

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-206-10-32-38>

Внутрипеченый холестаз и его коррекция у больных хроническим некалькулезным холециститом

Печерских М. В., Ефремова Л. И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 426034, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Для цитирования: Печерских М. В., Ефремова Л. И. Внутрипеченый холестаз и его коррекция у больных хроническим некалькулезным холециститом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;206(10): 32–38. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-206-10-32-38

✉ Для переписки:

Печерских

Мария Вячеславна

dr.pech_ma@mail.ru

Печерских Мария Вячеславна, и.о. ассистента кафедры внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения, военно-полевой терапии

Ефремова Людмила Ивановна, д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения, военно-полевой терапии

Резюме

Функциональные нарушения печени при хроническом некалькулезном холецистите, проявляющиеся внутрипеченочным холестазом, требуют терапевтической коррекции.

Цель исследования: явилась оценка функционального состояния печени у больных хроническим некалькулезным холециститом и разработка терапевтических подходов выявленных изменений.

Материалы и методы: На базе гастроэнтерологического отделения было обследовано 123 пациента с хроническим некалькулезным холециститом. Среди больных было 90 женщин и 33 мужчины с продолжительностью заболевания от 5 до 10 лет. Средний возраст пациентов составил $43,74 \pm 1,26$ лет. Для уточнения влияния холестаза на течение хроническим некалькулезным холециститом, все обследуемые пациенты были разделены на две группы: больные хроническим некалькулезным холециститом с холестазом и больные хроническим некалькулезным холециститом без холестаза. Группа пациентов с холестазом состояла из 84 человек, средний возраст которых составил $46,46 (32,67; 60,25)$ лет, 22,62% были мужчины, 77,38% — женщины. Группа больных без холестаза состояла из 39 человек со средним возрастом $43,56 (28,44; 53,68)$ лет, 13 (33,33%) мужчин и 26 (66,66%) — женщин.

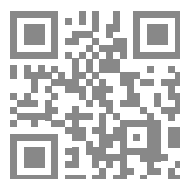
Результаты: клиническое течение хронического некалькулезного холецистита определяется наличием или отсутствием внутрипеченочного холестаза. Дискинетические расстройства ЖП и сфинктерного аппарата билиарного тракта чаще встречаются у пациентов с холестазом, который в свою очередь формируется на фоне аномалий желчного пузыря в виде различных деформаций, и приводит к внутрипеченочному застою желчи, желчной гипертензии.

Заключение: сочетанное применение метронидазола, гемикромона и адеметионина способствует разрешению застойных явлений во внутрипеченочных желчных протоках, нормализации тонуса и моторной функции желчного пузыря и сфинктерного аппарата гепато-билиарного тракта и снижению клинических проявлений.

Ключевые слова: холестаз, холецистит, хронический холецистит, комбинированная терапия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: PCPBIQ





Intrahepatic cholestasis and its correction in patients with chronic acalculous cholecystitis

M. V. Pecherskikh, L. I. Efremova

Izhevsk State Medical Academy, 426034, Udmurt Republic, Izhevsk, Kommunarov str., 281

For citation: Pecherskikh M. V., Efremova L. I. Intrahepatic cholestasis and its correction in patients with chronic acalculous cholecystitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;206(10): 32–38. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-206-10-32-38

✉ **Corresponding author:**

Maria V. Pecherskikh
dr.pech_ma@mail.ru

Maria V. Pecherskikh, acting assistant of the department of Internal Diseases with courses of radiation methods of diagnosis and treatment, military field therapy

Lyudmila I. Efremova, MD, associate professor of the department of Internal Diseases with courses of radiation methods of diagnosis and Treatment, military field therapy

Summary

Functional disorders of the liver in chronic acalculous cholecystitis, manifested by intrahepatic cholestasis, require therapeutic correction.

The aim of the study was to assess the functional state of the liver in patients with chronic acalculous cholecystitis and to develop therapeutic approaches to the identified changes.

Materials and methods: 123 patients with chronic heart failure were examined on the basis of the gastroenterology department among the patients there were 90 women and 33 men with the duration of the disease from 5 to 10 years. The average age of patients was 43.74 ± 1.26 years. To clarify the effect of cholestasis on the course of chronic acalculous cholecystitis, all examined patients were divided into two groups: patients chronic acalculous cholecystitis with cholestasis and patients chronic acalculous cholecystitis without cholestasis. The group of patients with cholestasis consisted of 84 people, whose average age was 46.46 (32.67; 60.25) years old, 22.62% were men, 77.38% were women. The group of patients without cholestasis consisted of 39 people with an average age of 43, 56 (28.44; 53.68) years, 13 (33.33%) men and 26 (66.66%) women.

Results: the clinical course of chronic acalculous cholecystitis is determined by the presence or absence of intrahepatic cholestasis. Dyskinetic disorders of the gastrointestinal tract and the sphincter apparatus of the biliary tract are more common in patients with cholestasis, which in turn is formed against the background of gallbladder abnormalities in the form of various deformities, and leads to intrahepatic bile stagnation, biliary hypertension.

Conclusion: the combined use of metronidazole, hemicromone and ademethionine contributes to the resolution of congestion in the intrahepatic bile ducts, normalization of tone and motor function of the gallbladder and sphincter apparatus of the hepatobiliary tract and reduction of clinical manifestations.

Keywords: cholestasis, cholecystitis, chronic cholecystitis, combination therapy

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Патология билиарного тракта занимает второе место среди всех болезней пищеварительной системы [1; 2; 3; 4]. Признаки хронического холецистита, как одного из ярких представителей заболеваний желчевыделительной системы, встречается у 20–25% населения развитых стран [4; 5]. Хронический некалькулезный холецистит (ХНХ) рассматривается как начальная стадия желчнокаменной болезни, что, в ряде случаев, подтверждается литогенностью желчи при отсутствии камней в желчном пузыре (ЖП) [6; 7; 8; 9].

При остром холецистите и после перенесенной холецистэктомии, выявленные при лабораторном исследовании синдромы цитолиза и холестаза, ука-

зывают на нарушение функции печени и позволяют говорить о ее вовлечении в патологический процесс и системности повреждения гепатобилиарной зоны [10; 11; 12]. В литературе встречаются немногочисленные исследования, позволившие выявить изменением параметров липидного и белкового обменов, а также синдромы цитолиза и холестаза у пациентов с ХНХ, однако предложенные способы их коррекции не нашли широкого применения [5; 13; 14].

Целью исследования явилась оценка функционального состояния печени у больных хроническим некалькулезным холециститом и разработка терапевтических подходов выявленных изменений.

Материалы и методы

На базе гастроэнтерологического отделения было обследовано 123 пациента с ХНХ. Среди больных было 90 женщин и 33 мужчины с продолжительностью заболевания от 5 до 10 лет. Средний возраст пациентов составил $43,74 \pm 1,26$ лет. Полученные данные клинических и лабораторно-инструментальных исследований оценивались по отношению к аналогичным показателям группы сравнения, которую составили 30 практически здоровых лиц, из которых было 18 женщин ($60,00 \pm 8,94\%$) и 12 мужчин ($40,00 \pm 8,94\%$), в возрасте от 18 до 63 лет, не имевших жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта. Средний возраст составил $39,30 \pm 2,79$ лет.

Наряду с общеклиническим исследованием, проведен подробный анализ результатов лабораторных и инструментальных диагностических методов. Были оценены биохимические показатели крови (общий билирубин, ЩФ, ГГТП, ХС, ТГ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, альбумин крови).

Инструментальные методы исследования включали в себя: эхографию органов брюшной полости, динамическую гепатобилисцинтиграфию методом однофотонной эмиссионной компьютерной

томографии (ОФЭКТ/КТ) с использованием РФП^{99m}Tc-Бромезида, многофракционное дуоденальное зондирование.

Статистическая обработка была проведена общепринятыми методиками вариационной статистики с использованием прикладных программ «BioStat» (Primer of Biostatistics, Практика, г. Москва, 2009, версия 4.03.) и Microsoft Excel 2010 (США). При параметрическом распределении признака данные описывали в виде $M \pm SD$ (M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение), в случае ненормального распределения признака – в виде Me (25%; 75%) (Me – медиана, 25% и 75% процентиля). Качественные признаки описывали в абсолютных значениях (n) и процентах (%). При нормальном распределении использовали параметрический критерий Стьюдента (t). В группах, отличных от нормального распределения или малочисленных по составу, использовали критерий Mann-Whitney (T). Для выявления различий между группами по качественным признакам использовали критерий χ^2 . Различия сравниваемых величин признавали достоверными при вероятности 95% ($p < 0,05$) и выше.

Результаты

В кинической картине исследуемых больных ХНХ проявления болевого и диспепсического синдромов не были характерными исключительно для патологии желчного пузыря (ЖП) и указывали на вовлечение в патологический процесс поджелудочной железы (ПЖ) и органов эзофагогастроудоденальной зоны, что затрудняло раннюю диагностику ХНХ, назначение своевременного лечения.

Проведя тщательный анализ клинической картины, результатов лабораторных и инструментальных методов диагностики, нами установлено, что функциональные нарушения печени у больных ХНХ чаще были представлены внутриспеченочным холестазом. Для уточнения влияния холестаза на течение ХНХ, все обследуемые пациенты были разделены на две группы: больные ХНХ с холестазом и больные ХНХ без холестаза.

Группа пациентов с холестазом состояла из 84 человек, средний возраст которых составил 46,46 ($32,67$; $60,25$) лет, 22,62% были мужчины, 77,38% – женщины. Группа больных без холестаза состояла из 39 человек со средним возрастом 43,56 ($28,44$; $53,68$) лет, 13 (33,33%) мужчин и 26 (66,66%) – женщин.

В группе больных с холестазом уровень ЩФ достоверно превышал аналогичный показатель в группе без холестаза на 39,69% и составлял 105,79 ($64,75$; $135,3$) Ед/л ($p=0,002$), значение ГГТП было выше на 38,18% – 27,5 ($17,0$; $32,17$) Ед/л ($0,04$) и ХС – на 15,96%, что равнялось 5,7 (5 ; $6,57$) ммоль/л ($0,02$). Общий билирубин в группах с холестазом и без него у больных ХНХ достоверных различий не имел: $13,08 \pm 1,13$ и $11,15 \pm 0,97$ ммоль/л соответственно ($p=0,3$) (рис. 1).

У 97,05% обследованных больных в клинической картине доминирующим был болевой синдром,

который не ограничивался правым подреберьем, а распространялся на эпигастрий и мезогастрий. Преобладали боли ноющего характера. У большинства пациентов боли возникали после приема пищи и продолжались более 1 часа (табл. 1).

Значимые различия между группами исследуемых пациентов касались иррадиации боли в поясничную область ($p=0,000$) и ее возникновением после приема пищи ($p=0,001$), на что достоверно чаще указывали пациенты с ХНХ с холестазом.

Желудочная и кишечная диспепсия наблюдалась в 90,54% случаев (табл. 2). Однако у пациентов с холестазом симптомы, характерные для желудочной диспепсии отличались большим разнообразием и регистрировались достоверно чаще: отрыжка воздухом ($p=0,000$), ощущение горечи во рту ($p=0,009$), тошнота ($p=0,005$) были выявлены значительно чаще. Установлена взаимосвязь ощущения горечи во рту у пациентов в группе с холестазом ($\chi^2=5,51$ ($p=0,01$)). У больных ХНХ с холестазом кашицеобразный стул наблюдался достоверно чаще, что так же может быть признаком вовлечения в патологический процесс ПЖ ($p=0,02$).

Таким образом, клиническое течение ХНХ у больных с холестазом отличается от группы пациентов без холестаза. Внутриспеченочный холестаз, наряду с коморбидными факторами, определяет особенности клинической картины ХНХ.

Дискинетические расстройства билиарного тракта выявлены в обеих группах больных. Они касались нарушений работы сфинктерного аппарата, тонуса и двигательной функции ЖП. У больных с холестазом наблюдалась тенденция к гипертонусу и гиперкинезу ЖП ($p=0,000$), и гипертонусу сфинктера Люткенса, что согласовалось с данными

Рисунок 1.
Лабораторные
показатели застоя
желчи у пациентов
группы с синдро-
мом холестаза

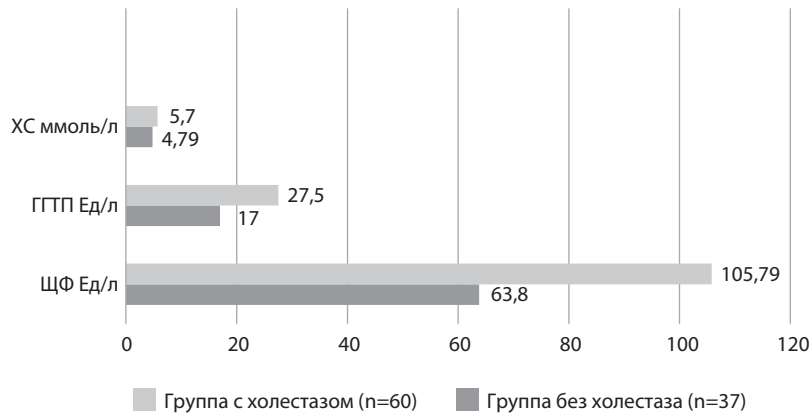


Таблица 1
Характеристика
болевого син-
дрома у больных
хроническим
некалькулезным
холециститом
Примечание:
* – р – досто-
верность различия
между группами
<0,05 (р1=0,0000;
р2=0,0000; р3=
0,001).

Признак	Характеристика	Группа с холестазом (n=71)	Группа без холестаза (n=31)
Локализация	Правое подреберье	83,10±4,45%	67,74±8,40%
	Левое подреберье	42,25±5,86%	38,70±8,75%
	Эпигастральная область	50,70±5,93%	41,94±8,86%
	Иррадиация в пояснич- ную область	35,21±5,67%* р1	6,45±4,41%
Характер боли	Ноющие	64,79±5,67%	51,61±8,98%
	Тупые	23,94±5,06%	41,94±8,86%
	Схваткообразные	11,27±3,75%	6,45±4,41%
Продолжительность боли	До 1 часа	22,54±4,96%	38,71±8,75%
	Более 1 часа	76,06±5,06%	64,52±8,59%
Условия возникновения боли	После приема пищи	64,79±5,67%* р2	19,35±7,10%
	Натощак	21,13±4,84%	35,48±8,59%
	Вне зависимости от прие- ма пищи	14,08±4,13%	45,16±8,94%* р3

Таблица 2
Характеристика
синдрома желудоч-
ной и кишечной
диспепсии у боль-
ных хроническим
некалькулезным
холециститом
Примечание:
* – р – досто-
верность различия
между группами
<0,05 (р1=0,000;
р2=0,009;
р3=0,005; р4=0,02).

Симптом	Группа с холестазом (n=71)	Группа без холестаза (n=31)
Отрыжка воздухом и съеденной пищей	42,25±5,86%* р1	9,67±5,31%
Ощущение горечи во рту	43,66±5,89%* р2	19,35±7,10%
Тошнота	40,84±5,83%* р3	16,13±6,61%
Изжога	30,99±5,49%	16,13±6,61%
Вздутие живота	49,30±5,93%	32,26±8,40%
Кашицеобразный стул	69,01±5,49%* р4	45,16±8,94%
Запоры	22,54±4,96%	12,09±6,02%
Чередование запоров и жидкого стула	2,82±1,96%	6,45±4,41%
Оформленный стул	14,08±4,13%	16,13±6,61%

ДГБС, по результатам которой было выявлено укорочение времени экскреции РФП из ЖП в холедох у больных группы с холестазом(р=0,01) (табл. 3 и 4). На наличие холестаза у больных данной группы указывает достоверное увеличение объема V порции желчи, что в два раза больше, чем у пациентов группы без холестаза и составляет 109,13±10,83 мл (р=0,007) (рис. 2). С помощью ДГБС у 61,90±10,86% пациентов с холестазом выявлено расширение внутрипеченочных желчных протоков и холедоха. Время экскреции РФП из гепатоцитов и внутрипеченочных желчных

протоков у больных с холестазом было увеличено, что являлось признаком желчной гипертензии и недостаточного функционирования гепатоцитов (табл. 5). Для уточнения связи холестаза с анатомическими особенностями ЖП был проведен анализ ультрасонографии у больных ХНХ (табл. 6). У больных ХНХ с признаками холестаза достоверно чаще (р=0,0000) наблюдались различные деформации ЖП в виде перегибов, перетяжек, дополнительных перегородок. При этом была установлена сопряженность наличия деформации ЖП и признаков

Таблица 3

Оценка показателей функции желчного пузыря при динамической гепатобилисцинтиграфии у пациентов групп с синдромом холестаза

Примечание: р – достоверность отличий между группой с холестазом и без.

Показатель, мин	Группа с холестазом (n=21)	Группа без холестаза (n=9)	р
Т лат ЖП	11,00 (4,00; 16,00)	12,00 (7,75;16,00)	0,5
Т ½ ЖП	44,57±1,98	52,75±2,45	0,01

Таблица 4

Данные многофракционного дуоденального зондирования у больных хроническим некалькулезным холециститом

Примечание: р – достоверность отличий между группой с холестазом и без холестаза.

Этап	Группа без холестаза (n=8)			Группа с холестазом (n=23)			р	
	t, мин	V, мл	Н	t, мин	V, мл	Н		
I	14,37±1,13	17,75±2,07	1,2	15,86±1,42	19,43±1,60	1,2	0,4	0,5
II	4,91±1,46	-	-	6,59±1,16	-	-	0,5	
III	5,31±1,30	5,87±0,87	0,6	7,32±1,24	4,74±0,52	0,6	0,2	0,2
IV	22,50 (14,50; 39,50)	56,80 (25,25; 63,50)	1,7	18,39 (11,5; 25,00)	39,50 (34,50; 62,00)	2,6	0,01	0,000
V	46,25±3,20	72,87±6,22	1,6	47,82±4,38	109,13±10,83	2,3	0,7	0,007

Рисунок 2.

Объем V порции желчи у пациентов ХНХ с холестазом и без него

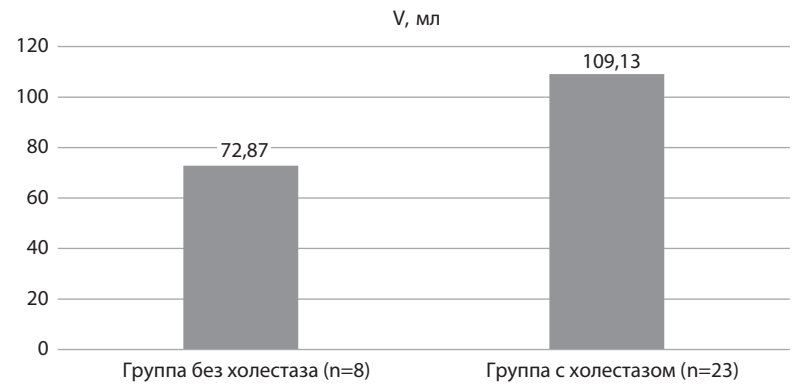


Таблица 5

Изменение поглотительной и экскреторной функции печени у больных хроническим некалькулезным холециститом с синдромом холестаза

Примечание: р – достоверность отличий между группой с холестазом и без холестаза.

Показатель, мин	Группа с холестазом (n=21)	Группа без холестаза (n=9)	р
Tmax	11,00 (10,00;16,00)	12,50 (10,75; 14,85)	-
T½	42,85±3,87	32,50±2,14	0,02

Таблица 6

Ультрасонографические особенности желчного пузыря у пациентов с холестазом

* – р – достоверность различия между группами <0,05(0,0000).

Характеристика	Группа с холестазом (n=69)	Группа без холестаза (n=30)
Размер ЖП (см)	1,92±0,17 x 6,00±0,23	2,57±0,08 x 7,05±0,35
Деформация ЖП	43 (62,31±5,83%*)	4 (13,33±6,51%)
Изменение стенок ЖП	35 (50,72±6,02%)	10 (33,33±8,61%)

Таблица 7

Характеристика клинических симптомов у пациентов с синдромом холестаза в основной группе и группе контроля

Примечание: р – достоверность различия между группами

Признак	Группа А (n=32)	Группа С (n=33)	р
Локализация болевого синдрома			
Правое подреберье	-	2 (6,06±4,15%)	0,1
Левое подреберье	2 (6,25±4,28%)	11 (33,33±8,21%*)	0,003
Эпигастральная область	2 (6,25±4,28%)	9 (27,27±7,75%*)	0,01
Иррадиация в поясничную область	2 (6,25±4,28%)	11 (33,33±8,21%*)	0,01
Отрыжка воздухом и съеденной пищей	-	7 (21,21±7,12%*)	0,002
Ощущение горечи во рту	-	6 (18,18±6,71%*)	0,006
Тошнота	4 (12,5±5,85%)	11 (33,33±8,21%*)	0,006
Изжога	3 (9,38±5,15%)	6 (18,18±6,71%)	0,3
Вздутие живота	4 (12,5±5,85%)	12 (36,36±8,37%*)	0,02
Кашицеобразный стул	-	9 (27,27±7,75%*)	0,000

Таблица 8

Биохимические показатели в пациентах группы А и группы С

Примечание:

р – достоверность отличий между группами с холестазом в основной группе и группе контроля.

Показатель	Группа А (n=32)	Группа С (n=33)	р
ЩФ, Ед/л	63,50 (56; 75,25)	74,00 (61; 82)	0,001
ГГТП, Ед/л	18,00 (15,0; 36,75)	25,50 (15,0; 36,75)	0,003
ХН, ммоль/л	5,15 (4,72; 5,55)	5,4 (4,8; 6,0)	0,7
О. билирубин, мкмоль/л	11,52±0,49	10,29±0,39	0,11

застоя желчи ($\chi^2=20,12$, $p<0,01$). Данные ДГБС также свидетельствуют о наличии деформации ЖП у 61,90±10,86% ($p=0,001$) больных ХНХ.

Размеры ПЖ не выходили за рамки нормальных значений вне зависимости от наличия или отсутствия холестаза, однако повышенная эхогенность ткани ПЖ была диагностирована у 71,01% пациентов группы с холестазом, что служит косвенным УЗИ-признаком хронического панкреатита.

Таким образом, в группе больных с холестазом были наиболее выражены дискинетические расстройства ЖП и сфинктерного аппарата билиарного тракта, признаки внутрипеченочного застоя желчи, желчной гипертензии и недостаточности функционирования гепатоцитов, которые формируются на фоне аномалий ЖП в виде различных деформаций.

С целью коррекции выявленных функциональных нарушений печени и внутрипеченочного холестаза, стандартную терапию ХНХ, включающую противомикробные, спазмолитические и желчегонные лекарственные средства, мы дополнили препаратом адеметионин. Принимая участие в трех важных метаболических процессах: трансметилировании, транссульфатировании и аминопропилировании, S-аденозил-L-метионин оказывает холеретическое, детоксицирующее, гепатопротективное, холекинетическое, антиоксидантное и антидепрессивное действие.

Для оценки эффективности проводимой терапии были сформированы две группы: основная ($n=46$) и группа контроля ($n=49$). В основной группе с ХНХ и синдромом холестаза было 32 пациента, в группе контроля – 33 человека, без холестаза – 14 и 16 человек соответственно. Для удобства группы больных с холестазом, получавших терапию с включением адеметионина обозначили – «группа А», группу больных без холестаза, получавших лечение с адеметионином – «группа В». Группа больных, получавших стандартную терапию с холестазом, была обозначена как «группа С», без холестаза – «группа D».

Согласно медико-экономическим стандартам, пациенты группы контроля ($n=49$) и основной группы ($n=46$) получали терапию: Метронидазол 250 мг внутрь, по 1 таблетке 4 раза в день в течение 5 дней, Гимекромон («Одестон») 200 мг внутрь, по 1 таблетке 3 раза в день в течение 14 дней. Для коррекции выявленных изменений функции печени в комплексное лечение больных ХНХ основной группы был включен препарат с действующим веществом адеметионин в дозировке 400 мг 2 раза в день внутрь, сроком на 1 месяц.

Различия между основной группой и группой контроля более выражены и достоверно различа-

ются у пациентов с ХНХ и признаками синдрома холестаза (табл. 7).

В группе контроля у пациентов с холестазом болевые ощущения, характерные для билиарнозависимого панкреатита, сохранились у трети пациентов ($p=0,01$), так же, как и симптомы диспепсического синдрома. У больных ХНХ с признаками холестаза диспепсические проявления, нарушение процессов переваривания и всасывания после проведенной стандартной терапии также встречались в среднем у трети пациентов ($p=0,006$).

Таким образом, у больных ХНХ с признаками холестаза комплексная терапия с адеметионином была эффективнее. Стандартная схема лечения ХНХ оказывала противомикробное действие, имела обезболивающий и желчегонный эффекты. Фармакологическая коррекция функциональных нарушений печени проводилась с применением препарата адеметионин в составе стандартной терапии, который восстанавливал отток желчи по внепеченочным и внутрипеченочным протокам.

Поскольку адеметионин, помимо гепатопротективного и антидепрессивного свойства, обладает еще и желчегонным действием мы решили сравнить эффект комплексного лечения с препаратом адеметионин у больных ХНХ с холестазом.

В группе А относительно группы С достоверно снизились показатели, характерные для холестаза: уровень ЩФ на 39,97% и ГГТП – на 34,54% ($p=0,001$ и 0,003) (табл. 8).

Объем V фракции желчи у больных ХНХ с холестазом до лечения составил 109,13±10,83 мл, что больше среднестатистических показателей в три раза. Методом МФДЗ также было выявлено удлинение времени истечения желчи из внутрипеченочных желчных протоков до 47,82±4,38 мин и повышение показателя напряженности истечения желчи, что служит признаком холестаза.

У пациентов группы А восстановился тонус сфинктера Люткенса (4,74±0,52 мин, $p=0,06$), уменьшилось время истечения желчи из ЖП (34,20 (25,74; 42,36) мин, $p=0,001$). Тлат ЖП снизилось на 25,00%. Это свидетельствует о восстановлении сократительной функции ЖП и выделения желчи из него. Объем печеночной фракции у пациентов группы А уменьшился на 32% и составил 74,20±6,24 мл ($p=0,007$). Кроме того, при ДГБС у пациентов группы А выявлено достоверное уменьшение T ½, что подтверждает снижение желчной гипертензии и уменьшение застойных явлений во внутрипеченочных желчных протоках ($p=0,04$). Необходимо также отметить, что комплексная терапия ХНХ с препаратом адеметионин оказывала более длительный клинический эффект, чем стандартная терапия.

Заключение

Таким образом, внутрипеченочный холестаз при ХНХ является следствием деформации ЖП, дискинетических, воспалительных изменений билиарного тракта и оказывает решающее влияние на клиническое течение ХНХ. Применение комплексной терапии ХНХ, имеющей двойной желчегонный

эффект гимекромона и адеметионина, обосновано тем, что направлено на восстановление моторной функции ЖП и сфинктерного аппарата ГБТ, на улучшение реологических свойств желчи, повышение подвижности мембран гепатоцитов, и разрешение холестаза.

Литература | References

1. Maev I. V., Bordin D. S., Ilchishina T. A., Kucheryavyy Yu. A. The biliary continuum: an up-to-date look at biliary tract diseases. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(15):122–134. (In Russ.) doi: 10.21518/2079–701X-2021–15–122–134
Маев И. В., Бордин Д. С., Ильчишина Т. А., Кучерявый Ю. А. Билиарный континуум: актуальный взгляд на заболевания желчевыводящих путей. Медицинский Совет. 2021;(15):122–134. doi: 10.21518/2079–701X-2021–15–122–134
2. Karabaeva V.V., Sidelnikova G. F., Kolkhir V. K. Modern assessment and prospects of the use of Sibectan in the treatment of chronic cholecystitis in outpatient settings. Young scientists and pharmacy of the XXI century: a collection of scientific papers of the III Scientific and Practical Conference with international participation. 2015: 449–453. (In Russ.)
Карабаева В. В., Сидельникова Г. Ф., Колхир В. К. Современная оценка и перспектива применения «Сибектана» при лечении хронического холецистита в амбулаторных условиях. Молодые ученые и фармация XXI века: сборник научных трудов III Научно-практической конференции с международным участием. 2015: 449–453.
3. Benedict M., Zhang X. Non-alcoholic fatty liver disease: An expanded review. *World J Hepatol*. 2017 Jun 8;9(16):715–732. (In Russ.) doi: 10.4254/wjh.v9.i16.715.
4. Cen L., Pan J., Zhou B., Yu C., Li Y., Chen W., Shen Z. *Helicobacter pylori* infection of the gallbladder and the risk of chronic cholecystitis and cholelithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2018;23(1):10.1111/hel.12457. (In Russ.) doi: 10.1111/hel.12457
5. Mikhaylenko K. A., Ulitina N. N., Fedicheva N. A. Features of changes in biochemical parameters of patients with chronic cholecystitis. *Trends in the development of science and education*. 2018; (37–5): 35–38. (In Russ.) doi: 10.18411/lj-04–2018–118.
Михайленко К. А., Улитина Н. Н., Федичева Н. А. Особенности изменений биохимических показателей больных хроническим холециститом. Тенденции развития науки и образования. 2018; (37–5): 35–38. doi: 10.18411/lj-04–2018–118
6. Yashnov A. A., Lobanov S. L., Konovalova O. G., Khanina Y. S. Diagnosis of *Helicobacter pylori* by enzyme immunoassay in patients with calculous cholecystitis. *ActaBiomedica Scientifica*. 2017;6(2):177–181. (In Russ.) doi: 10.12737/article_5a0a8f7e553367.73063141
Яшнов А. А., Лобанов С. Л., Коновалова О. Г., Ханина Ю. С. Диагностика *Helicobacter pylori* методом иммуноферментного анализа у больных с калькулезным холециститом. ActaBiomedica Scientifica. 2017;6(2):177–181. doi: 10.12737/article_5a0a8f7e553367.73063141
7. Pankov O. A., Matvienko V. V., Frolkov V. K., et al. Evaluation of the effectiveness of the use of osteopathic methods of treatment of patients with chronic stone-free cholecystitis. *Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*. 2020.19(2):101–106. (In Russ.) doi: 10.17816/1681–3456–2020–19–2–6
Паньков О. А., Матвиенко В. В., Фролков В. К. и др. Оценка эффективности применения остеопатических методов лечения пациентов с хроническим бескаменным холециститом. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2020. 19(2): 101–106. doi: 10.17816/1681–3456–2020–19–2–6
8. Di Ciaula A., Wang D. Q., Portincasa P. Cholesterol cholelithiasis: part of a systemic metabolic disease, prone to primary prevention. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019.13(2): 157–171. doi: 10.1080/17474124.2019.1549988
9. Nassar Y., Richter S. Management of complicated gallstones in the elderly: comparing surgical and non-surgical treatment options. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2019. 7(3):205–211. doi: 10.1093/gastro/goy046.
10. Ochoa E. S. S. Gutierrez M. E. D., Rocha A. L., et al. Gallbladder perforation with liver abscess; laparoscopic cholecystectomy converted to open: a case report. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2021.9(12):3685–3688. doi: 10.18203/2320–6012.ijrms20214719.
11. Wanjura V., Sandblom G. How Do Quality-of-Life and Gastrointestinal Symptoms Differ Between Postcholecystectomy Patients and the Background Population? *World J Surg*. 2016. 40(1): 81–8. doi: 10.1007/s00268–015–3240–0.
12. Wu X. D., Tian X., Liu M. M., et al. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br. J. Surg*. 2015. 102 (11):1302–1313. doi: 10.1002/bjs.9886
13. Volevach L. V., Guryev R. D., Demidova N. A., Garipova R. A., et al. Clinical picture and assessment of eating behavior in persons with biliary pathology with increased weight. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2020;15(5–89): 22–25. (In Russ.)
Волевач Л. В., Гурьев Р. Д., Демидова Н. А., Гарипова Р. А. и др. Клиническая картина и оценка пищевого поведения у лиц с билиарной патологией при повышенном весе. Медицинский вестник Башкортостана. 2020;15(5–89): 22–25.
14. Vlasov A. P., Sheiranov N. S., Vlasova T. I., et al. Liver damage in acute destructive cholecystitis. *Modern problems of science and education*. 2017; 5: 187. (In Russ.)
Власов А. П., Шейранов Н. С., Власова Т. И. и др. Поражение печени при остром деструктивном холецистите. Современные проблемы науки и образования. 2017; 5: 187.