

КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Селезнева Э.Я., Ильченко А.А.

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г.Москвы

Селезнева Эльмира Яватовна
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: 8 (495) 304 3084
E-mail: gastroenter@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена изучению клинических особенностей течения желчнокаменной болезни (ЖКБ) и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) при их сочетании и дано их патогенетическое обоснование. Приводятся данные анализа частоты сочетания ЖКБ и ЯБ ДПК в зависимости от возраста и пола. Установлено, что при ЖКБ отмечается уменьшение частоты обострений ЯБ ДПК вплоть до развития ее стойкой ремиссии. Наличие ЯБ ДПК, в свою очередь, уменьшает частоту обострений ЖКБ (желчных коликов), выраженность ее клинических проявлений, что приводит к росту больных с бессимптомным «каменосительством». Эти особенности клинического течения связаны со сниженной секрецией гастроинтестинальных гормонов (гастрина, холецистокинина).

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь; язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки; гастрин; холецистокинин.

SUMMARY

In this article you will find the clinical features of the course of gallstone disease (GSD) and duodenal ulcer (DU) when they are combined and given to their pathogenetic substantiation. There were shown data analysis of the frequency combinations of GSD and DU, depending on age and sex. It was found that at GSD was observed decrease in the frequency of exacerbations of DU until the development of stable remission. The presence of DU, in turn, reduces the frequency of exacerbations of GSD (biliary colic), the severity of its clinical manifestations, which leads to an increase in patients with asymptomatic “stone living”. These clinical features are associated with reduced secretion of gastrointestinal hormones (gastrin, cholecystokinin).

Keywords: gallstone disease; duodenal ulcer; gastrin; cholecystokinin.

Среди заболеваний гастродуоденальной области ЖКБ наиболее часто сочетается с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки. Частое вовлечение в патологический процесс желчного пузыря при язвенной болезни, особенно дуоденальной локализации, связывается с анатомо-эмбриональным единством двенадцатиперстной кишки и билиарного тракта. Помимо анатомического существует тесное функциональное единство гепато-панкреато-дуоденальной области.

Двенадцатиперстная кишка является регулирующим органом, соподчиненно которому функционирует панкреато-билиарное звено пищеварительной системы. Так как при ЯБ ДПК страдает моторная функция пораженного органа и, следовательно,

связанная с ней моторика желчного пузыря и сфинктера Одди, эти моторно-тонические расстройства могут приводить к развитию воспалительных и застойных явлений в билиарном тракте [1–6].

По данным Ю.Х. Мараховского (1997), застой желчи в желчном пузыре по принципу обратной связи угнетает холерез [7]. При этом уменьшается синтез солюбилизантов холестерина — лецитина, желчных кислот и их конъюгантов, увеличивая литогенность желчи [7]. С другой стороны, гипомоторный желчный пузырь не способен удалить все частицы, подвергшиеся агломерации [7; 9]. Таким образом, пересыщение желчи холестерином является обязательным, но не единственным условием формирования желчных камней [11–13].

Важным условием формирования желчных камней является снижение эвакуаторной функции желчного пузыря [14; 15]. Связь между нарушением опорожнения желчного пузыря и повышением частоты образования желчных камней свидетельствует о том, что застой желчи является одним из факторов, способствующих развитию холелитиаза [13].

По мнению некоторых авторов, гормональные стимулы на моторику желчного пузыря оказывают большее влияние, чем нервные [16].

Т. В. Гераськиной (1994) обнаружена положительная корреляция между выраженностью гипокINETической функции и индексом литогенности желчи [17].

По мнению И. М. Шутейкиной и А. А. Шатикина (1988), у больных с ЯБ ДПК преобладает гиперкинетическая и гипертоническая дисфункция желчного пузыря и сфинктерного аппарата. В то же время А. М. Спивак (1988) и В. А. Галкин (1993) обнаружили гипотонически-гипокINETические формы дискинезии у больных ЯБ ДПК. Так, по данным радионуклидного исследования, проведенного А. М. Спивак, выявлена картина «застойного» желчного пузыря у 55% больных с хроническим гастродуоденитом и у 77,5% — язвенной болезнью. П. Я. Григорьев (1986) выявил преобладание гипокINETически-гипотонических дискинезий у лиц с длительным течением ЯБ ДПК, при наличии осложнений, висцероптозе. Примечательно, что чем продолжительнее язвенный анамнез, тем чаще у больных ЯБДПК встречаются изменения гепатобилиарной зоны, причем не только функционального характера, а уже выявляются и признаки органического поражения в виде утолщения и уплотнения стенки пузыря, появления конкрементов (А. А. Крылов, 1992), что не может не сказаться на изменениях характера дискинезии. Развитие гипомоторной дискинезии связывают главным образом с выраженностью воспаления в двенадцатиперстной кишке и билиарной системе (И. М. Шутейкина, 1988).

По данным исследований В. А. Максимова, А. Л. Чернышева, К. М. Тарасова (2008), при проведении этапного хроматического дуоденального зондирования для оценки желчеобразующей и желчевыделительной функции было выявлено: на фоне гипотонической работы сфинктерного аппарата преобладает гиперкинетическая дисфункция желчного пузыря, что способствует преждевременному излитою желчи и может быть причиной развития воспалительного процесса в слизистой двенадцатиперстной кишки, желудка и билиарного тракта [8; 18]. Билиарная недостаточность (БН) развивается у больных с ЯБ ДПК в 50% и более случаев. По мнению В. А. Максимова, А. Л. Чернышева, при отсутствии лечения БН, развившаяся при ЯБ ДПК, может приводить к формированию ЖКБ (вследствие уменьшения дебита желчных кислот).

Длительно существующие функциональные заболевания желчевыделительной системы способствуют развитию органических поражений

желчного пузыря (холецистит, желчнокаменная болезнь). Ряд исследователей признают возможность стадийного развития патологии желчевыделительной системы: дисфункция — дисхалия — холецистит — холелитиаз [2; 4]. Все вышеизложенное послужило основой для определения цели исследования.

Цель исследования: среди больных ЖКБ определить частоту ее сочетания с ЯБ ДПК, выявить особенности клинического течения и обосновать причину их развития.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным наших исследований, из 763 больных ЖКБ, находившихся на лечении в ЦНИИ гастроэнтерологии с 2003 по 2008 год, ЯБ ДПК диагностирована в 18,1% случаев. Изучение анамнеза у обследованных больных позволило установить, что у значительной части пациентов (в 77,5% случаев) ЯБ ДПК предшествовала развитию холецистолитиаза. И только в 10,4% случаев по данным анамнеза ЖКБ выявлялась первично. В 12,3% случаев ЖКБ и ЯБ ДПК выявлялись одновременно.

Таким образом, на основании проведенных исследований установлено, что ЖКБ в 18% сочетается с ЯБ ДПК, при этом в большинстве случаев (в 77,5%) язвенная болезнь предшествует развитию холецистолитиаза. Полученные результаты позволяют предположить, что ЯБ ДПК может быть одним из факторов риска развития ЖКБ.

С целью выявления клинических особенностей заболеваний при их сочетании были проанализированы основные показатели, характеризующие эти особенности. Так, в основной группе при ЯБ ДПК были изучены длительность «язвенного» анамнеза, стадии заболевания (обострение или ремиссия), частота обострений ЯБ ДПК, наличие рубцово-язвенной деформации луковицы двенадцатиперстной кишки.

Для изучения клинических особенностей течения ЯБ ДПК, ЖКБ и их патогенетического обоснования у больных с их сочетанием было обследовано 138 больных ЖКБ в сочетании с ЯБ ДПК (основная группа); 60 больных ЖКБ (группа сравнения); 60 больных ЯБ ДПК (группа сравнения). Все группы сравнения были сопоставимы по полу и возрасту.

Всем больным проводились: эзофагогастродуоденоскопия с определением *Helicobacter pylori*, характера морфологических изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ), исследование кислотообразующей функции желудка (КФЖ), трансабдоминальная ультрасонография с определением сократительной функции желчного пузыря (СФЖП), определение гастрина, секретина, холецистокинина (ХЦК) в сыворотке крови иммуноферментным методом.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием компьютерной программы *Statistica 6.0*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе частоты сочетания ЖКБ и ЯБ ДПК в зависимости от возраста выявлено, что возраст больных в этой группе колебался от 20 до 70 лет и старше.

Наиболее часто данное сочетание отмечено среди лиц зрелого и пожилого возраста (50–59 и 60–69 лет) — 69,6%; реже — среди лиц молодого возраста (20–29 и 30–39 лет) — 4,4%.

В возрастных категориях от 40 до 70 лет и старше лица женского пола встречались чаще мужского, а в возрастной категории 50–59 лет отмечалось достоверное ($\chi^2 = 5,78; p = 0,016$) преобладание женщин (36,1 ± 4,7%) над мужчинами (12,1 ± 5,7%) ($p < 0,05$).

Таким образом, с возрастом отмечается рост частоты сочетания ЖКБ и ЯБ ДПК, достигающего своего пика в 60–69 лет.

Также обращает на себя внимание изменение гендерного состава больных с данной патологией: так, до 40 лет отмечалось превалирование мужчин над женщинами, а после 40 лет ЖКБ, сочетающаяся с ЯБ ДПК, встречалась чаще среди женщин. Однако эти данные можно трактовать как тенденцию, так как статистическая обработка результатов не позволила выявить статистически значимых различий, что может быть обусловлено малой выборкой. Известно, что ЯБ ДПК чаще встречается среди лиц мужского пола. Однако в наших наблюдениях в основной группе отмечено превалирование женщин, что более характерно для течения ЖКБ. Данная ротация может быть связана с тем, что женщины имеют больше факторов риска по возникновению холецистолитиаза, чем мужчины. Исходно анатомически объем желчного пузыря у женщин больше, во время беременности страдает эвакуаторная функция желчного пузыря, что способствует образованию билиарного сладжа, а в последующем и желчных камней. Прием пероральных контрацептивов приводит к усилению литогенных свойств желчи. В период менопаузы наблюдаются изменения гормонального профиля, сопровождающиеся снижением сократительной функции желчного пузыря, а прием эстрогенсодержащих препаратов увеличивает риск образования желчных камней в 2,5 раза.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЯБ ДПК У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИХ РАЗВИТИЯ

Наиболее длительный (21 и более лет) «язвенный» анамнез был выявлен у 47% больных с сочетанием ЖКБ и ЯБ ДПК, тогда как у больных группы сравнения (ЯБ ДПК) длительность «язвенного анамнеза» от 10–20 и более лет выявлялась в 16,3% случаев ($p = 0,0001$).

Таким образом, исследования показали, что у больных основной группы имелся более длительный «язвенный» анамнез по сравнению

с группой больных, у которых ЯБ ДПК протекала самостоятельно. Выявленный факт позволяет предполагать, что больные ЯБ ДПК с длительным анамнезом заболевания имеют больше «шансов» для формирования желчных камней. Эти данные также позволяют предполагать, что сочетание двух заболеваний не является случайным совпадением и может быть обусловлено наличием при ЯБ ДПК патогенетических механизмов, способствующих формированию холецистолитиаза. Выявление этих механизмов, подтверждающих указанное предположение, позволило бы более аргументированно считать ЯБ ДПК одним из факторов риска по развитию холецистолитиаза. Результаты исследования, подтверждающие эту гипотезу, будут представлены ниже.

Другой клинической особенностью, выявленной при исследовании, является снижение частоты обострений ЯБ ДПК, протекающей на фоне ЖКБ. Так, частота обострений ЯБ ДПК у больных этой группы более 2 раз в год составила 12%, что было достоверно меньше, чем в группе сравнения (ЯБ ДПК), — 40% ($p < 0,001$).

Число больных у которых ЯБ ДПК протекала без обострений более 3 лет, было достоверно больше ($p < 0,001$) в группе больных с сочетанной патологией и составило 53%, тогда как в группе сравнения (ЯБ ДПК) выявлено только в 7% случаев.

Таким образом, анализ клинической картины не позволил выявить предполагаемого синдрома взаимоотношения при сочетании двух заболеваний, а, наоборот, было установлено достоверное снижение частоты обострений ЯБ ДПК и увеличение длительности ее ремиссии.

Установлено, что у больных сочетанной патологией течение язвенной болезни сравнительно реже осложняется рубцово-язвенной деформацией и для развития этого осложнения необходим более длительный «язвенный анамнез». Так, при течении ЯБ ДПК более 5 лет достоверно реже ($p < 0,005$) формируется рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки (12%), чем в группе больных с ЯБ ДПК (44%), протекающей изолированно.

Таким образом, полученные данные демонстрируют менее «агрессивное» течение ЯБ ДПК, протекающей на фоне ЖКБ, заключающееся в меньшем числе обострений, что может быть обусловлено менее выраженным патологическим процессом в луковице двенадцатиперстной кишки, по сравнению с группой больных ЯБ ДПК, протекающей изолированно.

Для объяснения причин, выявленных клинических особенностей течения ЯБ при ее сочетании с ЖКБ, дополнительно были изучены: КФЖ, наличие дуоденогастрального рефлюкса (ДГР), частота и степень обсеменения СОЖ *Нр*, характер морфологических изменений СОЖ, уровень гастроинтестинальных гормонов (гастрин, ХЩК и секретин).

При изучении КФЖ у больных с сочетанной патологией в 75% случаев выявлена гиперацидность, что заняло промежуточное положение между группами больных с ЖКБ и ЯБ ДПК, протекающих изолированно. Гиперацидное состояние КФЖ достоверно реже встречалось у больных ЖКБ — в $44 \pm 6\%$ случаев, тогда как при ЯБ ДПК — в $93,3 \pm 3,6\%$ ($p < 0,05$). Таким образом, исследования показали, что гиперацидное состояние КФЖ у больных с сочетанной патологией встречается реже, чем при ЯБ ДПК, протекающей самостоятельно, что может являться одним из факторов, способствующих малосимптомному течению ЯБ ДПК.

Выявленное значение повышенной продукции соляной кислоты в процессах ульцерогенеза представляют определенный интерес, так как может объяснить причину развития эрозивно-язвенных поражений у больных ЖКБ (Н. П. Акимов, С. С. Бацков, 1982; А. А. Ильченко, Л. О. Шибалева, 1998; О. А. Сурикова, И. Г. Зернов, 1988).

Другим фактором, способствующим появлению эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны, является ДГР. Исследование, проведенное с помощью компьютерной системы «Гастроскан-5», показало, что группе больных ЖКБ ДГР регистрировался в 63% случаев, в группе больных ЯБ ДПК — в 40%, в то время как больные с сочетанной патологией занимали промежуточное положение и частота ДГР составила 50%.

Таким образом, по данным нашего исследования, ДГР регистрируется чаще в основной группе больных, чем в группе с ЯБ ДПК, но реже, чем при ЖКБ. Отношение к роли ДГР в процессах ульцерогенеза неоднозначное. По мнению ряда авторов, выраженный и стойкий ДГР может приводить к структурной перестройке слизистой оболочки желудка (Н. А. Жуков, В. А. Ахмедов, 1999; А. Prober и соавт., 1992 и др.). С другой стороны, существует мнение (Д. С. Бордин, 2004), что наиболее часто множественные язвы встречаются у больных без ДГР. В. С. Волковым и И. Ю. Колесниковой (2003) высказано предположение, что бикарбонаты дуоденального содержимого при постоянных и невысоких ДГР, охватывающих антральный отдел желудка, оказывают преимущественно нейтрализующее действие и снижают кислотность поступающего в двенадцатиперстную кишку содержимого. Подобное расхождение во мнениях может быть обусловлено разным составом билиарного рефлюктанта в исследованных группах больных.

Таким образом, наличие ДГР может являться одним из факторов, облегчающих течение ЯБ ДПК у больных с сочетанной патологией вследствие своего нейтрализующего воздействия на соляную кислоту.

С целью оценки состояния СОЖ у больных с сочетанной патологией проводилась прицельная биопсия во время эндоскопического исследования в трех группах больных (по 50 больных в группе). При гистологическом исследовании гастробиоптатов

у больных основной группы признаки хронического гастрита выявлены в 85% случаев, в группе сравнения с ЖКБ — в 83%, в группе с ЯБ ДПК — в 88%.

Анализ гистологической картины показал, что у больных с ЖКБ течение хронического гастрита, как развившегося на фоне ДГР, так и ассоциированного с *Нр*, не сопровождается выраженной атрофией СОЖ. Слабовыраженные атрофические изменения, преимущественно пилорического отдела, были выявлены в 17% случаев, еще реже встречалась кишечная метаплазия — в 9,5% случаев. У больных с сочетанной патологией атрофические изменения СОЖ встречались чаще (в 22% случаев), а метаплазия — реже (в 7,1% случаев). Наиболее часто атрофические изменения в СОЖ встречались в группе с ЯБ ДПК в 37,8%, однако достоверной разницы выявлено не было ($p = 0,12$). Только кишечная метаплазия при ЯБ ДПК выявлялась достоверно чаще — в 26% случаев ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ гистологической картины показал, что у больных с сочетанной патологией степень патологических изменений в СОЖ менее выражена, чем при ЯБ ДПК, протекающей самостоятельно, что может обуславливать малосимптомное течение ЯБ ДПК, протекающей на фоне ЖКБ.

Частота выявления хеликобактер-ассоциированного гастрита в группе больных с сочетанной патологией составила 28% ($p < 0,001$), при ЖКБ — 23% случаев, при ЯБ ДПК — 86% случаев ($p < 0,001$). При этом активность гастрита как в пилорическом отделе, так и в теле желудка в 100% случаев была связана с колонизацией *Нр* (табл. 6).

Нр достоверно чаще выявлялся в группе больных с ЯБ ДПК в 86% случаев ($p < 0,001$), что не противоречит данным других источников (А. А. Ильченко, 2004; Л. И. Аруин, 1993; S. Futagami, 1998; E. Mathai, A. Arora, 1993).

Таким образом, малосимптомное течение ЯБ ДПК у больных с сочетанием ЖКБ ДПК, снижение частоты ее обострений и развитие стойкой ремиссии является не случайно выявленным фактом, а может быть обусловлено снижением частоты инфицированности *Нр* СОЖ по сравнению с группой больных ЯБ ДПК, протекающей изолированно.

В то же время гистологическая картина развившегося на фоне ДГР при отсутствии *Нр* хронического гастрита характеризовалась минимальными признаками хронического воспаления и отсутствием активности процесса. Эти данные подтверждают результаты многочисленных исследований, свидетельствующих о роли *Нр* в развитии хронического гастрита и степени его активности в зависимости от адгезивных свойств этого микроорганизма. По данным А. А. Ильченко и соавт. (1998), характер функциональных нарушений у больных ЖКБ может определять и выраженность морфологических изменений в СОЖ, в частности частоту хронического антрального гастрита. Если частота встречаемости хронического гастрита в исследованных группах мало отличалась, то разница

в частоте хеликобактер-ассоциированного гастрита отличалась высокой достоверностью. Этот факт позволяет утверждать, что в развитии хронического гастрита у больных с ЖКБ большое значение принадлежит ДГР.

Исходя из современной концепции развития хронического гастрита, в том числе и с участием *Helicobacter pylori*, можно сделать следующее заключение: несмотря на высокую частоту моторных нарушений, сопровождающих ЖКБ и ЯБДПК, причины структурных изменений в СОЖ, вероятно, имеют различные механизмы возникновения. При ЖКБ *Hp* как причина хронического гастрита имеет менее значимую роль по сравнению с больными ЯБ ДПК (Л. И. Аруин и соавт., 1988; П. Я. Григорьев и соавт., 1990; М. Anselmi, С. Milos, 1993).

При изучении степени обсеменения *Hp* СОЖ у больных с сочетанием ЖКБ и ЯБ ДПК было выявлено, что только в 16,7% случаев она была достоверно более высокой (+++) ($p < 0,001$), в остальных случаях — достоверно слабой (+) ($p < 0,001$) или средней (++) ($p = 0,64$). Эти данные позволяют предположить угнетающее действие желчи на *Hp*. Это подтверждается данными обследования больных с ЯБДПК, где высокая степень обсеменения была выявлена в 70,4 ± 6,5% случаев ($p < 0,001$), а ДГР встречался реже.

Для изучения патогенеза выявленных особенностей клинического течения ЯБ ДПК у больных с ЖКБ и объяснения малосимптомного ее течения были определены уровни гастроинтестинальных гормонов (гастрина, секретина, ХЦК), принимающих участие в кислотообразовании и регуляции моторной функции желчного пузыря.

С этой целью было обследовано 60 больных с сочетанием ЖКБ и ЯБ ДПК, 30 больных ЖКБ и 30 больных ЯБ ДПК. Больные обследуемых групп были сопоставимы по полу и возрасту. Изменения уровней гастроинтестинальных гормонов обуславливают следующие клинические особенности в основной группе больных:

1. У больных с сочетанной патологией отмечалось наиболее низкое содержание гастрина в крови ($4,1 \pm 0,9$ пмоль/л), его значения были достоверно ниже, чем у больных ЖКБ ($12,9 \pm 4,4$ пмоль/л) или ЯБ ДПК ($8 \pm 3,7$ пмоль/л) ($p < 0,05$). Низкое содержание гастрина у больных сочетанной патологией, возможно, обуславливает снижение частоты обострения ЯБ ДПК, вплоть до развития ее стойкой ремиссии. Увеличение продолжительности «язвенного» анамнеза сопровождалось снижением уровня гастрина в крови ($8 \pm 3,7$ до $1,7 \pm 0,7$ пмоль/л) у больных с сочетанием ЖКБ и ЯБ ДПК, выявленная тенденция была достоверной (критерий дисперсии $F = 6,42$, $p < 0,001$).

2. Для больных с сочетанной патологией и ЯБ ДПК при язвенной болезни в фазе обострения было характерно более высокое соотношение: гастрин, ХЦК, секретин ($p < 0,05$).

3. Снижение частоты обострений ЯБ ДПК у больных с сочетанием ЖКБ и ЯБ ДПК и группы

сравнения с ЯБ ДПК сопровождалось уменьшением уровней гастрина, ХЦК. С увеличением частоты обострений отмечался рост гастрина ($F = 48,2$, $p < 0,001$), ХЦК крови ($F = 69,9$, $p < 0,001$), увеличение уровня секретина ($F = 490$, $p < 0,001$).

4. Как в основной группе больных, так и в группе ЯБ ДПК наличие *Hp* сопровождалось увеличением уровня гастрина, но у больных основной группы уровень гастрина был достоверно ниже ($p < 0,05$).

Эти данные совпадают с общепринятым мнением: обсеменение *H. pylori* слизистой оболочки желудка сопровождается повышением уровня сывороточного гастрина, который, в свою очередь, повышает продукцию соляной кислоты (Г. Ф. Коротько, 2009).

Таким образом, выявленные особенности клинического течения ЯБ ДПК при ее сочетании с ЖКБ не являются случайностью, а подтверждаются полученными результатами. Снижение частоты гиперацидных состояний КФЖ (75%), увеличение частоты ДГР, менее выраженная степень патологических изменений в СОЖ, более редкое обнаружение *Hp* и слабая степень обсеменения СОЖ, уменьшение уровня гастрина и ХЦК при снижении частоты обострений язвенной болезни обуславливают малосимптомное течение ЯБ ДПК на фоне ЖКБ по сравнению с ЯБ ДПК, протекающей самостоятельно.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖКБ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИХ РАЗВИТИЯ

Наличие ЯБ ДПК снижает интенсивность клинических проявлений ЖКБ, а у части больных сопровождается бессимптомным «каменосительством» (42%) ($p < 0,001$). Частота желчных колик 1–2 раза в год в основной группе была выявлена у 27% больных, свыше 5 раз — лишь у 12% больных ($p < 0,001$), что было существенно меньше по сравнению с группой сравнения.

Для объяснения этого факта проведено изучение СФЖП и уровней гастроинтестинальных гормонов, играющих роль в формировании болевого синдрома.

При изучении СФЖП у больных с сочетанной патологией и групп сравнения (ЖКБ и ЯБ ДПК) были получены следующие результаты: в группе с сочетанием ЖКБ и ЯБ ДПК среднее значение базального объема желчного пузыря V_0 составило $23,71 \pm 3,6$ мл и было несколько большим, чем в группах сравнения (ЖКБ — $20,65 \pm 5,2$ мл и ЯБ ДПК — $22,48 \pm 5,4$ мл). Таким образом, исходные объемы желчного пузыря в обследованных группах больных мало отличались друг от друга.

Полученное среднее значение коэффициента опорожнения (КО) желчного пузыря в группах варьировало в пределах нормальных величин: в группе больных с сочетанием ЖКБ и ЯБДПК составило



в среднем $46,6 \pm 6,4\%$, в группе с ЖКБ — $51,1 \pm 4,3\%$, в группе с ЯБ ДПК — $57,04 \pm 6,4\%$. Снижение СФЖП в группе с сочетанной патологией было выявлено в 45,6% случаев, с ЖКБ — в 43% случаев, с ЯБДПК — в 46,6% случаев.

Определенный интерес представляет изучение СФЖП как фактора камнеобразования у больных сочетанной патологией с обострением ЯБ ДПК и вне обострения.

Как показали исследования, при изучении СФЖП у больных сочетанной патологией при ЯБ ДПК в стадии обострения снижение КО было выявлено у 80% больных, а при ЯБ ДПК в стадии ремиссии — в 20% случаев. В группе с ЯБ ДПК в стадии обострения снижение КО выявлено в 35,7% случаев, в стадии ремиссии — в 64,2% случаев ($p = 0,0001$).

Таким образом, на СФЖП влияет стадия ЯБ ДПК: в период обострения она снижается, а в период ремиссии восстанавливается. Эта тенденция сохраняется как в основной группе больных, так и в группе сравнения. Однако у больных, где ЯБ ДПК протекала на фоне ЖКБ, эти изменения проявлялись более отчетливо.

Для объяснения клинических особенностей течения ЖКБ при сочетании с ЯБ ДПК были изучены концентрации гормонов. Изменения уровней гастроинтестинальных гормонов обуславливают следующие клинические особенности сочетания ЖКБ и ЯБДПК:

1. снижение частоты обострений ЯБ ДПК при сочетанной патологии и группы больных с ЯБ ДПК сопровождалось снижением уровней ХЦК, гастрин и приводило к уменьшению клинических проявлений ЖКБ;

2. у больных с бессимптомным «камненосителем» отмечались наиболее низкие концентрации изучаемых гастроинтестинальных гормонов;

гастрин — $12 \pm 4,4$ пмоль/л, ХЦК — $0,7 \pm 0,07$ нг/мл, секретин — $0,6 \pm 0,09$ нг/мл ($p = 0,001$);

3. увеличение частоты обострений ЖКБ сопровождалось повышением уровня ХЦК. Достоверно наиболее высоким был уровень ХЦК у больных с частотой обострений более 5 раз в год ($p < 0,05$);

4. у больных с сочетанной патологией со сниженной СФЖП уровень гастрин и ХЦК достоверно снижался ($p < 0,05$).

Эти результаты совпадают с данными других авторов, свидетельствующими о том, что при снижении содержания гастрин уменьшается сократительная функция желчного пузыря (J. Nakano 1988; T. Lind, 1990; П. А. Канищев, А. Л. Соколов, 1996).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По полученным данным, одной из причин формирования холецистолитиаза у больных ЯБ ДПК может являться конституциональное снижение секреции гастрин и ХЦК. У больных ЯБ ДПК, у которых снижен уровень гастрин, в свою очередь происходит и снижение уровня ХЦК (так как они синергисты), снижение моторики желчного пузыря (СФЖП), что способствует в дальнейшем формированию холецистолитиаза. Таким образом, риск развития ЖКБ на фоне гипогастринемии у больных с ЯБ ДПК выше.

Изменения уровней гастроинтестинальных гормонов могут характеризовать особенности клинического течения в основной группе больных в виде уменьшения частоты обострений ЖКБ, снижения интенсивности клинических проявлений и роста числа больных с бессимптомным «камненосителем».

Таким образом, в работе были установлены клинические особенности течения ЖКБ и ЯБ ДПК при их сочетании и дано их патогенетическое обоснование.

ЛИТЕРАТУРА

- Вахрушев Я. М. Исследование функционального состояния гепатобилиарной системы в динамике лечения больных язвенной болезнью // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2005. — № 2. — С. 44–48.
- Ильченко А. А. Билиарный сладж как начальная стадия желчнокаменной болезни // Consilium medicum. — 2004. — Т. 6. — С. 32–36.
- Ильченко А. А. Функциональные нарушения при билиарной патологии и их медикаментозная коррекция // Болезни органов пищеварения. — 2004. — № 2. — С. 26–29.
- Немцов Л. М. Дисмоторика желчного пузыря при билиарной патологии. — Витебск: ВГМУ, 2004. — 183 с.
- Carey M. C., Cahalane M. J. Whither biliary sludge? // Gastroenterology. — 1988. — Vol. 95, № 2. — P. 508–523.
- Lichtenstein G. R., Dabezius M. A. Biliary tract dysmotility // Curr. Treat Options Gastroenterol. — 1998. — Vol. 1, № 1. — P. 27–34.
- Мараховский Ю. Х. Профилактика и ранняя диагностика ЖКБ // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1997. — № 1. — С. 62–72.
- Максимов В. А., Чернышев А. Л., К. М. Тарасов, В. А. Неронов. Билиарная недостаточность. — М.: АдамантЪ, 2008. — 232 с.
- Сильвестрова С. Ю., Ильченко А. А., Дроздов В. Н. О причинах возникновения билиарного сладжа // Тер. арх. — 2003. — № 2. — С. 38.
- Goncalves R. M., Harris J. A., Rivera D. E. Biliary dyskinesia: natural history and surgical results // Am. Surg. — 1998. — Vol. 64, № 6. — P. 493–497.
- Вахрушев Я. М. Желчнокаменная болезнь. — Ижевск: Экспертиза, 2004. — 75 с.
- Ильченко А. А. Желчные кислоты в норме и патологии // Мед. информ. издание. — 2009. — № 3 (5). — С. 1–8.
- Петухов В. А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения. — М.: Веди, 2003. — 125 с.
- Ильченко А. А. *Helicobacter spp.* и билиарная патология // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2008. — № 8. — С. 19–27.
- Gilloteaux J., Hawkins W. S., Laurent C. et al. Ultrastructural aspects of human cystic duct epithelium as a result of cholelithiasis and cholesterosis // Microsc. Res. Tech. — 1997. — № 39. — P. 22–38.
- Гастроинтестинальные гормоны/Под ред. проф. В. В. Меньшикова. — М., 1978. — 123 с.
- Гераськина Т. В. Хронический холецистит: клинико-биохимические, функциональные и иммуногистохимические аспекты камнеобразования: дис. ... канд. мед. наук. — Саратов, 1994. — 114 с.
- Ильченко А. А. Классификация ЖКБ // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2002. — № 1. — С. 131–132.