




**RS Global**  
Journals

**Scholarly Publisher**  
**RS Global Sp. z O.O.**  
ISNI: 0000 0004 8495 2390

Dolna 17, Warsaw, Poland 00-773  
Tel: +48 226 0 227 03  
Email: editorial\_office@rsglobal.pl

<b>JOURNAL</b>	World Science
<b>p-ISSN</b>	2413-1032
<b>e-ISSN</b>	2414-6404
<b>PUBLISHER</b>	RS Global Sp. z O.O., Poland
<b>ARTICLE TITLE</b>	ЗМІНИ ХОЛЕЦИСТОКІНІНУ-ПАНКРЕОЗИМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАМЕНЕВИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У ПОСДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ І СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ
<b>AUTHOR(S)</b>	Вірстюк Н. Г., Вацеба Б. Р.
<b>ARTICLE INFO</b>	Nataliya Virstyuk, Bohdana Vatseba. (2021) Changes of Cholecystokinin-Pancreozymine in Patients with Chronic Acalculous Cholecystitis in Combination with Non-Alcoholic Fatty Disease and Stable Ischemic Heart Disease. World Science. 5(66). doi: 10.31435/rsglobal_ws/30052021/7588
<b>DOI</b>	<a href="https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30052021/7588">https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30052021/7588</a>
<b>RECEIVED</b>	05 April 2021
<b>ACCEPTED</b>	12 May 2021
<b>PUBLISHED</b>	18 May 2021
<b>LICENSE</b>	 This work is licensed under a <b>Creative Commons Attribution 4.0 International License</b> .

# ЗМІНИ ХОЛЕЦИСТОКІНІНУ-ПАНКРЕОЗИМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАМЕНЕВИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ І СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

**Вірстюк Н. Г.**, д.мед.н., професор, завідувачка кафедри фармакології та внутрішньої медицини №3 ім. М.М. Бережницького Івано-Франківського національного медичного університету, Івано-Франківськ, Україна

**Вацеба Б. Р.**, асистент кафедри фармакології та внутрішньої медицини №3 ім. М.М. Бережницького Івано-Франківського національного медичного університету, Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5794-8754>

DOI: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_ws/30052021/7588](https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30052021/7588)

## ARTICLE INFO

**Received:** 05 April 2021

**Accepted:** 12 May 2021

**Published:** 18 May 2021

## KEYWORDS

chronic acalculous cholecystitis, non-alcoholic fatty liver disease, stable ischemic heart disease, cholecystokinin-pancreozymin.

## ABSTRACT

Disorders in the system of neurohumoral regulation, gastrointestinal peptide hormones, such as cholecystokinin-pancreozymin (CCK-PZ), which also acts as a neurotransmitter, are of great importance in the development of the biliary tract pathology. The influence of CCK-PZ on the gallbladder function in patients with chronic acalculous cholecystitis in combination with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and Stable ischemic heart disease (SIHD) remains unexplored. We have examined 60 patients with chronic acalculous cholecystitis, among which patients with concomitant NAFLD and SIHD or without comorbidity were distinguished. The lipid spectrum of the blood was determined for all patients, the level of CCK-PZ in the blood serum was determined by the enzyme immunoassay using reagents made by Peninsula Laboratories Inc (USA). A polypositional ultrasound examination of the gallbladder was performed, as well as a fractional multiple moment duodenal intubation. It was found that the combination of chronic acalculous cholecystitis with NAFLD and SIHD is manifested by a significant violation of lipid metabolism, dyslipidemia, an increase in cholesterol of proatherogenic lipoprotein fractions and a deficiency of high density lipoproteins. A decrease in the level of cholecystokinin-pancreosimin in patients with chronic acalculous cholecystitis leads to a decrease in the contractility of the gallbladder and an increase in the tone of the sphincter of Oddi. An increase in the level of triacylglycerols and total cholesterol leads to an increase in the flow of lipids into the wall of the gallbladder, which is manifested by its thickening and hypotension of the gallbladder.

**Citation:** Nataliya Virstyuk, Bohdana Vatseba. (2021) Changes of Cholecystokinin-Pancreozymin in Patients with Chronic Acalculous Cholecystitis in Combination with Non-Alcoholic Fatty Disease and Stable Ischemic Heart Disease. *World Science*. 5(66). doi: 10.31435/rsglobal\_ws/30052021/7588

**Copyright:** © 2021 Nataliya Virstyuk, Bohdana Vatseba. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

**Вступ.** Хронічний некаменевий холецистит (ХНХ) – поліетіологічне запальне захворювання жовчового міхура (ЖМ), на яке хворіють особи найбільш працездатного віку [1,2]. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), яка є проблемою не тільки сучасної гепатології, але й має глобальне значення для стану здоров'я людини, значно погіршує перебіг ХНХ [3].

Значного поширення набуває поєднання ішемічної хвороби серця (ІХС) та НАЖХП, яке патогенетично зумовлює перебіг та прогресування цих двох нозологій [4].

Велике значення в розвитку патології біліарного тракту надають порушенням у системі нейрогуморальної регуляції, ролі гастроінтестинальних пептидних гормонів, таких як холецистокінін-панкреозимін (ХЦК-ПЗ), який також виступає у ролі нейротрансмітера [5]. ХЦК-ПЗ сприяє скороченню ЖМ та розслабленню сфінктера Одді у відповідь на прийом їжі [6]. Недостатня продукція ХЦК-ПЗ може бути однією з причин порушення скорочувальної функції ЖМ та сприяти розвитку ХНХ [7].

Діагностика та лікування захворювань травного тракту утруднена через часте поєднання патології різних органів, які не тільки анатомічно, але й функціонально пов'язані між собою [5]. На процесі жовчоутворення, а також на властивостях жовчі часто позначається патологічний стан печінки [3]. Змінений склад жовчі чинить свій модифікуючий вплив на функціональну здатність ЖМ. Перенасичення жовчі холестерином призводить до надмірної його абсорбції в стінку ЖМ, що сприяє зниженню його скоротливої функції. Такі зміни в поєднанні з порушенням нейроендокринної регуляції скоротливих процесів у ЖМ погіршують перебіг ХНХ [8]. Невивченим залишається питання впливу ХЦК-ПЗ на функцію жовчового міхура у хворих на ХНХ у поєднанні з НАЖХП та стабільною ІХС.

**Мета дослідження.** Дослідити зміни рівня холецистокініну-панкреозиміну у крові хворих на ХНХ, поєднаний з НАЖХП і стабільною ІХС та оцінити його вплив на скоротливу функцію ЖМ.

**Матеріали та методи.** Для реалізації поставленої мети проведено комплексне обстеження 60 хворих на ХНХ, 26 чоловіків і 34 жінки, які були розділені на три групи дослідження. Першу групу склали 20 пацієнтів (середній вік  $52,05 \pm 2,13$  р.) з хронічним некаменевим холециститом без НАЖХП. До другої групи увійшли 20 хворих (середній вік  $51,16 \pm 3,01$  р.) з хронічним некаменевим холециститом, поєднаним з НАЖХП. Третю групу склали 20 пацієнтів (середній вік  $51,32 \pm 2,89$  р.) з хронічним некаменевим холециститом на тлі НАЖХП і стабільної ІХС. Для контрольної групи відібрали 20 осіб (середній вік  $51,20 \pm 2,99$  р.), у яких не виявлено патології гепатобіліарної системи.

Діагноз ХНХ встановлювали згідно Наказу МОЗ України №271 від 13.06.2005 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" [9] на основі анамнезу, клінічних ознак, лабораторних показників, БФДЗ із мікроскопічним дослідженням жовчі, інструментальних методів діагностики (УЗД печінки і жовчовивідних шляхів). Діагноз НАЖХП встановлювали відповідно до уніфікованого клінічного протоколу "Неалкогольний стеатогепатит" (Наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 року) [10], згідно з рекомендаціями Американської гастроентерологічної асоціації (AGA), Адаптованої клінічної настанови "Неалкогольна жирова хвороба печінки" (2014) [11], рекомендаціями Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL), Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD), Європейської асоціації з вивчення ожиріння (EASO) (2016) [12]. Діагноз стабільної ІХС верифікували за даними електрокардіографії (ЕКГ), велоергометрії та/чи результатами коронарографії та наявності в анамнезі перенесеного інфаркту міокарда відповідно до уніфікованого клінічного протоколу "Стабільна ішемічна хвороба серця" (Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016 року) [13].

Усім хворим визначали ліпідний спектр крові за вмістом загального холестеролу (ЗХ), триацилгліцеролів (ТГ), ХС ліпопротеїнів низької (ЛПНГ), дуже низької (ЛПДНГ) та високої густини (ЛПВГ) за допомогою наборів реактивів фірми «Simko Ltd» (Україна). Рівень холецистокініну-панкреозиміну в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням набору реактивів фірми Peninsula Laboratories Inc (США). Проводилось поліпозиційне ультразвукове дослідження ЖМ у положенні лежачи на спині, на лівому боці та стоячи. Під час дослідження використовували прийом затримки дихання у фазу глибокого вдиху. Оцінювали структурні особливості ЖМ та жовчовивідних шляхів, наявність включень та деформацій. Вимірювали поздовжній (відстань від шийки до дна) та поперечний розміри, площу максимального зрізу жовчового міхура по довжині, товщину стінки ЖМ. Пацієнтам обох груп дослідження та особам контрольної групи проводили 5-моментне фракційне дуоденальне зондування, оцінювали тривалість кожної фази та об'єм виділеної жовчі.

Отримані результати обробляли статистично за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора Microsoft Excel та пакета прикладних програм Statistica 10.0 (StatSoft, США). Розраховували основні статистичні параметри: середню арифметичну (М) та її середню похибку ( $\pm m$ ), коефіцієнт достовірності (р), коефіцієнт рангової кореляції (r) Спірмена.

**Результати досліджень та їх обговорення.**

При дослідженні показників ліпідного спектру крові (табл.1) встановлено достовірне наростання рівня ЗХ у хворих усіх груп дослідження. Зокрема, у пацієнтів І групи даний показник на 16,5% перевищив рівень в контролі ( $p < 0,05$ ). У хворих ІІ групи ЗХ на 35,6% був вищим за показник у здорових осіб ( $p < 0,05$ ) і на 16,5% вищим порівняно з хворими І групи ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів ІІІ групи показник ЗХ на 50,8% перевищив рівень контролю ( $p < 0,05$ ), був на 29,5% вищим від показника І групи ( $p < 0,05$ ) та на 11,1% вище рівня у хворих ІІ групи ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 1. Показники ліпідного спектру крові у хворих із хронічним некаменевим холециститом на тлі неалкогольної жирової хвороби печінки і стабільної ішемічної хвороби серця

Показники	Здорові (n=20)	Хворі з ХНХ без НАЖХП, І група (n=20)	Хворі з ХНХ+ НАЖХП, ІІ група (n=20)	Хворі з ХНХ+ НАЖХП і стабільною ІХС, ІІІ група (n=20)
ЗХ, ммоль/л	4,43±0,12	5,16±0,17*	6,01±0,28*°	6,68±0,39*°"
ТГ, ммоль/л	1,25±0,05	1,52±0,06*	2,56±0,05*°	2,64±0,05*°
ЛПВГ, ммоль/л	1,34±0,05	1,15±0,03*	0,91±0,04*°	0,79±0,02*°"
ЛПНГ, ммоль/л	2,42±0,06	3,32±0,12*	3,81±0,08*°	4,89±0,12*°"
ЛПДНГ, ммоль/л	0,58±0,03	0,74±0,02*	1,06±0,04*°	1,24±0,03*°"

Примітки: \*: вірогідність різниці порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ); °: вірогідність різниці порівняно з хворими з ХНХ без НАЖХП ( $p < 0,05$ ); ": вірогідність різниці порівняно з хворими з ХНХ з НАЖХП ( $p < 0,05$ ).

Рівень ТГ у пацієнтів з ХНХ без НАЖХП був на 21,6% вищим, ніж у здорових осіб ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів ІІ і ІІІ груп цей показник перевищив рівень контролю у 2,0 та 2,1 рази відповідно. Достовірної різниці між рівнем ТГ у хворих ІІ та ІІІ груп не виявлено.

Встановлено достовірне зменшення рівня ЛПВГ у всіх обстежених хворих, що було найбільш виражено у пацієнтів ІІІ групи. Зокрема, у хворих І групи рівень ЛПВГ виявився на 14,2% нижчим за їх показник у здорових осіб ( $p < 0,05$ ); у пацієнтів ІІ групи цей показник був нижчим на 32,1% порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ) та на 20,8% – порівняно з І групою ( $p < 0,05$ ). У свою чергу, у хворих ІІІ групи рівень ЛПВГ був нижчим на 41,0% порівняно зі здоровими ( $p < 0,05$ ), на 31,3% нижчим за показник ЛПВГ у хворих І групи ( $p < 0,05$ ) і на 13,2% порівняно з хворими ІІІ групи ( $p < 0,05$ ) відповідно.

Рівень ЛПНГ у хворих з ізольованим ХНХ в 1,4 рази перевищив показник в контролі ( $p < 0,05$ ). У хворих ХНХ в поєднанні з НАЖХП цей показник перевищував величину в здорових осіб в 1,6 рази ( $p < 0,05$ ) та був в 1,2 рази вищим порівняно з хворими без супутньої патології ( $p < 0,05$ ), відповідно. У хворих ХНХ на тлі НАЖХП і стабільної ІХС рівень ЛПНГ в 2,1 рази перевищив показник в контролі ( $p < 0,05$ ), в 1,7 разів порівняно з пацієнтами з ізольованою патологією ( $p < 0,05$ ) та в 1,3 рази порівняно з хворими Іна ХНХ в поєднанні з НАЖХП ( $p < 0,05$ ) відповідно.

Величина ЛПДНГ у хворих І групи була вищою порівняно з показником в контролі в 1,2 рази ( $p < 0,05$ ); у хворих ІІ групи – в 1,8 разів ( $p < 0,05$ ) відповідно. У пацієнтів ІІІ групи рівень ЛПДНГ виявився достовірно підвищеним в 2,1 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ), в 1,4 рази порівняно з хворими І групи ( $p < 0,05$ ) та в 1,2 рази порівняно з хворими ІІ групи ( $p < 0,05$ ).

Рівень гормону холецистокініну-панкреозиміну у сироватці хворих І групи склав (2,32±0,24) нг/мл, ІІ групи – (2,49±0,22) нг/мл, ІІІ групи – (2,43±0,19) нг/мл відповідно до показників в контролі (5,46±0,17) нг/мл ( $p < 0,05$ ).

Під час проведення багатомоментного фракційного дуоденального зондування у 88,3% пацієнтів з ХНХ спостерігали уривчасте виділення міхурової жовчі, у 65% пацієнтів з поєднанням ХНХ і НАЖХП та стабільної ІХС міхурова жовч надходила у пробірки у вигляді домішок до печінкової.

Як видно з табл.2, у пацієнтів з ХНХ без НАЖХП спостерігали подовження II та III фаз БФДЗ, що свідчить про гіпертонію сфінктера Одді. Кількість виділеної за час I фази була на 12,4% меншою, а за час III фази – на 25,8% більшою у порівнянні з контрольною групою ( $p<0,05$ ). Тривалість міхурової фази була дещо подовженою і склала ( $55,25\pm 2,45$ ) хв, що в 2,1 рази більше, аніж у контрольній групі ( $p<0,05$ ). Кількість виділеної жовчі у цій фазі була в 2,2 рази більшою, аніж у здорових осіб ( $p<0,05$ ) і становила ( $82,15\pm 2,48$ ) мл. Показники фази «С»-жовчі суттєво не відрізнялися від таких же показників у контрольній групі.

Таблиця 2. Показники багатофазового дуоденального зондування у хворих із хронічним некаменевим холециститом на тлі неалкогольної жирової хвороби печінки і стабільної ішемічної хвороби серця

Показники	Здорові (n=20)		Хворі з ХНХ без НАЖХП, I група (n=20)		Хворі з ХНХ+ НАЖХП, II група (n=20)		Хворі з ХНХ+ НАЖХП і стабільною ІХС, III група (n=20)	
	t	v	t	v	t	v	t	v
I	15,75± 0,51	18,12± 0,48	17,48± 0,59*	15,87± 0,56*	17,68± 0,55*	15,95± 0,49*	17,67± 0,51*	16,03± 0,53*
II	5,23± 0,29	-	7,56± 0,45*	-	8,16± 0,51*°	-	9,13± 0,59*	-
III	4,37± 0,22	4,02± 0,15	7,64± 0,36*	5,06± 0,32*	8,47± 0,17*°	4,85± 0,23*	8,99± 0,19*°"	4,71± 0,25*
IV	24,85± 0,91	38,15± 1,57	55,25± 2,45*	82,15± 2,48*	71,15± 2,33*°	92,05± 3,02*°	75,55± 1,96*°"	96,25± 2,18*°
V	15,35± 0,66	20,35± 0,76	20,55± 0,76*	25,80± 1,76*	36,75± 2,05*°	30,90± 1,45*°	38,55± 1,77*°"	32,50± 1,87*"

Примітки: \*: вірогідність різниці порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ); °: вірогідність різниці порівняно з хворими з ХНХ без НАЖХП ( $p < 0,05$ ); ": вірогідність різниці порівняно з хворими з ХНХ з НАЖХП ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів з поєднанням ХНХ і НАЖХП спостерігали подовження II та III фаз БФДЗ, не визначалося достовірної різниці в кількості виділеної жовчі впродовж I і III фаз в порівнянні з пацієнтами I групи. У пацієнтів з ХНХ на тлі НАЖХП і стабільної ІХС тривалість III фази була в 2,1 рази більша, ніж у контролі ( $p<0,05$ ), в 1,2 рази більша в порівнянні з пацієнтами I групи ( $p<0,05$ ) та в 1,1 раз – в порівнянні з хворими II групи ( $p<0,05$ ). Тривалість міхурової фази була значно подовженою і склала ( $71,15\pm 2,33$ ) хв ( $p<0,05$ ) у пацієнтів з ХНХ і НАЖХП, що було в 2,9 разів більше, ніж серед контролю ( $p<0,05$ ) та в 1,3 рази більше, ніж у пацієнтів I групи. У хворих з ХНХ на тлі НАЖХП і стабільної ІХС цей показник був 3,0 рази більшим у порівнянні з групою контролю ( $p<0,05$ ), на 26,8% більшим, ніж у пацієнтів I групи ( $p<0,05$ ) та на 5,8% більше в порівнянні з пацієнтами II групи ( $p<0,05$ ). Кількість виділеної впродовж IV фази жовчі була збільшеною до ( $92,05\pm 3,02$ ) мл ( $p<0,05$ ) у пацієнтів з ХНХ та НАЖХП, що було в 2,4 рази більше, ніж у контролі ( $p<0,05$ ) та на 10,8% більше, ніж у пацієнтів I групи ( $p<0,05$ ). У пацієнтів з ХНХ на тлі НАЖХП і стабільної ІХС цей показник був в 2,5 рази більшим, ніж у групі контролю ( $p<0,05$ ), на 14,6% більше, ніж у пацієнтів I групи ( $p<0,05$ ) та не мав достовірної різниці в порівнянні з пацієнтами II групи.

У пацієнтів цих групи спостерігалось запізнiле видiлення печiнкової жовчi, загальна тривалiсть фаз «С»-жовчi склала ( $36,75\pm 2,05$ ) хв ( $p<0,05$ ) при поєднаннi основного захворювання з НАЖХП та ( $38,55\pm 1,77$ ) хв ( $p<0,05$ ) при ХНХ на тлi НАЖХП та стабiльної IХС, що було бiльше, нiж у групi контролю 2,4 та 2,5 разiв вiдповiдно.

Результати ультразвукографiчного дослiдження жовчового мiхура та жовчовивiдних шляхiв (табл.3) свiдчать про достовiрне збiльшення поздовжнього та поперечного розмiрiв ЖМ у всiх групах дослiдження у порiвняннi з контролем ( $p<0,05$ ). Площа максимального зрiзу ЖМ у пацiєнтiв I групи на 16,6% перевищила рiвень цього показника в контролi ( $p<0,05$ ). У хворих II групи цей показник був на 28,9% вищим, аниж у контрольнiй групi ( $p<0,05$ ) та на 10,5% – нiж у I групi ( $p<0,05$ ). У пацiєнтiв III групи площа максимального зрiзу ЖМ на 39,2% перевищила рiвень контролю ( $p<0,05$ ), на 19,4% була вищою, нiж у хворих I групи ( $p<0,05$ ) та на 8,0% вищою порiвняно з пацiєнтами II групи.



Таблиця 3. Деякі кількісні характеристики, отримані під час проведення ультрасонографічного дослідження жовчового міхура та жовчовивідних шляхів, у хворих із хронічним некаменевим холециститом на тлі неалкогольної жирової хвороби печінки і стабільної ішемічної хвороби серця

Показники	Здорові (n=20)	Хворі з ХНХ без НАЖХП (n=20)	Хворі з ХНХ+ НАЖХП (n=20)	Хворі з ХНХ+ НАЖХП і стабільною ІХС (n=20)
Поздовжній розмір ЖМ, мм	78,15±2,51	96,75±1,22*	97,75±1,60*°	100,85±1,53*°
Поперечний розмір ЖМ, мм	23,75±0,96	33,65±0,77*	38,30±0,67*°	41,05±0,47*°"
Площа максимального зрізу ЖМ по довжині, см <sup>2</sup>	16,54±0,20	19,29±0,62*	21,32±0,70*°	23,03±0,43*°"
Об'єм ЖМ, см <sup>3</sup>	37,57±3,88	86,57±3,94*	111,17±2,94*°	131,56±2,06*°"
Товщина стінки ЖМ, мм	2,12±0,11	7,34±0,59*	9,93±0,56*°	11,61±0,58*°"
Діаметр загальної жовчної протоки, мм	5,59±0,31	11,29±0,33*	9,26±0,34*°	9,88±0,45*°

Примітки: \*: вірогідність різниці порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ); °: вірогідність різниці порівняно з хворими з ХНХ без НАЖХП ( $p < 0,05$ ); ": вірогідність різниці порівняно з хворими з ХНХ з НАЖХП ( $p < 0,05$ ).

Об'єм ЖМ у хворих з ізольованим ХНХ в 2,3 рази перевищив показник в контролі ( $p < 0,05$ ). У хворих з ХНХ в поєднанні з НАЖХП цей показник перевищив величину у здорових осіб в 2,9 разів ( $p < 0,05$ ) та був в 1,3 рази вищим порівняно з хворими на ХНХ без НАЖХП ( $p < 0,05$ ). У хворих на ХНХ на тлі НАЖХП і стабільної ІХС об'єм ЖМ в 3,5 рази перевищив цей показник в контролі ( $p < 0,05$ ), в 1,5 рази порівняно з пацієнтами з ізольованим ХНХ ( $p < 0,05$ ) та в 1,2 рази порівняно з хворими на ХНХ в поєднанні з НАЖХП ( $p < 0,05$ ).

Встановлено достовірне збільшення товщини стінки ЖМ у всіх групах дослідження. Зокрема, величина цього показника у хворих I групи була вищою порівняно з показником в контролі в 3,5 рази ( $p < 0,05$ ); у хворих II групи – в 4,7 разів ( $p < 0,05$ ) відповідно. У пацієнтів III групи товщина стінки ЖМ виявився достовірно більшою в 5,5 разів порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ), в 1,5 рази порівняно з хворими I групи ( $p < 0,05$ ) та в 1,2 рази порівняно з хворими II групи ( $p < 0,05$ ), що свідчить про значне ураження стінки ЖМ при поєднаній патології.

Діаметр загальної жовчної протоки у хворих I групи в 2 рази перевищив показник в контролі ( $p < 0,05$ ). У хворих II групи цей показник перевищував величину в здорових осіб в 1,7 рази ( $p < 0,05$ ), однак був в 1,2 рази нижчим порівняно з хворими I групи ( $p < 0,05$ ). У хворих III групи в 1,7 рази перевищив показник в контролі ( $p < 0,05$ ), але достовірної різниці між значеннями цього показника у пацієнтів II та III груп не відзначалося.

Виявлено прямі кореляційні зв'язки між рівнями холецистокініну-панкреозиміну і тривалістю II фази БФДЗ ( $r = -0,68$ ,  $p < 0,05$  - I група,  $r = -0,71$ ,  $p < 0,05$  - II група,  $r = -0,72$ ,  $p < 0,05$  - III група), тривалістю IV фази БФДЗ ( $r = -0,72$ ,  $p < 0,05$  - I група,  $r = -0,69$ ,  $p < 0,05$  - II група,  $r = -0,73$ ,  $p < 0,05$  - III група), об'ємом ЖМ ( $r = -0,61$ ,  $p < 0,05$  - I група,  $r = -0,64$ ,  $p < 0,05$  - II група,  $r = -0,63$ ,  $p < 0,05$  - III група). Кореляційний аналіз також виявив прямі взаємозв'язки між рівнем ТГ і кількістю жовчі порції В ( $r = 0,68$ ,  $p < 0,05$  - II група,  $r = 0,71$ ,  $p < 0,05$  - III група), рівнем ЗХ та товщиною стінки ЖМ ( $r = 0,73$ ,  $p < 0,05$  - II група,  $r = 0,69$ ,  $p < 0,05$  - III група).

**Висновки.** Поєднання ХНХ з НАЖХП і стабільною ІХС проявляється значним порушенням ліпідного обміну, дисліпідемією, зростанням холестеролу проатерогенних фракцій ліпопротеїнів та дефіциту ліпопротеїдів високої густини.

Зниження рівня холецистокініну-панкреозиміну у пацієнтів з ХНХ призводить до зниження скоротливої здатності ЖМ та підвищення тону сфінктера Одді. Однак, при поєднанні ХНХ з НАЖХП та стабільною ІХС додатковим механізмом у порушенні роботи ЖМ є вплив порушення ліпідного обміну. Зростання рівня триацилгліцеролів та загального холестерину призводить до підвищення надходження ліпідів у стінку ЖМ, що проявляється її потовщенням та гіпотонією самого міхура.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Afamefunu, S. (2013), "Gallbladder disease: pathophysiology, diagnosis, and treatment", *US Pharm.*, 38(3), 33-41.
2. Jeong S. U., Lee S. K., Lee B. U. [et al.] (2016), "Clinical Significanses of Chronic Cholecystitis according to Gallbladder Contraction", *Korean Journal of Pancreas and Biliary Tract*, 21, 191–198.
3. Чумак А. (2013), "Клінічне значення неалкогольної жирової хвороби печінки (огляд літератури)", *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*, 18, 277-288.
4. Горбатюк І. (2012), "Клінічна та морфологічна характеристика хронічного холециститу та холестерозу жовчного міхура у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння", *Український медичний альманах*, 15(2), 39-42.
5. Ніколенко Є. (2012), "Можливості діагностики порушень біліарної системи на догоспітальному етапі", *Гастроентерологія: міжвідомчий зб.*, 46, 253–263.
6. Русин В. (2015), "Роль холецистокініну у формуванні ускладнень у хворих після холецистектомії", *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія : Медицина*, 1, 168–172.
7. Ягмур С. (2010), "Скорочувальна функція жовчного міхура – причини порушення та можливості їх діагностики", *Гастроентерологія: міжвідомчий зб.*, 44, 420–428.
8. Журавльова Л. (2013), "Дисхолія у хворих на цукровий діабет 2-го типу з ожирінням та без нього", *Сучасна гастроентерологія*, 1, 47–54.
9. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 271 від 13.06.05 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія»»
10. Хобзей М.К. Уніфікований клінічний протокол «Неалкогольний стеатогепатит» [Електронний ресурс] / М.К. Хобзей, Н.В. Харченко, О.М. Ліщишина // Наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. №826. – Режим доступу: [http://moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20141106\\_0826\\_dod\\_ukr\\_nsg.pdf](http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20141106_0826_dod_ukr_nsg.pdf).
11. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Неалкогольна жирова хвороба печінки» [Електронний ресурс] / Н.В. Харченко, О.М. Ліщишина, Г.А. Анохіна. – 2014. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod\\_akn\\_dn\\_20140616\\_2.pdf](http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod_akn_dn_20140616_2.pdf).
12. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease / European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO) // *J Hepatol.* – 2016. – Vol. 64(6). – p. 1388–1402.
13. Кравченко В.В. Уніфікований клінічний протокол «Стабільна ішемічна хвороба серця» [Електронний ресурс] / В.В. Кравченко, М.Ю. Соколов, Т.В. Талаєва // Наказ МОЗ України від 02.03.2016 р. №152. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20150716\\_1dod.pdf](http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150716_1dod.pdf).