

ЛИТЕРАТУРА

1. Белохвостов А.С., Румянцев А.Г. Онкомаркеры: молекулярно-генетические, иммунохимические и биохимические анализы. Пособие для врачей. – М., 2002. – 84 с.
2. Ермолов А.С., Рудин Э.П., Упырев А.В., Еранов М.Г. Диагностика и лечение приполиповидных образованиях желчного пузыря // Хирургия – 2002. – № 12. – С. 4-8.
3. Ильченко А. А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. Руководство для врачей. – М.: Анахарсис, 2006. – 444 с.
4. Лемешко З.А. Современные возможности ультразвуковой диагностики патологии желчного пузыря // Клиническая медицина. – 1997. – № 5. – С. 18-20.
5. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Подлужный Д.В. и соавт. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных раком желчного пузыря // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – Т.2. – Приложение – С. 168.
6. Патютко Ю.И. Рак желчного пузыря: диагностика и хирургическое лечение на современном этапе // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. – Т.10. – № 3. – С. 114-124.
7. Пономарев А.А., Куликов Е.П., Караваев Н.С. Опухоли и опухолеподобные образования печени и желчных протоков. – Рязань, 2000. – 374 с.
8. Bucles D.C., Lindor K.R., Larusso N.F. et al. In primary sclerosing cholangitis, gallbladder polyps are frequently malignant // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97, № 5. – P. 1138-1142.
9. Caygil C.P.Y., Hill M.J., Braddick M et al. Cancer mortality in chronic typhoid and paratyphoid carriers // Lancet. – 1994. – Vol.343. – P.83.
10. Core R.M., Yaghamai V., Newmark G.M. et al. Imaging of benign malignant disease of the gallbladder // Radiol. Clin. North Am. – 2002. – Vol.40. – P. 1037-1323.
11. Weinstein D., Herbert M., Bender N. et al. Incidental finding of gallbladder carcinoma // Isr. Med. Assoc. J. – 2002. – Vol. 4, № 5. – P. 334 – 336.
12. Kimura W., Nagai H., Kuroda A., Morioka Y. Clinicopathologic study of asymptomatic gallbladder carcinoma found at autopsy // Cancer. – 1989. – Vol. 64. – P. 98-103.
13. Sasaki R., Saito K. Significance of resecting the head of the pancreas for the treatment of gallbladder cancer from the perspective of surgical results and mode of lymph node metastasis // Nippon Geka Gakkai Zasshi. – 2002. – Vol.103, № 8. – P. 557-563.
14. Tsuchiya T., Shimorawa I., Higami Y. et al. Primary low - grade MALT lymphoma of the gallbladder // Pathol. Int. – 2001. – Vol.51, № 12. – P. 965-969.

УДК: 616.366-072.7

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Л. С. Моисеевкова, Д. С. Михалик

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра терапии педиатрического и стоматологического факультетов

Резюме

Обследованы 38 пациентов с дисфункциональными нарушениями желчного пузыря в возрасте от 21 до 58 лет. Выявлена высокая интенсивность процессов свободнорадикального окисления липидов сыворотки крови в период обострения дискинезии желчевыводящих путей на фоне нормальной общей антиоксидантной активности сыворотки крови. При выборе патогенетической терапии и после проведенного курса терапии должны учитываться нарушения в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в качестве контроля за эффективностью лечения и полнотой ремиссии заболевания.

Ключевые слова: дисфункциональные нарушения желчного пузыря, свободнорадикальное окисление липидов, хемилюминесценция.

THE DIAGNOSTIC ASPECTS OF DYSFUNCTIONAL DISTURBANCES OF THE BILIOUS BUBBLE IN OUT-PATIENT CONDITIONS

L. S. Moiseenkova, D. S. Mikhailik

Summary

38 patients with the dysfunctional disturbances of a bilious bubble in the age from 21 till 58 years old were examined. The high intensity of free-radical oxidation processes of blood lipids is show up during an aggravation of biliary dyskinesia on a background of the normal general anti-oxidation activity of blood whey is revealed. At a choice of pathogenetic therapy and after the lead rate of therapy, disturbances in system of the peroxide oxidation of lipids and of the anti-oxidation protection as the control over the efficiency of the treatment and the completeness of the remission of the disease should be considered.

Keywords: dysfunctional infringements of a bilious bubble, is free-radical oxidation of lipids, chemiluminescence.

Во всем мире болезни гепатобилиарной системы занимают существенное место среди заболеваний органов пищеварения, количество их не только снижается, но характеризуется дальнейшим ростом. Болезни желчевыводящих путей наиболее часто встречаются в структуре патологии органов пищеварения, составляя от них 80%. По суще-

ствующим статистическим данным, частота заболеваний желчевыводящих путей в мире составляет 29,4 на 1000 населения [1, 3].

Функциональные заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей определяют как комплекс клинических симптомов, развившихся в результате моторно-тонической

дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров без признаков органического происхождения [4, 8].

Патология желчевыводящих путей в настоящее время актуальная проблема, значение которой определяется не только медицинскими, но и социальными моментами в связи с частой выявляемостью в наиболее трудоспособном возрасте, высокими показателями временной и стойкой нетрудоспособности [8].

Ранняя диагностика и лечение патологии желчевыводящей системы имеет большое клиническое значение и крайне актуальны из-за возможности трансформации функциональных нарушений в органическую патологию – в хронический холецистит и желчнокаменную болезнь, что приводит в результате нарушения коллоидной стабильности желчи и присоединения воспалительного процесса [2].

Интерес к проблеме объясняется также частым вовлечением в патологический процесс смежных органов (печени, поджелудочной железы, желудка и двенадцатиперстной кишки). Одни научные сообщения [2] свидетельствуют о том, что структурно-функциональные изменения печеночных клеток приводят к развитию дисхолии, воспалительных процессов, камнеобразования, а другие [4] отмечают влияние дисфункции билиарной системы на функциональную активность печени.

Диагностика функциональных расстройств желчных путей всегда достаточно трудная задача, поскольку клинические симптомы неспецифичны, главным симптомом дисфункции желчного пузыря является «билиарный тип» боли, биохимические маркеры сыворотки крови – в пределах нормы, а единственной объективной характеристикой, получаемой при ультразвуковом исследовании, является замедленное опорожнение желчного пузыря или увеличение его размеров.

Изучение лейкоцитов имеет особое значение в связи с важной ролью этих клеток в осуществлении защитных реакций организма. В последнее время активно обсуждаются вопросы свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной защиты в желчи и сыворотке крови при хронических заболеваниях печени, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [5, 6, 7, 9], но в современной литературе нет данных анализа функциональной активности лейкоцитов методом спонтанной хемилюминесценции цельной крови, а также не изучена антиоксидантная активность сыворотки крови методом индуцированной хемилюминесценции у больных дискинезией желчевыводящих путей, которые могли бы быть маркерами активности воспалительного процесса в желчном пузыре до и после проведения лекарственной терапии.

Традиционным подходом к лечению дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) является широкое применение лишь симптоматических средств и, к сожалению, до сих пор не разработаны методики лечения функциональных заболеваний желчевыводящих путей, которые были бы направлены на изучение патогенетического звена и основывались на степени функциональной активности лейкоцитов цельной крови и уровне антиоксидантной защиты организма.

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что вопросы диагностики и лечения функциональных расстройств желчевыводящей системы сохраняют актуальность.

Цель исследования: целью нашей работы явилась оценка функциональной активности лейкоцитов цельной крови, нарушений в системе иммунореактивности организма и антиокислительного гомеостаза у пациентов с дисфункциональными нарушениями желчного пузыря и желчевыводящих путей в периоды обострения и ремиссии заболевания.

Материалы и методы

Были обследованы 38 пациентов с дисфункциональными нарушениями желчного пузыря в возрасте от 21 до 58 лет

(средний возраст $42,36 \pm 1,8$), находившиеся на амбулаторном лечении в МЛПУ «КДП № 1» г. Смоленска.

Длительность заболевания определялась анамнестически по времени появления первых жалоб на тяжесть в правом подреберье и боли, локализованные в области желчного пузыря, свойственные данной патологии. Она колебалась от 1 года до 10 лет и составляла в среднем $5,28 \pm 0,53$ лет.

Контрольную группу составили 41 практически здоровых человек в возрасте от 20 до 49 лет ($37,18 \pm 1,41$), обследованные по плану дополнительной диспансеризации.

Критериями отбора были: наличие дискинезии желчевыводящих путей в фазе обострения и ремиссии заболевания, отсутствие манифестирующих сопутствующих заболеваний. При отборе основной и контрольной групп исключали пациентов с острыми инфекционными заболеваниями, эрозивно-язвенными изменениями пищеварительного тракта, хронической патологией органов дыхания, печени, мочевыделительной систем, острой коронарной патологией, онкологическими заболеваниями любой локализации.

Пациентов обследовали в периоды обострения заболевания и после проведенного лечения. Лечение и диагностика проводились в соответствии со «Стандартами диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения», утвержденными приказом МЗ РФ № 125 от 17.04.1998 г.

Нами обследованы все больные дискинезией желчевыводящих путей методом ультразвукового исследования с пробным завтраком: у 25 больных была диагностирована дискинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу, а у 13 – нарушение моторно-эвакуаторной функции желчевыводящих путей в виде гипермоторной дискинезии в периоды обострения и ремиссии заболевания.

В связи с отсутствием различий в показателях СХЛ и ИХЛ между группами больных с гипомоторной и гипермоторной дискинезиями желчного пузыря при последующем изложении материала данных градаций не указывалось.

Все пациенты были комплексно обследованы, в ходе анализа печеночных ферментов методом биохимического исследования сыворотки крови изменений выявлено не было.

В периоды обострения и ремиссии заболевания производилось исследование спонтанной хемилюминесценции (СХЛ) лейкоцитов цельной крови методом хемилюминесценции на биоchemилюминесцентном анализаторе БЛМ 3606 М-01 (Красноярск) с помощью специального пакета программ: в кювету помещали 200 мкл разведенной цельной крови (60 мкл в 400 мкл полного раствора Хенкса без красителей) и 100 мкл лимоната. СХЛ регистрировалась в течение 440 минут. Производилась оценка: максимальная интенсивность СХЛ (H_{max} , у.е.) и время появления максимума СХЛ лейкоцитов цельной крови (t_{Hmax} , мин.) [7].

Показатели свободнорадикального окисления липидов в сыворотке крови оценивали методом хемилюминесценции на биоchemилюминесцентном анализаторе БЛМ 3606 М-01 (Красноярск). Для инициации перекисного окисления липидов в исследуемый материал (0,1 мл сыворотки крови и 0,2 мл фосфатного буфера pH 7,5), помещенный в темную камеру люминометра, на 1-м цикле исследования вводили 0,1 мл сульфата железа ($17,5$ ммоль) и на 7-м цикле вносили 0,1 мл 3% H_2O_2 с регистрацией индуцированной хемилюминесценции (ИХЛ). Измерения проводили при температуре термостата $37^{\circ}C$ с учетом фоновой хемилюминесценции. Определяли величину общей светосуммы ($S_{общ.}$, усл.ед.), измеренную в течение всех 20 циклов, и величины светосуммы под восходящим ($S_{восх.}$, усл.ед.) и нисходящим ($S_{нисх.}$, усл.ед.) углами 1-го пика ИХЛ (H , усл.ед.) на протяжении первых 7 циклов с помощью специального пакета программ. В иностранной литературе было доказано, что амплитуда ИХЛ (H) в большей мере зависит от содержания в биологическом материале

легкоокисляемого субстрата – полиненасыщенных жирных кислот, в то время как ее светосумма обнаруживает обратно пропорциональную зависимость от содержания в пробе антиоксидантов [9]. Величину общей светосуммы ИХЛ рассматривали как показатель общей антиоксидантной активности сыворотки крови: жирорастворимых антиоксидантов в составе липопротеидов, водорастворимых низкомолекулярных антиоксидантов, а также сывороточной активности антиоксидантных ферментов тканевого происхождения. Исследование проводилось в течение 1 мин.

Статистическая обработка данных осуществлялась пакетом Statgraphics Plus v. 5.0. Проверка на нормальность распределения проводилась с помощью критерия Пирсона χ^2 . Достоверность их различий оценивалась по t-критерию Стьюдента для зависимых выборок, при неравномерности распределения использовались непараметрические критерии Mann-Whitney (U) и Wilcoxon (W). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Теснота корреляционной связи количественно оценивалась при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

В ходе исследования спонтанной хемиллюминесценции цельной крови выявлено, что у пациентов с ДЖВП (табл. 1) статистически достоверно не изменялись показатели функциональной активности лейкоцитов (отсутствие миграции лейкоцитов в очаг воспаления и продукции активных форм кислорода, повреждающих структуру липидного слоя мембран) в зависимости от стадии заболевания, не отличающиеся от аналогичных показателей группы контроля.

Проведенные исследования индуцированной хемиллюминесценции сыворотки крови у больных ДЖВП в периоды обострения и ремиссии заболевания показали (табл. 2), что данный метод является более чувствительным диагностическим критерием на наличие неспецифического патогенетического звена в развитии заболевания. Так, в ходе исследова-

ния выявлена высокая интенсивность процессов свободно-радикального окисления липидов, определяемая существенно повышенными показателями пика ИХЛ (Н) и $S_{\text{восх.}}$ по сравнению с уровнями у пациентов контрольной группы.

Таблица 1. Показатели СХЛ цельной крови у больных ДЖВП в различные периоды заболевания

Стадия заболевания	Исследуемый критерий	
	максимальная интенсивность СХЛ (Нmax), у.е	время появления максимума СХЛ (tНmax), мин.
1 Обострение (n=38)	495,9±35,2	86,1±2,2
2 Ремиссия (n=38)	464,7±48,7	90,6±3,2
3 Контроль (n=41)	378,7±24,5	85,5±4,6
P 1-2, 1-3, 2-3	>0,05	>0,05

В этот период важно назначить адекватную терапию, чтобы усилить антиоксидантную защиту организма для предупреждения развития окислительного стресса.

Отсутствие значимых различий показателей в период обострения заболевания, характеризующих общую антиоксидантную активность сыворотки крови ($S_{\text{общ.}}$ и $S_{\text{нисх.}}$), между пациентами и контрольной группой может косвенно свидетельствовать о сохранении резервных возможностей по отношению к оксидативному стрессу.

В период ремиссии заболевания показатели свободно-радикального окисления липидов сыворотки крови достоверно не отличались от группы контроля.

Таблица 2. Динамика показателей (в усл. ед.) индуцированной хемиллюминесценции сыворотки крови в различные стадии заболевания ДЖВП

Стадия заболевания	Н	Свосх.	Снисх.	Собщ.
11 Обострение, n=38	2977±216,3	481,4±31,21	69,2±13,82	29500±3586
22 Ремиссия, n=38	2384±306,1	264,3±72,23	53,06±12,48	21940±3281
33 Контрольная группа, n=41	2234±263,8	266,8±73,26	43,32±5,15	20740±3607
P	P1-2>0,05 P1-3<0,05 P2-3>0,05	P1-2<0,05 P1-3<0,05 P2-3>0,05	P1-2>0,05 P1-3>0,05 P2-3>0,05	P1-2>0,05 P1-3>0,05 P2-3>0,05

В ходе корреляционного анализа уровней свободно-радикального окисления липидов сыворотки крови и показателей функциональной активности лейкоцитов цельной крови у пациентов с ДЖВП сопряженность не установлена, следовательно, исследование СХЛ и ИХЛ могут являться самостоятельными показателями активности перекисного окисления липидов и полноты ремиссии заболевания.

Выводы

1. Показатели спонтанной хемиллюминесценции лейкоцитов цельной крови, характеризующие функциональную активность лейкоцитов в различные стадии заболевания ДЖВП, достоверно не отличаются от показателей группы контроля.

2. При анализе показателей индуцированной хемиллюминесценции сыворотки крови в период обострения ДЖВП выявлены достоверные различия по сравнению с контрольной группой, величин 1-го пика индуцированной хемиллюминесценции и светосуммы под восходящим углом. Данные показатели свидетельствуют о высокой интенсивности процессов свободно-радикального окисления липидов.

3. Учитывая недостаточную ценность рутинных методов исследования для дифференциальной диагностики стадий дисфункциональных нарушений желчного пузыря, использование показателей ИХЛ сыворотки крови способствует выбору рациональной тактики лечения, его средств и сроков при ведении больных в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М.Д. **Функциональные расстройства билиарного тракта** // Справочник поликлинического врача. – 2010. – № 7. – С.39-43.
2. Галкин В.А. Современные представления о патогенезе холелитиаза как основа принципов профилактики билиарной патологии // Терапевтический архив. – 2003. – № 1. – С. 6-9.
3. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. - М.: Атмосфера, 2006. – 415 с.
4. Минушкин О.Н. Функциональные расстройства билиарного тракта и их фармакотерапия // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии и гепатологии. – 2006. – № 1. – С. 12-15.
5. Геронов В.А., Чернышев А.Л., Максимов В.А. Клинические синдромы при заболеваниях печени // Справочник врача общей практики. – 2009. – # 8. – С. 24-48.
6. *Подопригорова В.Г. Оксидативный стресс и язвенная болезнь. – Москва: «Медицина». – 2004. - 176 с.*
7. Фархутдинов Р.Р. Методы исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминомере ХЛ-003. В кн.: Методы оценки антиоксидантной активности веществ лечебного и профилактического назначения. М.: РУДН; 2005. – С. 147–155.
8. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы. – М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2009. – 416 с.
9. Bukan, M. H., Bukan, N. Effects of open and laparoscopic cholecystectomy on oxidative stress/ Tohoku J. Exp. Med.-2004.- Vol.202 (1). – P. 51-56.

УДК 616.831-073.48:616.36

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ СОНОГРАФИИ И ТРЕХМЕРНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ АБДОМИНАЛЬНЫХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ С ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Е. О. Моисеева

ПНИЛ «Ультразвуковые исследования и малоинвазивные технологии»
ГОУ ВПО СГМА Минздравсоцразвития РФ

Резюме

В статье приводятся данные обследования 155 пациентов (70 пациентов с диффузными заболеваниями печени и проявлением печеночной энцефалопатии I–III стадии; контрольную группу составили 85 пациентов с иной патологией желудочно-кишечного тракта). Этиология заболевания: 41% вирусной, 31% алкогольной и 28% смешанной этиологии. Разработана усовершенствованная методика ультразвуковой диагностики печеночной энцефалопатии и доплерографические маркеры сосудистой деформации v. portae в баллах в 3D-режиме, позволяющие выявлять ранние изменения в церебральной и портальной гемодинамике и дифференцировать печеночную энцефалопатию по стадиям.

Ключевые слова: диффузные заболевания печени, печеночная энцефалопатия, ультразвуковая сонография, 3D-режим.

THE POSSIBILITY OF ULTRASOUND SONOGRAPHY AND 3D RECONSTRUCTION OF THE ABDOMINAL VESSELS IN PATIENTS WITH DIFFUSE LIVER DISEASES AND HEPATIC ENCEPHALOPATHY

Е. О. Moiseeva

Summary

The article represents survey data from 155 patients (70 patients with diffuse liver disease and a manifestation of hepatic encephalopathy stage I–III and control group consisted of 85 patients with other diseases of the gastrointestinal tract. The etiology of disease is 41% patient of viral, 31% alcohol and 28% of mixed etiology. The advanced method of ultrasound diagnosis of hepatic encephalopathy and dopplerographic markers of vascular deformation v. portae in mode 3D in points are developed for early detection of changes in cerebral hemodynamics and staging of hepatic encephalopathy.

Key words: diffuse liver diseases, hepatic encephalopathy, ultrasound sonography, 3D mode.

В последние десятилетия отмечается рост хронических диффузных заболеваний печени различной этиологии. Прогноз жизни пациентов с диффузными заболеваниями печени во многом зависит от развития осложнений. Одним из наиболее важных и частым осложнением является печеночная энцефалопатия [5, 15, 17, 27, 29]. Печеночная энцефалопатия представляет собой совокупность неврологических и психологических нарушений, которые, в свою очередь, являются основными инвалидирующими факторами больных [2, 7, 10, 26]. Расстройства психики проявляются в изменении сознания, поведения, снижении интеллекта, нарушении речи, а неврологические – в пато-

логических нервно-мышечных и нейрофизиологических сдвигах [1, 6, 16, 19, 28]. Выраженность печеночной энцефалопатии варьирует от латентной (0 стадия) и легкой (I стадия) степени до комы (IV стадия), причем возможны как прогрессирование, так и регрессирование церебральных нарушений. Четкой закономерности развития клинических проявлений нет [3, 18, 25, 30].

Своевременная диагностика печеночной энцефалопатии и определение ее стадии имеет существенное значение для лечения больных и прогноза заболевания [14, 22, 23].

Цель исследования: оценить возможности ультразвуковой сонографии и трехмерной реконструкции абдоминаль-