УДК 616.366-003.7-089.87+085.244+615.244:547.93+612.015.397

ISSN 1727-5725

Г. А. Анохіна, В. В. Харченко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

Вплив препаратів жовчних кислот на ліпідний обмін у хворих з післяхолецистектомічним синдромом

Мета — вивчити вплив лікування із застосуванням препарату урсодезоксихолевої кислоти «Холудексан» на вміст ліпідів у сироватці крові хворих із післяхолецистектомічним синдромом (ПХЕС).

Матеріали та методи. Обстежено 46 хворих із ПХЕС та 21 здорову особу. Серед хворих переважали жінки — 35 (76,1 %). Вік пацієнтів — від 38 до 65 років. Крім загальноклінічних обстежень і визначення індексу маси тіла, обводу талії, проводили езофагогастродуоденоскопію, ультразвукову діагностику органів черевної порожнини, багатофазове дуоденальне зондування з визначенням часу відкриття сфінктера Одді, об'єму та швидкості виділення холедохової порції жовчі, бактеріологічне дослідження холедохової та печінкової порцій жовчі. Визначали вміст ліпідів та глюкози в крові, а також біохімічні показники функції печінки. Залежно від лікування хворих розподілили на дві групи — основну (n = 23) та порівняння (n = 23). Хворим обох груп призначали персоніфіковане дієтичне харчування з обмеженням простих вуглеводів, жирів, підвищеним вмістом білка. В основній групі додатково призначали препарат «Холудексан» у дозі 900 мг/добу.

Результати. У хворих із ПХЕС до лікування мала місце дисліпідемія. Після лікування виявлено зменшення сонографічних ознак стеатозу печінки. Позитивна динаміка була вираженішою у хворих основної групи. В цій групі зменшилася частка пацієнтів із розширеним холедохом. Так, лише у 8,7 % хворих діаметр холедоху становив 8—10 мм. Після лікування спостерігали позитивну динаміку вмісту ліпідів у крові. Вміст у сироватці крові холестерину ліпопротеїдів високої густини у хворих основної групи суттєво збільшився — в 1,2 разу ($p < 0,01$), тоді як у пацієнтів групи порівняння спостерігали тенденцію до підвищення рівня цього показника (різниця між показниками до та після лікування не була статистично значущою).

Висновки. Призначення персоніфікованого дієтичного лікування та препарату урсодезоксихолевої кислоти «Холудексан» сприяє зменшенню сонографічних ознак стеатозу печінки, діаметра холедоху, зниженню у сироватці крові вмісту атерогенних ліпідів та підвищенню рівня холестерину ліпопротеїдів високої густини.

Ключові слова: післяхолецистектомічний синдром, ліпіди, холедох, «Холудексан».

Захворювання гепатобіліарної системи належать до найпоширеніших хвороб людини. Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) посідає третє місце після серцево-судинних захворювань і цукрового діабету [1—3]. Приблизно кожен п'ятий чоловік і кожна третя жінка страждають на ЖКХ. Про високу частоту холелітіазу свідчить те, що холецистектомія посідає перше місце серед хірургічних втручань на органах черевної порожнини [2, 6]. Найбільша поширеність захворювання — серед мешканців Північної Америки (50—70 %) та Швеції (40 %), низька — в Ісландії, Таїланді, Сингапурі (5 %). Відзначено закономірність вищої частоти захворюваності в індустріально розвинених країнах, а також зростання поширеності ЖКХ із віком. Так, на неї страждає 3—4 % осіб віком від 21 до 30 років, 5 % осіб віком від 41 до 50 років, до 20 % осіб віком понад 60 років, до 30 % осіб віком понад 70 років. Поширеність ЖКХ на 100 тис. дорослого населення України має стійку тенденцію до підвищення. Якщо у 2001 р. захворюваність на ЖКХ становила 454,3, то у 2010 р. — 602,8, тобто на 32,7 % вище [3, 6, 7, 10, 12].

Відомо, що в розвитку ЖКХ провідну роль відіграє функціональний стан печінки. Важливе значення має холатотвірна функція печінки, осо-

© Г. А. Анохіна, В. В. Харченко, 2016

бливо активність ферменту 7α-гідрооксилази, яка залежить від генетичних чинників та функціонального стану печінки. Лецитин і жовчні кислоти — основні інгредієнти жовчних міцел, які утримують холестерин (ХС) у розчинному стані, запобігають його кристалізації та формуванню конкрементів. Порушення холатотворення в печінці навіть за відсутності змін у ліпідному обміні може бути причиною ЖКХ. Синтез печінкою жовчі з недостатньою кількістю жовчних кислот, лецитину та перенасиченою ХС надає їй літогенних властивостей і вважається основною причиною розвитку холелітіазу. Підвищення концентрації ХС при зниженні рівня жовчних кислот і фосфоліпідів руйнує міцелярну структуру жовчі та призводить до її літогенності [4, 8, 9, 13, 14].

Жовчні кислоти також підсилюють виділення води та електролітів епітелієм жовчних проток, прискорюють рух жовчі, мають виражені бактеріоцидні та бактеріостатичні властивості.

Видалення жовчного міхура при ЖКХ вирішує лише частину проблем, зумовлених цим захворюванням, — відсутність нападу жовчної кольки і калькульозного холециститу, тоді як загальні та печінкові механізми розвитку захворювання зберігаються. У частини хворих розвивається післяхолецистектомічний синдром (ПХЕС), який виявляється функціональними та органічними порушеннями сфінктера Одді, змінами позапечінкових і серединнопечінкових проток, іноді — розвитком холедохолітіазу [3, 6, 7, 12].

Із порушень стану печінки у хворих з ПХЕС найчастіше трапляється стеатоз печінки (у 25,0—65,0 % випадків), при гіпертонічній дисфункції сфінктера Одді та стенозувальному папіліті розвивається холестатичний синдром різної вираженості — від легких форм холестазу до вторинного цирозу печінки [1, 3, 8].

Наявність стеатозу печінки, висока частота ожиріння та метаболічного синдрому, розвиток ПХЕС з дисфункцією сфінктера Одді за біліарним типом у хворих з видаленим жовчним міхуром призводить до поглиблення обмінних порушень, особливо ліпідного обміну.

Для корекції ліпідного обміну у хворих із захворюваннями гепатобіліарної системи, особливо за наявності холестатичного синдрому, використовують препарати урсодезоксихолевої кислоти (УДХК). Відомо, що препарати УДХК при призначенні пацієнтам із первинним біліарним цирозом печінки знижують у крові рівень загального ХС (ЗХС). Результати канадського багатоцентрового подвійного сліпого контрольованого дослідження свідчать, що прийом УДХК у добовій дозі 13—15 мг/кг маси тіла у 222 пацієнтів з первинним біліарним цирозом сприяв нормалізації рівня трансаміназ, лужної фосфатази ЗХС у сироватці крові. Є багато повідомлень про те, що УДХК у дозі 10—15 мг/кг маси тіла на добу зменшує гіперхолестеринемію у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), при поєднанні НАЖХП із захворюваннями серцево-судинної системи, холестерозом жовчного міхура [4, 8, 9, 13, 14].

Показано ефективність терапії із застосуванням УДХК і статинів у пацієнтів з первинною та вторинною дисліпідемією. Доведено, що поєднання статинів із УДХК дає змогу досягти хорошого ефекту при менших дозах статинів, а також у пацієнтів, які не відповіли на монотерапію сімвастатином або аторвастатином, а додавання УДХК сприяло нормалізації ліпідного профілю навіть при зниженні дози статинів удвічі [15].

Мета дослідження — вивчити вплив лікування із застосуванням препарату урсодезоксихолевої кислоти «Холудексан» на вміст ліпідів сироватки у хворих із післяхолецистектомічним синдромом.

Матеріали та методи

Обстежено 46 хворих із ПХЕС та 21 здорову особу. Серед хворих переважали жінки — 35 (76,1 %). Вік пацієнтів — від 38 до 65 років. Крім загальноклінічних обстежень і визначення індексу маси тіла (ІМТ), обводу талії (ОТ), проводили езофагогастродуоденоскопію, ультразвукову діагностику органів черевної порожнини, багатофазове дуоденальне зондування з визначенням часу відкриття сфінктера Одді, об'єму та швидкості виділення холедохової порції жовчі, бактеріологічне дослідження холедохової та печінкової порцій жовчі. У крові визначали вміст ЗХС, ХС ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ), дуже низької густини (ЛПДНГ), високої густини (ЛПВГ), тригліцеридів (ТГ), глюкози в крові натще та після навантаження, а також біохімічні показники функції печінки — вміст білірубіну, активність трансаміназ, γ-глутамілтрансферази, лужної фосфатази, тимолову пробу.

Залежно від лікування хворих розподілили на дві групи — основну (n = 23) та порівняння (n = 23). Хворим обох груп призначали персоніфіковане дієтичне харчування з обмеженням простих вуглеводів, жирів, підвищеним вмістом білка. В основній групі додатково призначали препарат «Холудексан» у дозі 900 мг/добу.

Результати та обговорення

Серед хворих переважали особи із надмірною масою тіла — 39 (84,8 %). Середня величина ІМТ

у хворих — (33,52 ± 1,29) кг/м^2 ($p < 0,001$ порівняно зі здоровими особами). При визначенні типу ожиріння враховували розподіл жирової тканини та величину ОТ, яка в середньому становила (101,12 ± 2,35) см ($p < 0,001$ порівняно зі здоровими), тобто у обстежених хворих переважав абдомінальний тип ожиріння. Відомо, що тип ожиріння має значний вплив на ліпідний та вуглеводний обмін. Абдомінальні адипоцити мають високу чутливість до катехоламінів та гормональних впливів, що забезпечує високу мобілізацію жирних кислот із вісцеральних жирових депо в портальну систему. Вільні жирні кислоти, які вивільняються внаслідок інтенсивного ліполізу вісцерального жиру, у великій кількості надходять у печінку, що спричиняє розвиток стеатозу печінки, зниження деградації інсуліну гепатоцитами, розвиток гіперінсулінемії.

Загальний стан хворих із ПХЕС був задовільним. Серед скарг домінували вияви астенічного синдрому — підвищена втомлюваність, низька толерантність до фізичних навантажень, серед гастроентерологічних виявів — скарги на відчуття тяжкості в епігастральній ділянці, правому підребер'ї, метеоризм, порушення випорожнення.

При сонографічному дослідженні органів черевної порожнини виявлено ознаки стеатозу печінки та зміни діаметра холедоху (табл. 1).

До лікування у хворих обох груп мали місце сонографічні ознаки стеатозу печінки та збільшення діаметра холедоху. Так, у 43,5 % хворих основної групи і у 39,1 % — групи порівняння діаметр холедоху перевищував 8 мм, а у 13 % пацієнтів основної групи і 8,7 % — групи порівняння був ширшим за 10 мм. Розширення холедоху свідчить про збільшення тиску в загальній жовчній протоці внаслідок затримки жовчі в холедоху через спазм сфінктера Одді.

Після лікування виявлено зменшення сонографічних ознак стеатозу печінки (див. табл. 1). Позитивна динаміка була вираженішою у хворих основної групи. Так, через 4 міс від початку терапії в основній групі збільшилась кількість пацієнтів із нормальною ехоструктурою печінки з 13 до 43,5 %, у групі порівняння — із 17,4 до 26,1 %.

У хворих із видаленим жовчним міхуром важливе значення має функціональний стан сфінктера Одді та холедоху, нормальне функціонування яких запобігає розвитку позапечінкового холестазу, холедохолітіазу, біліарного панкреатиту, холангіту, холестатичних уражень печінки. Після лікування в основній групі зменшився відсоток пацієнтів із розширеним холедохом (див. табл. 1). Так, після лікування лише у 8,7 % хворих основної групи діаметр холедоху становив 8—10 мм. У хворих групи порівняння позитивна динаміка цього показника після лікування була менш суттєвою.

Дисліпідемія належить до найчастіших метаболічних порушень при ЖКХ, НАЖХП, абдомінальному ожирінні. Вивчення вмісту ліпідів у сироватці крові хворих із ЖКХ через 2 роки після видалення жовчного міхура показало, що у хворих має місце дисліпідемія.

Визначення вмісту основних ліпідів у сироватці крові (табл. 2) показало, що до лікування в обстежених хворих обох груп мала місце дисліпідемія, про що свідчило підвищення в крові вмісту ЗХС, ХС ЛПНГ, ХС ЛПДНГ і ТГ

Таблиця 1. **Стан гепатобіліарної системи, за даними ультразвукового дослідження, у хворих із післяхолецистектомічним синдромом до та після лікування**

Показник	Основна група (n = 23)		Група порівняння (n = 23)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Печінка				
Збільшення розмірів	20 (86,9 %)	10 (43,5 %)	19 (82,6 %)	15 (65,2 %)
Підвищення ехощільності	21 (91,3 %)	13 (56,5 %)	19 (82,6 %)	17 (73,9 %)
Неоднорідність ехоструктури	19 (82,6 %)	11 (47,8 %)	18 (78,3 %)	15 (65,2 %)
Розширення СПП	15 (65,2 %)	6 (26,1 %)	14 (60,9 %)	13 (56,5 %)
Відсутність ознак стеатозу	3 (13,0 %)	10 (43,5 %)	4 (17,4 %)	6 (26,1 %)
Діаметр холедоху, мм				
4—6	3 (13,0 %)	14 (60,9 %)	4 (17,4 %)	6 (26,1 %)
6—8	7 (30,4 %)	8 (34,8 %)	8 (34,8 %)	7 (30,4 %)
8—10	10 (43,5 %)	1 (4,3 %)	9 (39,1 %)	7 (30,4 %)
Понад 10	3 (13,0 %)	0	2 (8,7 %)	1 (4,3 %)

Таблиця 2. **Вміст ліпідів крові у обстежених хворих**

Показник	Здорові (n = 21)	Основна група (n = 23)		Група порівняння (n = 23)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЗХС, ммоль/л	4,49 ± 0,11	7,36 ± 0,28	5,56 ± 0,21*#	7,23 ± 0,25	6,45 ± 0,35*
ХС ЛПНГ, ммоль/л	2,12 ± 0,07	5,21 ± 0,26	3,48 ± 0,13*#	5,10 ± 0,21	4,27 ± 0,15*#
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	0,45 ± 0,03	0,87 ± 0,06	0,60 ± 0,03*#	0,84 ± 0,05	0,75 ± 0,06*
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,57 ± 0,04	1,07 ± 0,03	1,30 ± 0,04*#	1,13 ± 0,06	1,23 ± 0,07*
ТГ, ммоль/л	1,96 ± 0,21	5,09 ± 0,16	3,17 ± 0,12*#	5,06 ± 0,20	4,23 ± 0,17*#
Коефіцієнт атерогенності	2,13 ± 0,05	4,79 ± 0,42	3,31 ± 0,37*#	4,81 ± 0,45	4,31 ± 0,32*

Примітка. * Різниця щодо показників здорових осіб ститистично значуща ($p < 0,05$).
Різниця щодо показників до лікування ститистично значуща ($p < 0,05$).

($p < 0,001$ в усіх випадках). Збільшення концентрації атерогенних ліпідів на тлі зниження рівня в крові ХС ЛПВГ призвело до підвищення коефіцієнта атерогенності ($p < 0,001$).

Відомо, що наведені класи ліпідів у крові людини, за винятком ТГ, є транспортною формою ХС. Відносна частка ХС в цих ліпідах є різною. Найбільш багатий на ХС клас ліпопротеїнів — ЛПНГ. Підвищення їх концентрації в крові хворих із ПХЕС свідчить про наявність значних порушень холестеринового обміну. Високий рівень ТГ асоціюється із надмірною масою тіла, ожирінням, зниженням толерантності до глюкози або цукровим діабетом, стеатозом печінки та іншими змінами обміну ліпідів.

Після лікування спостерігали позитивну динаміку вмісту ліпідів у крові, особливо у хворих основної групи (див. табл. 2). Так, рівень ЗХС у сироватці крові хворих основної групи зменшився порівняно із показником до лікування в 1,6 разу ($p < 0,001$), у пацієнтів групи порівняння — в 1,1 разу ($p > 0,05$), концентрація ХС ЛПНГ — відповідно в 1,5 разу ($p < 0,001$) та 1,2 разу ($p < 0,05$), вміст ХС ЛПДНГ — в 1,5 разу ($p < 0,001$) і 1,1 разу ($p > 0,05$).

Одним із ліпідів, які відіграють важливу роль у процесах виведення ХС із організму, є ЛПВГ. Цей клас ліпопротеїнів багатий на білок, фосфоліпіди, які зумовлюють здатність до транспортування ХС. В складі ЛПВГ холестерин транспортується в печінку, виводиться із жовчю та є джерелом для синтезу жовчних кислот. Вміст у сироватці крові ХС ЛПВГ у хворих основної групи після лікування суттєво збільшився — в 1,2 разу ($p < 0,01$), у пацієнтів групи порівняння спостерігали тенденцію до підвищення рівня цього показника (різниця між показниками до та після лікування не є статистично значущою). Зменшення ЗХС на тлі збільшення вмісту ХС ЛПВГ у хворих основної групи сприяло зниженню коефіцієнта атерогенності в 1,4 разу ($p < 0,05$), у хворих групи порівняння — в 1,1 разу ($p > 0,05$).

Під впливом лікування у хворих обох груп у сироватці крові зменшилася концентрація ТГ: у пацієнтів основної групи — в 1,6 разу, у хворих групи порівняння — в 1,2 разу порівняно із показниками до лікування ($p < 0,05$ в обох випадках).

Більш значна динаміка показників ліпідного обміну у хворих в основній групі зумовлена позитивним впливом дієтичного харчування та препарату «Холудексан» на холестериновий обмін. Відомо, що центральним шляхом виділення надлишку ХС із організму є жовч. Екскреція ХС крізь біліарний полюс гепатоциту залежить від концентрації жовчних кислот, які не лише стимулюють його виділення, а й утримують нерозчинний ХС у міцелярному розчині та запобігають формуванню холестеринових конкрементів.

Висновки

У хворих на ЖКХ після видалення жовчного міхура, крім порушень позапечінкових жовчних проток та сфінктера Одді, які формують післяхолецистектомічний синдром, має місце дисліпідемія з підвищенням у сироватці крові вмісту ЗХС, ХС ЛПНГ, ХС ЛПДНГ, ТГ і зниженням концентрації ХС ЛПВГ.

Призначення персоніфікованого дієтичного лікування та препарату УДХК «Холудексан» сприяє зменшенню сонографічних ознак стеатозу печінки, діаметра холедоху, зниженню у сироватці крові вмісту атерогенних ліпідів та підвищенню рівня ХС ЛПНГ.

Список літератури

1. Быстровская Е. В., Ильченко А. А. Отдаленные результаты холецистэктомии // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2008. — № 5. — С. 23—27.
2. Ильченко А. А. Почему холецистэктомия не всегда улучшает качество жизни? // Фарматека. — 2012. — № 17. — С. 23—29.
3. Ильченко А. А., Быстровская Е. В. Терапия постхолецистэктомического синдрома // Фарматека. — 2009. — № 2. — С. 44—47.
4. Корнеева О. Н., Драпкина О. М. Возможности применения урсодезоксихолевой кислоты и статинов для уменьшения сердечно-сосудистого риска у больных с метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени // Рос. мед. вести. — 2011. — № 16 (3). — С. 57—64.
5. Лоранская И. Д., Вишневская В. В., Малахова Е. В. Билиарные дисфункции — принципы диагностики и лечения // Рус. мед. журн. — 2009. — № 4. — С. 246—249.
6. Осипенко М. Ф., Волошина Н. Б., Литвинова Н. В. Последствия оперативного лечения желчнокаменной болезни // Практ. мед. — 2012. — № 3. — С. 38—43.
7. Панцырев Ю. М., Шаповальянц С. Г., Чернякевич С. А. и др. Функциональные расстройства сфинктера Одди после холецистэктомии // РЖГГК. — 2011. — Т. 21, № 3. — С. 28.
8. Радченко О. М. Урсодезоксихолева кислота: досягнення, перспективи та проблеми застосування // Рациональная фармакотерапия. — 2012. — № 2. — С. 28—32.
9. Angulo P. Use of ursodeoxycholic acid in patients with liver disease // Curr. Gastroenterol. Rep. — 2002. — Vol. 4. — P. 37—44.
10. Bielefeldt K. The rising tide of cholecystectomy for biliary dyskinesia // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2013. — Vol. 37. — P. 98—106.
11. DiBaise J. K., Richmond B. K., Ziessman H. H. et al. Cholecystokinin-cholescintig-130 Dyspepsia — Advances in Understanding and Management raphy in adults: consensus recommendations of an interdisciplinary panel // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2011. — N 9. — P. 376—384.
12. Filip M., Saftoiu A., Popescu C. et al. Postcholecystectomy syndrome — An algorithmic approach // J. Gastrointest. Liver Dis. — 2009. — Vol. 18. — P. 67—71.
13. Hempfling W., Dilger K., Beuers U. Systematic review: ursodeoxycholic acid — adverse effects and drug interactions // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2003. — Vol. 18 (10). — P. 963—972.
14. Lazaridis K. N., Gores G. J., Lindor K. D. Ursodeoxycholic acid mechanisms of action and clinical use in hepatobiliary disorders // J. Hepatol. — 2010. — Vol. 35. — P. 134—146.
15. Macedo A. F., Taylor F. C., Casas J. F. et al. Unintended effects of statins from observational studies in the general population: systematic review and meta-analysis // BMC Medicine. — 2014. — Vol. 12. — P. 51.
16. Matsubayashi H., Fukutomi A., Kanemoto H. et al. Risk of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic biliary drainage // HPB (Oxford). — 2009. — Vol. 11. — P. 222—228.
17. Senturk S., Miroglu T. C., Bilici A. et al. Diameters of the common bile duct in adults and postcholecystectomy patients: a study with 64- slice CT // Eur. J. Radiol. — 2012. — Vol. 81. — P. 39—42.

Г. А. Анохина, В. В. Харченко
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, Киев

Влияние препаратов желчных кислот на липидный обмен у больных с постхолецистэктомическим синдромом

Цель — изучить влияние лечения с применением препарата урсодезоксихолевой кислоты «Холудексан» на содержание липидов в сыворотке крови больных с постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС).

Материалы и методы. Обследовано 46 больных с ПХЭС и 21 здорового добровольца. Среди больных преобладали женщины — 35 (76,1 %). Возраст пациентов — от 38 до 65 лет. Кроме общеклинических обследований и определения индекса массы тела, окружности талии, проводили эзофагогастродуоденоскопию, ультразвуковую диагностику органов брюшной полости, многофазовое дуоденальное зондирование с определением времени открытия сфинктера Одди, объема и скорости выделения холедоховой порции желчи, бактериологическое исследование холедоховой и печеночной порций желчи. Определяли содержание липидов и глюкозы в крови, а также биохимические показатели функции печени. В зависимости от лечения больных распределили на две группы — основную (n = 23) и сравнения (n = 23). Больным обеих групп назначали персонифицированное диетическое питание с ограничением простых углеводов, жиров, повышенным содержанием белка. В основной группе дополнительно назначали препарат «Холудексан» в дозе 900 мг/сут.

Результаты. У больных с ПХЭС до лечения имела место дислипидемия. После лечения выявлено уменьшение сонографических признаков стеатоза печени. Позитивная динамика была более выраженной у больных основной группы. В этой группе уменьшилась доля пациентов с расширенным холедохом. Так, лишь у 8,7 % больных диаметр холедоха составлял 8—10 мм. После лечения наблюдали позитивную динамику содержания липидов в крови. В частности уровень в сыворотке крови холестерина липопротеидов высокой плотности у больных основной группы существенно увеличился в 1,2 раза ($p < 0,01$), тогда как у пациентов группы сравнения наблюдали тенденцию к повышению уровня этого показателя (разница между показателями до и после лечения не была статистически значимой).

Выводы. Назначение персонифицированного диетического лечения и препарата урсодезоксихолевой кислоты «Холудексан» способствует уменьшению сонографических признаков стеатоза печени, диаметра холедоха, снижению в сыворотке крови содержания атерогенных липидов и повышению уровня холестерина липопротеидов высокой плотности.

Ключевые слова: постхолецистэктомический синдром, липиды, холедох, «Холудексан».

G. A. Anoknina, V. V. Kharchenko
P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of Health Ministry of Ukraine, Kyiv

Effects of the bile acid preparations on the lipid exchange in patients with the postcholecystectomy syndrome

Objective — to investigate the effects of the treatment with the preparation of ursodeoxycholic acid *Choludexan* on the blood lipid levels in patients with the postcholecystectomy syndrome (PCES).

Materials and methods. The investigation involved 46 patients with PCES and 21 healthy volunteers. The age of patients was 38 to 65 years; women prevailed among these patients: 35 (76.1 %). The examinations included general clinical investigations, body mass index, waist circumflex, esophagogastroduodenoscopy, abdomen ultrasonic examinations, multiphase duodenal intubation with the definition of the time of Oddi sphincter of opening, volume and rate of the choledochic bile portion excretion, bacteriologic investigation of the choledochic and hepatic bile portions. The blood lipid and glucose levels were measured, as well as the biochemical parameters of hepatic function. The patients were divided into two groups depending on the treatments: the main group (n = 23) and comparison group (n = 23). Patients of both groups were administered the individual diet with restriction of simple carbohydrates, fats and high protein proportion. The patients of main group were additionally administered *Choludexan* in a dose of 900 mg/day.

Results. At baseline, the dyslipidemia was revealed in patients with PCES. After the treatment, attenuation of the signs of sonographic liver steatosis was observed. The positive dynamics was more expressed in patients of the main group. In this group, the portion of patients with the dilatated bile duct decreased. Thus, the size of the bile duct of 8—10 mm was revealed only in 8.7 % of patients. After the treatment, the positive dynamics of blood lipid levels was observed in patients of the main group. In particular, the blood levels of the high density lipoprotein cholesterol significantly increased in patients of the main group (in 1.2 times, $p < 0.01$), whereas in patients of the comparison group, the trend toward the increase of this parameter was observed (the difference between these parameters before and after treatment wasn't statistically significant).

Conclusions. The administration of the individual dietary treatment and ursodeoxycholic acid *Choludexan* preparation promoted the decrease of the sonographic signs of the liver steatosis, bile duct diameter, reduction of the blood levels of atherogenic lipids, and increase of the high density lipoprotein cholesterol levels.

Key words: postcholecystectomy syndrome, lipids, bile duct, *Choludexan*. ❐

Контактна інформація
Анохіна Галина Анатоліївна, д. мед. н., проф. кафедри
04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9

Стаття надійшла до редакції 22 березня 2016 р.

урсодеоксихолева кислота*

Холудексан

1 капсула / 300 мг

Патогенетично обґрунтований гепатопротектор з доведеною клінічною ефективністю

- Широкий спектр призначень для профілактики та лікування захворювань гепато-біліарної системи
- Діє на різні ланки патогенезу захворювань гепато-біліарного тракту
- Доведена клінічна ефективність в багатьох клінічних дослідженнях (рівні доказовості А і В)*
- Багаторічний успішний досвід застосування в світовій медичній практиці
- Безпека довготривалого застосування

* Губергриц Н.Б., Фадеенко Г.Д. Гепатопротекторы: от теории к практике, 2012.

ХОЛУДЕКСАН. Показання. Для розчинення холестеринових каменів у жовчному міхурі не більше 15 мм у діаметрі, рентгено-контрастних, за умови функціонуючого жовчного міхура; первинний біліарний цироз печінки (ПБЦ) за відсутності декомпенсації цирозу печінки; гастрит з рефлюксом жовчі. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату; гострий холецистит; гострий холангіт; нефункціонуючий жовчний міхур; жовчнокам'яна хвороба з високим вмістом кальцію у конкрементах; емпієма жовчного міхура; жовчно-кишкова нориця; запальні процеси у тонкій і товстій кишках; цироз печінки у стадії декомпенсації; печінкова і/або ниркова недостатність; панкреатит; діти з масою тіла менше 35 кг; вагітність і період годування груддю. **Побічні реакції.** Діарея; в деяких випадках підвищення рівня трансаміназ у крові, алергічні реакції, біль в епігастральній ділянці; рідко – кальцифікація жовчних каменів, алопеція, запори, запаморочення, нудота, блювання. При лікуванні урсодезоксихолевою кислотою були повідомлення про рідкі випорожнення або діарею (частіше дозозалежну), біль у епігастральній ділянці (часто), нудота, блювання (рідко). З боку печінки та жовчного міхура (дуже рідко). Може спостерігатися кальцифікація жовчних каменів. При терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу, спостерігалася декомпенсація печінкового цирозу, яка частково регресувала після припинення лікування. Реакції гіперчутливості (дуже рідко). **Особливості застосування.** Для успішного розчинення жовчних каменів препарат застосовувати за умов: цілком збереженої функції жовчного міхура; заповнення його каменями не більш ніж наполовину; камені повинні бути суто холестериновими і не давати тіні на рентгенограмі (розмір не більше 15 мм); збережена прохідність протоки жовчного міхура; загальна жовчна протока – вільна від каменів. **Виробник.** «СІГМА Фармасьютікал Індастріз», Єгипет. **Заявник.** Вироблено для «УОРЛД МЕДИЦИН», Велика Британія. *ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 10.12.2009 р. №937. Реєстраційне посвідчення №UA/0333/01/01.*

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики

WORLD MEDICINE
За додатковою інформацією звертайтесь за тел.: (044) 463 61 11 / e-mail: info@worldmedicine.ua
www.worldmedicine.ua