок, а також туберкульозу та гельмінтозів). Виявлення у хворого типових «міхурових симптомів» у комбінації із 3-4 факторами ризику дозволяє запідозрити холецистопатію й проводити цілеспрямований діагностичний пошук [4, 5, 14, 23].

Слід зазначити, що утворення та виділення жовчі регулюється як фізико-хімічними, так і гормональними механізмами. Відомо, що при підвищенні тиску в жовчних протоках, секреція жовчі зменшується, а при досягненні тиску 35 см вод. ст. (норма 15-20 см вод. ст.) – повністю припиняється секреція білірубину та води.

Утім, провідна роль у стимуляції холерезу належить холецистокініну та секретину. Виділення холецистокініну клітинами APUD-системи дванадцятипалої кишки стимулюють жири, олії та смажені продукти, власна жовч, рослинні ефірні олії. Секретин стимулює секрецію води електrolітів і бікарбонатів епітелієм біліарних і панкреатичних протоків і потенціює ефекти холецистокініну. Основними стимуляторами виділен-

ня секретину є хлористоводнева кислота, жири, жовчні кислоти, а також рослинні алкалоїди та стероли [9].

Жовчний міхур виконує резервуарну функцію для печінкової жовчі, крім того, у ньому продовжуються процеси інтенсивної реабсорбції води та виділення в жовч секрету слизових залоз. Під час міжтравного періоду міхурова жовч стає нейтральною або слабкокислою, питома вага – 1,01, відносна в'язкість – 1,3-5,4. Заповнення жовчного міхура після його повного скорочення у відповідь на прийом їжі відбувається протягом 120-180 хв.

У процесі згущення в жовчному міхурі жовч завжди стає більш насиченою холестерином. Водночас, нормальне відношення жовчних кислот і достатня кількість фосфатидилхоліну сприяють створенню високорозчинних міцел холестерину. При зменшенні холатохолестеринового коефіцієнту (у нормі він становить 25) і/або збільшення молярного співвідношення холестерин/фосфатидилхолін до критичних значень у жовчі починають превалювати везикули холестерину над міцелами холестерину. Везикули холестерину можуть об'єднуватись між собою із утворенням рідких кристалів холестерину із подальшою можливістю переходу в справжні кристали холестерину та випадінням осаду [9, 23].

Збільшення секреції холестерину гепатоцитами одночасно призводить до зменшення виділення жовчних кислот – розвивається біліарна недостатність і, відповідно, зменшується розчинність холестерину в жовчі. За добу із холестерину печінка синтезує близько 500 мг нових жовчних кислот навізамін тих, які були виведені із калом (близько 5% загальної кількості жовчних кислот).

Цей метаболічний шлях є основним не тільки для синтезу жовчних кислот, але й для утилізації надлишку холестерину, оскільки він призводить до утилізації 80% холестерину, що циркулює в плазмі крові [9, 23].

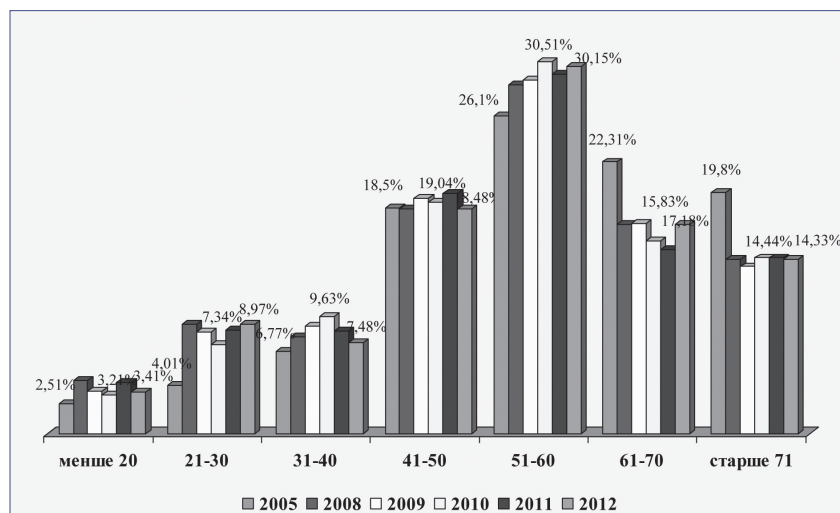


Рис. 2. Віковий розподіл хворих на ЖКХ

Іншим важливим чинником, який може призводити до розвитку порушень моторики жовчовивідних шляхів і збільшення літогенних властивостей жовчі, є порушення кишкової мікрофлори, що виявляється як у пацієнтів із дискінезіями жовчовивідних шляхів, так і у хворих на ЖКХ (I-II стадії).

За результатами аналізу посівів калу у 29 хворих із гіпокінезом жовчного міхура, нормальний пейзаж мікробної флори не був виявлений нами в жодному випадку. Найбільш часто спостерігались такі порушення біоценозу товстої кишки:

- збільшення кількості КУО/г гемолізуючої *E. Coli*, що зустрічалось у посівах 11 (37,92%) хворих;
- зменшення кількості КУО/г біфідобактерій, яке було виявлено у 7 (24,14%) пацієнтів;
- поєднання збільшення кількості гемолізуючої *E. Coli* та зменшення кількості КУО/г лактобактерій (констатовано у 6 (20,7%) хворих);
- зменшення кількості КУО/г лактобактерій і надмірний бактеріальний ріст слабкоферментативної *E. Coli* (визначено у 5 (17,24%) пацієнтів) [12].

Особливої ваги виявлені порушення набувають у контексті того факту, що протеолітична та клостридіальна мікрофлора товстої кишки синтезує дезоксихолеву кислоту, яка відповідає за збільшення літогенних властивостей жовчі. Її концентрація знаходиться в динамічній рівновазі між процесами синтезу та руйнації, які забезпечуються мікрофлорою товстої кишки.

Вважається, що протеолітична мікрофлора товстої кишки (*E. Coli* зі зміненими властивостями) посилює синтез 7 $\alpha$ -дегідроксилази. Збільшення активності цього ензиму призводить до надмірного утворення дезоксихолевої кислоти, яка, всмоктуючись у кров, підвищує літогенні властивості жовчі, а також стимулює синтез холестерину в печінці, сприяючи насиченню ним жовчі [4, 14].

Крім того, протеолітична мікрофлора товстої кишки пригнічує ріст цукролітичної мікрофлори, особливо біфідум- та лактобактерій, що заважає знешкодженню вже синтезованої дезоксихолевої кислоти. Біфідум- і лактобактерії, синтезуючи декон'югази, утворюють важкорозчинний осад жовчних кислот, і, таким чином, опосередковано зменшують усмоктування холестерину. У випадку зменшення кількості біфідум- і лактобактерій, відбувається надмірне всмоктування холестерину в кров із подальшим потраплянням його в жовчний міхур, що також спричиняє певному впливу на літогенні властивості жовчі. При цьому зменшується холатохолестериновий коефіцієнт, який є основним показником визначення літогенності жовчі [4, 14].

Діагностика функціональних розладів жовчовивідних шляхів базується на виключенні органічної патології цих органів, яка має аналогічну клінічну симптоматику [4, 14, 15]:

- скарги та анамнез захворювання (слід відзначити, що доволі часто в сім'ї хворих вже є паці-

енти з патологією гепато-біліарної системи);

- результати ультразвукового обстеження органів черевної порожнини;
- результати ретроградної холецистохолангіографії та комп'ютерної томографії гепатопанкреатобіліарної зони;
- результати дуоденального зондування із подальшим мікроскопічним і біохімічним дослідженням складу жовчі;
- результати клінічних і біохімічних показників крові;
- результати копрологічного дослідження.

У більшості випадків, за наявності характерних скарг у хворих, ми отримуємо можливість підтвердити діагноз функціональних розладів жовчовивідних шляхів і хронічного холециститу за результатами ультразвукового дослідження й багатофазного дуоденального зондування.

На даний час у розпорядженні лікарів-практиків є такі міжнародні ультразвукові критерії діагностики хронічного холециститу [5, 14, 15, 21]:

- потовщення та ущільнення стінок жовчного міхура > 3 мм або розшарування стінки жовчного міхура;
- сонографічний симптом Мерфі;
- збільшення розмірів жовчного міхура більше ніж на 5 мм від верхньої межі вікової норми або його зменшення («зморщений жовчний міхур»);
- наявність тіні від стінок жовчного міхура;
- наявність паравезикальної ехонегативності;
- сладж-синдром.

Залежно від ультразвукової картини біліарний сладж класифікують за такими типами [7]:

1-й тип – завись гіперехогенних часток, що виявляються у вигляді крапкових, поодиноких або множинних гіперехогенних утворень, які не дають акустичної тіні й легко зміщуються при зміні положення тіла;

2-й тип – ехонеоднорідна жовч із наявністю згустків – діагностується у випадку виявлення поодиноких або множинних ділянок підвищеної щільності з чіткими або розмитими контурами, які розташовані по задній стінці жовчного міхура, зміщуються, не дають акустичної тіні;

3-й тип – «замазкоподібна жовч» – ехонеоднорідна жовч із згустками різної щільності, зміщується, не дає акустичної тіні, в окремих випадках наявний ефект ослаблення проведення ультразвукової хвилі за згустком.

Значну роль у діагностиці патології порушень гепатобіліарної зони має багатофазне дуоденальне зондування, яке дозволяє не тільки встановити ті чи інші порушення роботи сфінктерного апарату жовчовивідних шляхів і моторики жовчного міхура, але й отримати жовч для мікроскопічного та бактеріологічного дослідження [4, 14, 15]:

Серед основних напрямків лікування хворих на функціональні порушення жовчовивідних шля-

хів виділяють [4, 15, 17]:

- дотримання дієтичних рекомендацій;
- нормалізацію процесів регулювання жовчотворення;
- санацію джерела патологічних рефлексів на м'язи та жовчні протоки;
- лікування дискінезії залежно від типу дискінетичного розладу;
- усунення диспептичних проявів, характерних для прогресування дискінетичних розладів;
- усунення невротичних розладів.

Провідну роль у лікуванні пацієнтів із функціональною патологією жовчовивідних шляхів відіграють жовчогінні препарати.

Призначаючи препарати цієї фармакологічної групи слід пам'ятати, що існує низка застережень щодо їх використання [3]: вони можуть провокувати посилення диспептичних явищ; є протипоказаними при біліарній обструкції та захворюваннях печінки, які супроводжуються явищами холестази; можуть провокувати послаблення випорожнень тощо.

Ми поділяємо думку Губергріц Н.Б. і Чекмана І.С., що в практичній роботі при лікуванні функціональних розладів жовчовивідних шляхів найбільш доцільним є використання класифікації жовчогінних препаратів, яка розроблена Скакуном М.А. та Губергріц А.Я. (1971 р.) і доповнена Ціммерманом Я.С. [3]:

*I. Препарати, які стимулюють утворення жовчі (холеретики, холесекретики):*

1. Препарати, які збільшують секрецію жовчі гепатоцитами (справжні холеретики).
2. Хімічно синтезовані препарати.
3. Препарати рослинного походження.
4. Препарати, які збільшують секрецію жовчі за рахунок водного компоненту (гідрохолеретики).

*II. Лікарські засоби, які стимулюють відтік жовчі в дуоденум:*

1. Препарати, які підвищують тонус жовчного міхура та знижують тонус біліарних сфінктерів (холекінетики).
2. Препарати, які знижують тонус жовчного міхура й ліквідують тонус біліарних сфінктерів:
  - периферичні М-холінолітики;
  - міотропні спазмолітики;
  - холеспазмолітики рослинного походження.

*III. Препарати для пероральної літолітичної терапії:*

1. Препарати жовчних кислот (урсодезоксихолева кислота);
2. Препарати, які містять органічні розчинники.

Як видно із класифікації жовчогінних препаратів, багатогранну дію на жовчний міхур та жовчовивідні шляхи мають жовчогінні засоби рослинного походження. На відміну від справжніх і синтетичних холеретиків, вони спричиняють більш м'який фармакологічний ефект, що дозволяє їхнє використання в тих випадках, коли протипоказані інші жовчогінні препарати, наприклад,

при загостренні хронічного панкреатиту, синдромі подразненої товстої кишки із діарейним проявом, функціональній шлунковій диспепсії [4, 7, 9].

Багатогранна дія рослинних жовчогінних обумовлена їх хімічним складом. Зокрема, вони включають в себе різні ефірні олії, смоли, біофлавоноїди, терпіни, глікозиди, дубильні речовини, фітонциди, гіркоти тощо [8, 9, 11, 24].

За рахунок цих речовин ми отримуємо холеретичний ефект, який реалізується через безпосередню стимуляцію гепатоцитів до жовчовиділення; опосередковану дію через збільшення синтезу інтестинальних гормонів, а саме холецистокініну та збільшення осмотичної фільтрації рідини й електролітів у жовчні капіляри [8, 10, 11].

Крім жовчогінного ефекту для рослинних препаратів характерним є також і гепатопротекторний ефект [16, 25].

Таким чином, рослинні холеретики не просто збільшують об'єм жовчі, але й впливають на її хімічний склад, збільшуючи вміст жовчних кислот, зменшуючи таким чином літогенність жовчі та профілактуючи утворення конкрементів.

Наявність у складі рослинних жовчогінних засобів фітонцидів і дубильних речовин дозволяє одночасно із жовчогінною дією отримувати помірний бактерицидний ефект як у жовчному міхурі й жовчовивідних шляхах, так і в просвіті кишечника. Наслідком такої дії жовчогінних препаратів рослинного походження є зменшення надмірного утворення дезоксихолевої кислоти, що, таким чином, призводить до додаткового ефекту – нормалізації обміну жовчних кислот у просвіті товстої кишки [4, 8].

Крім того, низка рослин (півонія лікарська, трава менірану, аденосматіс голубий) крім жовчогінної дії чинять позитивний вплив на вегетативну нервову систему, розлади якої мають місце в пацієнтів із функціональними порушеннями жовчного міхура та жовчовивідних шляхів [10, 11, 24, 25].

Слід відзначити, що в лікувальній практиці вкрай рідко використовується монотерапія тією або іншою рослиною. Це пов'язано з тим, що одні рослини чинять переважно холеретичну дію, інші – бактерицидну, треті мають переважно спазмолітичну дію. За цих умов, у лікуванні таких розладів доцільно використовувати комбіновані фітотерапевтичні препарати [8].

Однак певною проблемою у використанні рослинних препаратів є той факт, що при застосуванні їх у вигляді відварів і настоянок складним стає питання їх стандартизації за складом діючих речовин. У цих умовах, для отримання бажаної фармакологічної дії та уникнення низки побічних ефектів від призначення фітопрепаратів, доцільно використовувати стандартизовані комбінації рослинних препаратів, які мають сталий склад діючої речовини рослинного походження.

Таким чином, проблема функціональних розладів жовчовивідних шляхів є актуальною в контексті профілактики жовчнокам'яної хвороби. Використання комбінованих фітотерапевтичних препаратів, які мають жовчогінну, спазмолітичну, бактерицидну та седативну дію є перспективним напрямком лікування функціональних розладів жовчовивідних шляхів і запобігання розвитку жовчнокам'яної хвороби в цієї групи хворих.

## Висновки та перспективи дослідження

1. У м. Вінниці впродовж 2005-2012 років

спостерігається зростання захворюваності на жовчнокам'яну хворобу, яка корелює зі збільшенням частоти виявлення функціональних розладів жовчовивідних шляхів.

2. Перспективним напрямком досліджень у цій сфері є вивчення лікувальної дії комплексних фітотерапевтичних препаратів із холеретичною, спазмолітичною та антибактеріальною дією у хворих на функціональні порушення жовчовивідної системи з метою профілактики розвитку жовчнокам'яної хвороби.

## Література

1. Бабак О.Я., Фадєєнко Г.Д., Фролов В.М., Пересадін М.О., Сидорова В.С. Показники клітинної ланки імунітету у підлітків, хворих на хронічний некалькульозний холецистит, при застосуванні комбінованої терапії // Сучасна гастроентерол. - 2010. - №3(53). - С. 12-17.
2. Бацков С.С., Иноземцев С.А., Ткаченко Е.И. Болезни желчного пузыря и поджелудочной железы (новое в диагностике и лечении) // С-Пб.: Стройлеспечат, 1996. - С. 15-16; 27-32.
3. Губергриц Н.Б., Чекман И.С., Голубова О.А. Особенности желчегонных средств: от состава к клиническому применению // Сучасна гастроентерол. - 2007. - №6(38). - С. 72-78.
4. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. - Киев: „Демос“, 2000. - 321 с.
5. Звягинцева Т.Д., Шаргород И.И. Билиарный сладж: состояние проблемы // Сучасна гастроентерол. - 2010. - №4(54). - С. 101-105.
6. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь // Леч. Врач. - 2004. - №4. - С. 27-32.
7. Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клиническое значение билиарного сладжа // Consilium medicum (прил. «Гастроэнтерология»). - 2005. - № 2. - С. 26-32.
8. Кархут В.В. Жива аптека. - К.: Здоров'я, 1992. - 309 с.
9. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. - 264 с.
10. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. - К.: Видавництво «Українська Енциклопедія» ім М.П. Багжана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992. - 554 с.
11. Мамчур Ф.І. Довідник з фітотерапії. 2-ге вид., перероб та доп. - К.: Здоров'я, 1986. - 280с.
12. Палій І.Г., Заїка С.В., Бурка Н.М. Клініко-мікробіологічне вивчення ефективності ентеролу в пацієнтів із дисфункцією біліарного тракту // Здоров'я України XXI сторіччя. - 2005. - №6 (115). - С. 30.
13. Палій І.Г., Заїка С.В., Ясько Л.П. Актуальність ранньої діагностики жовчнокам'яної хвороби в амбулаторних умовах // Здоров'я України XXI сторіччя. - 2007. - №2 (159). - С. 51.
14. Полунина Т.Е. Хронический холецистит // Медицинский вестник. - 2007. - №3 (388). - С. 48-57.
15. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения // Рук-во для практикующих врачей. Под ред. В.Т.Ивашкина. Серия для практикующих врачей. - М: «Литтерра», 2003. - Т. 4. - С. 362-363.
16. Харченко Н.В. Природні біоантиоксиданти та печінка // Сучасна гастроентерол. - 2007. - №6(38). - С. 79-84.
17. Чернова В.М. Функціональні розлади біліарного тракту: клініка, діагностика, підходи до лікування // Сучасна гастроентерол. - 2009. - №1(45). - С. 113-116.
18. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей // Прак. рук.: Пер. с англ. / Под ред. З.Г.Апросиной, НА. Мухина. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 676 с.
19. Щербініна М.Б., Бабець М.І. Епідеміологічний аналіз поширеності та захворюваності на жовчнокам'яну хворобу в Україні // Охорона здоров'я України. - 2008. - №1(29). - С. 67-71.
20. Щербініна М.Б., Гладун В.М. Біліарна патологія у молодому віці: медико-соціальна характеристика пацієнтів // Новості медицини і фармації. - 2010. - №19(342). - С. 14-15.
21. Щербініна М.Б., Закревська О.В., О.Г. Байбуз та ін. Оптимізація діагностики холестерозу жовчного міхура // Сучасна гастроентерол. - 2007. - №5(37). - С. 4-9.
22. Behar J., Corazzari E., Guelrud M., Hogan W. et al. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders // Сучасна гастроентерол. - 2007. - №1(33). - С. 94-109.
23. Dowling R.H. Review: pathogenesis of gallstones // Aliment Pharmacol Ther. - 2000. - №14 (Suppl). - P. 39-47.
24. Levy C., et al. "Use of herbal supplements for chronic liver disease." Clin. Gastroenterol Hepatol. - 2004. - №2(11). - С. 947-56.
25. Stickel F., et al. «Herbal medicine in the treatment of liver diseases.» Dig. Liver Dis. - 2007. - №39(4). - С. 293-304.

## CHOLELITHIASIS - FEATURES THE OF SPREAD AND WAYS OF PREVENTING

I.G. Paliy, S.V. Zaika, Sunder Paric, A.O. Artemenko

### Summary

The article is devoted to the problem of cholelithiasis and functional disorders of the bile passages. The prevalence of cholelithiasis and biliary dyskinesia and has been measured. The overall risk factors of functional disorders of the bile passages and biliary disease has also been showed. The advantages of the destination plant herbal preparations in the treatment of functional disorders of the bile passages and the prevention of gallstone disease has been studied.

### Keywords

Functional disorders of the bile passages, cholelithiasis, cholecystitis.