

УДК 616.366-002.2+616.233-007.272

**І.В. Дудка**

*Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. – проф. О.С. Хухліна) ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці*

## МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЖОВЧНОГО МІХУРА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ

**Резюме.** У статті викладено дані дослідження, які вказують на наявність типових ознак хронічного некаменевого холециститу у пацієнтів із супровідним хронічним обструктивним захворюванням легень. Отримані результати дають підстави зробити висновок, що із зростанням тяжкості хронічного обструктивного захворювання легень збільшується ступінь гіпокінетичної дисфункції жовчного міхура, гіпертонічної дисфункції замикача Одді за біліарним типом, активність запального процесу у жовчному міхурі, а також зростає ризик розвитку формування жовчних конкрементів з переважанням у їх складі жовчних пігментів та кальцію.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, хронічний некаменевий холецистит, жовч.

На хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) страждає від 8 до 22% дорослих у віці 40 років і більше. Частка ХОЗЛ як однієї з провідних причин смертності постійно збільшується: у 1990 році ХОЗЛ було на 6-му місці серед причин смертності, до 2020 року переміститься на 3-тє місце. У хворих на хронічні запальні захворювання легень та бронхів різними авторами описуються розвиток захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зміни функцій печінки, стану жовчовивідних шляхів і підшлункової залози [1]. Особливостями хронічного некаменевого холециститу (ХНХ), поєданого з ХОЗЛ, згідно з даними ряду авторів, є переважання асептичного запалення в жовчному міхурі (ЖМ), взаємопов'язаність загострень із загостреннями ХОЗЛ [1, 2], більш торпідний, порівняно з перебігом ХОЗЛ, та атипичний перебіг із зменшенням інтенсивності болювого синдрому, переважання дискінетичних явищ над запальними з формуванням дискінезій ЖМ за гіпотонічно-гіпокінетичним та гіпотонічно-нормокінетичним типом [3]. За наявності дискінезії ЖМ за гіпомоторним типом на тлі базисної терапії ХОЗЛ переважає посилення симптомів ХНХ, при гіпертонічній – їх зменшення. Застосування базисної терапії із використанням  $\beta$ -адреноміметиків, холінолітиків сприяє поглибленню гіпотонічно-гіпокінетичної дискінезії ЖМ [4].

Тому актуальним, на нашу думку, є дослідження взаємовпливу перебігу хронічного некаменевого холециститу та хронічного обструктив-

ного захворювання легень.

**Мета дослідження:** з'ясувати морфо-функціональний стан жовчного міхура (за даними динамічного УЗД та 6-фазового дуоденального зондування) у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень залежно від стадії бронхообструктивного синдрому.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведено у 92 хворих: 30 хворих на ХОЗЛ (перша група – 1), 30 хворих на ХОЗЛ із коморбідним хронічним некаменевим холециститом у фазі загострення (друга група – 2), 32 хворих на ХНХ у фазі загострення (третья група – 3). Групу контролю становили 30 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку. Діагноз ХНХ та його фазу встановлювали на підставі класичних клінічних симптомів, результатів інструментальних досліджень (ультрасонографічне дослідження жовчного міхура, багатомоментне 6-фазове дуоденальне зондування (ДЗ) з мікроскопією, мікробіологічним та біохімічним дослідженням міхурової порції жовчі) за рекомендованим МОЗ України нормативним актом: Наказом МОЗ України від 13.06.2005 за № 271 “Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Гастроентерологія” [5] з урахуванням Міжнародної статистичної класифікації 10 перегляду. Тип супровідної дискінезії ЖМ та дисфункції замикача Одді (ЗО) (біліарний чи панкреатичний) встановлювали за даними динамічної ультрасонографії ЖМ із введенням подразника та даними багато-

© Дудка І.В., 2015

моментного 6-фазового ДЗ згідно з Римськими критеріями III (2006) [6]. Ультрасонографічне дослідження печінки, ЖМ та підшлункової залози виконане у 100% хворих на ультразвуковому сканері "AU-4 Idea" (Biomedica, Italy). Ознаками загострення ХНХ вважали збільшені або зменшені розміри ЖМ, потовщення стінки ЖМ більше 3,0 мм, неоднорідність та рівномірність контуру ЖМ, наявність деформації ЖМ, позитивний УЗД симптом Мерфі, наявність у порожнині ЖМ осаду. Для оцінки скоротливої здатності ЖМ виконували динамічне УЗД з визначенням розмірів ЖМ, об'єму ЖМ до та упродовж 180 хв після введення подразника (50 мл 25% розчину магнію сульфату), обчислювали скоротливу здатність – коефіцієнт скорочення (КС) ЖМ, тривалість латентного періоду скорочення ЖМ (хв), тривалість скорочень ЖМ (хв), тривалість повного циклу рухової активності ЖМ (хв). За нормативні показники вважали КС ЖМ у діапазоні 40-60% від вихідних показників. На підставі зниження КС менше 40% встановлювали гіпокінетичну дискінезію ЖМ, збільшення КС більше 60% – вказувало на гіперкінетичну дискінезію ЖМ [7].

Жовч отримували за допомогою багатомоментного (шестифазового) дуоденального зондування одноразовим дуоденальним зондом № 15 за методикою В.А. Максимова [8]. Визначали фізичні властивості жовчі (колір, прозорість, консистенцію), мікроскопічне дослідження осаду [9], бактеріологічне та біохімічне дослідження за загальноприйнятими методиками. Оцінювали тривалість кожної фази жовчовиділення та об'єм

виділеної жовчі (мл), обчислювали коефіцієнт напруження жовчовиділення (КНЖ).

Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження проводився за допомогою методу варіаційної статистики з визначенням середньої величини (М), середньої похибки (m), з наступною оцінкою вірогідності відмінностей за допомогою критерію Стьюдента. Кореляційний аналіз проводили шляхом визначення лінійного параметричного коефіцієнта кореляції Пірсона та непараметричного коефіцієнта кореляції рангів Спірмена. Математичну обробку отриманих даних проводили на комп'ютері на базі процесора AMD Athlon 64 за допомогою програми Primer of Biostatistics. Version 4.03.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Досліджуючи функціональний стан ЖМ та замикального апарату гепатобіліарної системи, у всіх групах хворих при проведенні багатомоментного шестифазового ДЗ встановлено типові особливості змін, характерні для дискінезій ЖМ. Зокрема, тривалість першої фази, що вказує на базальну секрецію жовчі, у пацієнтів 3-ї групи перевищувала показник у ПЗО на 42,5% (p<0,05), у той час, як у пацієнтів 2-ї групи – навпаки була скороченою на 23,5% (p<0,05), зміни показника в пацієнтів 1-ї груп були з тенденцією до зниження (p>0,05) (табл. 1). Звертали на себе увагу і зміни кількості виділеної жовчі: у всіх групах спостереження було встановлено істотне збільшення об'єму виділеної жовчі, що перевищувало норму відповідно у 1,9, 1,6 та 2,6 раза (p<0,05). Про наявність дистонії ЗО свідчать зміни тривалості 2-ї фази ДЗ:

Таблиця 1

**Показники дослідження фаз жовчовиділення у хворих на ХОЗЛ (1 група), ХОЗЛ і ХНХ (2 група), хворих на ХНХ (3 група) та у ПЗО, (M±m)**

Фаза ДЗ	Показник	ПЗО, n=30	ХОЗЛ, n=30	ХОЗЛ із ХНХ, n=30	ХНХ, n=32
1 фаза	Тривалість, хв	20,0±1,27	17,1±1,15	15,3±1,03 *	28,5±1,13 */**/**
	Об'єм, мл	31,2±2,84	60,7±2,24 *	51,1±2,18 */**	79,7±4,38 */**/**
2 фаза	Тривалість, хв	6,3±0,31	9,0±0,09 *	12,7±0,29 */**	11,5±0,45 */**
	Об'єм, мл	3,1±0,35	10,4±1,13 *	13,2±1,09 *	12,5±1,21 *
3 фаза	Тривалість, хв	2,8±0,23	10,4±1,13 *	15,2±0,33 */**	14,8±1,27 */**
	Об'єм, мл	3,1±0,35	10,4±1,25 *	13,2±1,09 *	12,5±1,21 *
4 фаза	Тривалість, хв	30,7±1,29	52,3±3,47 *	65,7±2,04 */**	57,2±3,32 *
	Об'єм, мл	61,5±5,33	85,1±5,88 *	94,3±3,23 *	80,7±3,27 */**
НЖ, мл/хв		2,0±0,09	1,6±0,02 *	1,4±0,05 */**	1,4±0,03 */**
5 фаза	Тривалість, хв	23,2±1,15	35,5±2,14 *	48,1±1,07 */**	43,8±2,27 */**
	Об'єм, мл	35,4±3,19	56,7±5,28 *	97,5±2,43 */**	87,9±3,48 */**
6 фаза	Тривалість, хв	10,3±1,28	15,4±1,35 *	25,2±1,33 */**	23,4±2,15 */**
	Об'єм, мл	12,7±1,53	18,3±1,07 *	24,4±0,25 */**	21,7±1,28 */**

Примітки: \* – різниця вірогідна порівняно з показником у ПЗО (p<0,05);

\*\* – різниця вірогідна порівняно з показником у хворих на ХОЗЛ (p<0,05);

\*\*\* – різниця вірогідна порівняно з показником у хворих на ХОЗЛ із ХНХ (p<0,05).

зокрема, у пацієнтів 1-ї, 2-ї та 3-ї груп – латентний період був подовжений відповідно у 1,4, 2,0, 1,8 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з показником у ПЗО (див. табл. 1), що свідчить про гіпертонус ЗО. Аналіз часових характеристик 3-ї фази жовчовиділення (етап замикача Люткенса і порції жовчі з спільної жовчної протоки) свідчить про односпрямовану тенденцію змін у всіх пацієнтів, зокрема, про подовження тривалості 3-ї фази у хворих 1-ї, 2-ї та 3-ї груп відповідно у 3,7, 5,4 та 5,3 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з ПЗО. У хворих 1-3-ї груп також було виявлено вірогідне збільшення об'єму виділеної жовчі відповідно у 3,4, 4,3 та 4,0 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з нормативними показниками (див. табл. 1). Свідченням наявності дискінезії ЖМ у пацієнтів з ХНХ були зміни, виявлені при аналізі показників 4-ї фази ДЗ (скорочення ЖМ). Зокрема, тривалість 4-ї фази у хворих 1-3-ї груп істотно перевищувала показники у ПЗО відповідно у 1,7, 2,1 та 1,9 рази ( $p < 0,05$ ), що вказує на наявність гіпокінетичної дискінезії ЖМ. Підтвердженням наявності гіпокінетичної дискінезії ЖМ стало також вірогідне зростання об'єму виділеної жовчі під час 4-ї фази ДЗ у хворих 1-3-ї груп – у 1,4, 1,5 та 1,3 рази відповідно ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 1). Обчислення показника НЖ міхурової порції підтверджує напрямок встановлених змін за часовими та об'ємними показниками 4-ї фази ДЗ. Зокрема, у пацієнтів 1-3-ї груп спостереження встановлено вірогідне зниження НЖ відповідно на 20,0%, 30,0% та 30,0% ( $p < 0,05$ ), що вказує на наявність гіпокінетичної дискінезії ЖМ. Тривалість 5-ї фази жовчовиділення, що вказує на зовнішню секрецію жовчі печінкою, у хворих 1-3-ї груп була вірогідно подовженою і перевищила показник у ПЗО відповідно у 1,5, 2,2,

1,9 рази ( $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що кількість виділеної жовчі (порція С) у хворих усіх груп спостереження перевищувала показник у ПЗО відповідно у 1,6, 2,8 та 2,5 рази ( $p < 0,05$ ), що вказує на істотний застій жовчі у внутрішньопечінкових протоках (див. табл. 1). Аналіз часових характеристик 6-ї фази ДЗ вказує на подовження тривалості жовчовиділення у хворих 1-3-ї груп відповідно у 1,5, 2,4 та 2,3 рази ( $p < 0,05$ ). Об'єм залишкової міхурової жовчі у пацієнтів 1-3-ї груп збільшувалася у 1,4, 1,9 та 1,7 рази ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 1).

Дані ДЗ підтверджують результати проведеного ультрасонографічного дослідження ЖМ із навантаженням пробним сніданком за стандартною методикою. Згідно з отриманими результатами у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп встановлено вірогідне збільшення розмірів ЖМ: довжини – на 43,2% та 25,7% відповідно ( $p < 0,05$ ), ширини – на 29,2% та 17,9% ( $p < 0,05$ ) відповідно, водночас зміни довжини ЖМ у пацієнтів 1-ї групи були невірогідні, а ширина також перевищувала показник у ПЗО на 13,6% ( $p < 0,05$ ). Аналогічну спрямованість мали зміни об'єму ЖМ: у пацієнтів усіх груп порівняння – збільшувались у 1,4, 2,0 та 1,5 рази відповідно ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів 2-ї та 3-ї груп порівняння було встановлено ущільнення та потовщення стінки ЖМ, зокрема у хворих 2-ї групи – у 3,1 рази, 3-ї групи – у 2,9 рази ( $p < 0,05$ ). Після застосування пробного сніданку КС ЖМ становив у хворих 2-ї та 3-ї груп відповідно  $32,7 \pm 3,37\%$  та  $34,4 \pm 2,19\%$ , що було нижчим від показника у ПЗО відповідно 1,8 та 1,7 рази ( $p < 0,05$ ), у хворих 1-ї групи також спостерігалася вірогідне зниження скоротливої здатності ЖМ у 1,3 рази ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Таблиця 2

**Показники ультрасонографічного дослідження жовчного міхура у хворих на ХОЗЛ (1 група), ХОЗЛ і ХНХ (2 група), ХНХ (3 група) та у ПЗО, (M $\pm$ m)**

Показник	ПЗО, n=30	ХОЗЛ, n=30	ХОЗЛ із ХНХ, n=30	ХНХ, n=32
Розміри ЖМ: Довжина, мм	62,3 $\pm$ 4,23	72,4 $\pm$ 2,18	89,2 $\pm$ 2,12 */**	78,3 $\pm$ 4,27 *
Ширина, мм	30,1 $\pm$ 2,18	34,2 $\pm$ 3,04*	38,9 $\pm$ 1,27*	35,5 $\pm$ 3,15*
Об'єм ЖМ, мл	68,9 $\pm$ 5,33	98,9 $\pm$ 5,71 *	134,5 $\pm$ 3,23 */**	106,2 $\pm$ 4,27 */***
Товщина стінки, мм	1,4 $\pm$ 0,02	1,5 $\pm$ 0,09	4,3 $\pm$ 0,02 */**	4,1 $\pm$ 0,03 */**
Коефіцієнт скорочення, %	57,3 $\pm$ 3,21	44,7 $\pm$ 2,57 *	32,7 $\pm$ 2,73 */**	34,4 $\pm$ 2,19 */**
Тривалість лат. періоду, хв	6,2 $\pm$ 0,27	9,6 $\pm$ 0,25 *	12,3 $\pm$ 0,23 */**	11,4 $\pm$ 0,41 */**
Тривалість скорочень ЖМ, хв	45,4 $\pm$ 2,15	56,3 $\pm$ 5,62*	77,2 $\pm$ 3,15 */**	63,5 $\pm$ 6,20 *
Тривалість повного циклу рухової актив. ЖМ, хв	103,1 $\pm$ 9,24	128,5 $\pm$ 7,74*	155,5 $\pm$ 5,74 */**	142,4 $\pm$ 5,12 *
Діаметр жовч. протоки, мм	5,7 $\pm$ 0,53	6,3 $\pm$ 0,47	11,5 $\pm$ 0,25 */**	9,7 $\pm$ 0,28 */**/**
Діаметр Вірсунгової протоки, мм	4,5 $\pm$ 0,53	4,7 $\pm$ 0,35	5,8 $\pm$ 0,51	5,7 $\pm$ 0,53

Примітки: \* – різниця вірогідна порівняно з показником у ПЗО ( $p < 0,05$ );

\*\* – різниця вірогідна порівняно з показником у хворих на ХОЗЛ ( $p < 0,05$ );

\*\*\* – різниця вірогідна порівняно з показником у хворих на ХОЗЛ із ХНХ ( $p < 0,05$ ).

Результати дослідження тривалості латентного періоду скорочення ЖМ співпадають з даними ДЗ і вказують на її подовження у пацієнтів 1-ї, 2-ї та 3-ї груп – відповідно у 1,5, 2,0 та 1,8 рази ( $p < 0,05$ ). Тривалість періоду скорочень ЖМ у пацієнтів 1-ї, 2-ї та 3-ї груп була також подовженою відповідно на 24,7% ( $p < 0,05$ ), 70,0% та 39,9% ( $p < 0,05$ ). Тривалість повного циклу рухової активності ЖМ у хворих 1-ї, 2-ї та 3-ї груп також була подовжена: на 24,6%, 50,8% та 38,1% ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ПЗО.

**Висновок.** Результати проведеного дослідження вказують на наявність типових ознак хронічного некаменевого холециститу у 2-й та 3-й групах хворих, а також наявність гіпокінетичної дискінезії жовчного міхура не лише у пацієнтів з

хронічним некаменевим холециститом із супровідними хронічними обструктивними захворюваннями легень, а також у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень з ізольованим перебігом. Аналізуючи показники функціонального стану замикального апарату жовчовивідних шляхів внаслідок проведених досліджень встановлено гіпертонічну дисфункцію замикача Одди в усіх групах порівняння, максимально виражену в групі хворих із коморбідним перебігом хронічного некаменевого холециститу та хронічних обструктивних захворювань легень.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідити морфо-функціональний стан жовчного міхура у хворих на хронічні захворювання нирок.

### Список використаної літератури

1. Клестер Е.Б. Хроническая обструктивная болезнь легких в ассоциации с сопутствующими болезнями системы кровообращения, органов пищеварения, мочеполовой системы. Особенности клиники, течения, оптимизация комплексного лечения: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук.: спец. 14.00.43 "Пульмонология" / Елена Борисовна Клестер; Алтайский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. – Барнаул, 2009. – 44 с.
2. Кириллов С.М. Особенности патологии пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук.: специальность 14.00.04 "Болезни уха, горла и носа" / Сергей Михайлович Кириллов; С.-Петербург. гос. мед. ун-т им. И.П. Павлова. – СПб, 2008. – 44 с.
3. O'Leary J.G. Cholestasis and cholestatic syndromes / J.G. O'Leary, D.S. Pratt // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 23, № 3. – P. 232-236.
4. Wang Chen. Efficacy and Tolerability of Budesonide/Formoterol Added to Ipratropium Plus Theophylline in Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) / C. Wang, Y. Guo, K. Huang // *Respirology.* – 2013. – Vol. 18, № 4. – P. 179-180.
5. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія": Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271 / М-во охорони здоров'я України. – Офіц. вид. – К.: Медінформ, 2005. – 47 с.- (Нормативний документ МОЗ України).
6. Римський консенсус III, 2006. Стандарти діагностики та лікування: Дисфункції жовчного міхура та сфінктера Одди / J. Behar, E. Corazzari, M. Guelrud [et al.] // *Сучасна гастроентеролог.* – 2007. – № 1(33). – С. 94-109.
7. Дзяк Г.В. Современные аспекты диагностики и лечения дискинезии желчевыводящих путей: метод. реком. МОЗ України / Г.В. Дзяк, Ю.М. Степанов, С.В. Косинская. – Днепропетровск, 2004. – 20 с.
8. Максимов В.А. Дуоденальное исследование / В.А. Максимов, А.Л. Чернышев, К.М. Тарасов. – М.: Медицинская газета, 1998. – 192 с.
9. Горбунов А.Ю. Холелитиаз: роль моторно-тонических нарушений и воспаления желчного пузыря в камнеобразовании / А.Ю. Горбунов // *Практическая мед.* – 2011. – № 48. – С. 50-53.

### МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОБСТРУКТИВНОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ЛЕГКИХ

**Резюме.** В статье изложены данные исследования, которые указывают на наличие типичных признаков хронического некалькулезного холецистита у пациентов с сопутствующим хроническим обструктивным заболеванием легких. Полученные результаты дают основания сделать вывод, что с возрастанием тяжести хронического обструктивного заболевания легких усиливается степень гипокинетической дисфункции желчного

пузыря, гипертонической дисфункции сфінктера Одди по билиарному типу, активность воспалительного процесса в желчном пузыре, а также возрастает риск развития формирования желчных конкрементов с преобладанием в их составе желчных пигментов и кальция.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, хронический некалькулезный холецистит, желчь.

**MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF THE GALLBLADDER IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

**Abstract.** The paper deals with the results of the research which show the presence of typical signs of chronic acalculous cholecystitis in patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease as well. The findings, which have been obtained, allow us to

state that more severe COPD causes higher degree of gallbladder hypokinetic dysfunction, biliary type hypertonic dysfunction of Oddi's sphincter, the activity in inflammatory process in the gallbladder, besides, the risk of gallstone formation, with predominant bile pigments and calcium in them, is bigger.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, chronic acalculous cholecystitis, bile.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 24.06.2015 р.  
Рецензент – проф. Федів О.І. (Чернівці)