

of vegetative nervous system, stress and depression under which action disadaptation develops. It is suggested in the therapy of panic attacks to prescribe the stress-limiting preparations together with antidepressants.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М.: Наука, 1984. — 221 с.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. — М., 1998. — 749 с.
3. Данилов А.Б. Сегментарные вегетативные механизмы в патогенезе и синдромообразовании психо-вегетативных пароксизмальных расстройств: Дисс... д.м.н. — 1994. — 395 с.
4. Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Строщакова Я.А. К вопросу о клиническом полиморфизме вегетативных кризов (панических атак) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1992. — № 5-12. — С.37-42.
5. МКБ — 10 (ICD) (Psychiatric classification in an international perspective. With special reference to Choper V (F) of the 10th revision of the international classification of diseases) mental, behavioral and developmental disorders / Sartorius N., Jablensky A., Cooper J.A. et al. // Br.J. Psychiatry — 1988 — Suppl.1 — P.152.
6. Панические атаки (руководство для врачей) / А.М. Вейн, Г.М. Дюкова, О.В. Воробьева, А.Б. Данилов. — М.: Эйдос Медиа, 2004. — 408 с.
7. Хаспекова Н.Б. Регуляция вариативности ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга: Дисс. ... д.м.н. — М., ИВНД и НФ РАН, 1996. — 217 с.
8. Angst J., Wicks W. The epidemiology of frequent and less frequent panic attacks // Psychopharmacology of panic / Montgomery S.A. (Ed) — N.Y., Tocio: Oxford University Press, Oxford, 1993. — P.24.
9. Edlund M.J., Swann A.C., Clothier J. Patients with panic attacks and abnormal EEG results // Am. J. Psychiat. — 1987. — Vol. 144, № 4. — P.508.

© ТЮРЮМИН Я.Л., КОЗЛОВА Н.М. — 2006

ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР СЫВОРОТКИ КРОВИ И НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Я.Л. Тюрюмин, Н.М. Козлова

(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, директор — д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н., проф. Ф.И. Белялов)

Резюме. Изучен уровень липидов в сыворотке крови при дисфункции желчного пузыря, хронических холециститах (калькулезном и некалькулезном), а также в отдаленные сроки после перенесенной холецистэктомии в зависимости от функциональных изменений печени и желчного пузыря по данным динамической гаммасцинтиграфии. Выявлено повышение концентрации общего холестерина, холестерина-ЛПНП и снижение концентрации холестерина-ЛПВП в сыворотке крови у больных с заболеваниями желчевыводящих путей (ЖВП). Повышение концентрации общего холестерина и холестерина-ЛПНП в сыворотке крови у больных с заболеваниями ЖВП может быть обусловлено наличием хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза и снижением эвакуаторной функции желчного пузыря.

Ключевые слова: липиды сыворотки крови, динамическая холецистиграфия, поглотительно-выделительная функция печени, сократительная функция желчного пузыря, заболевания желчевыводящих путей, хронический некалькулезный холецистит, хронический калькулезный холецистит, дисфункция желчного пузыря, внутрипеченочный холестаз.

При хроническом некалькулезном холецистите и дисфункциях желчного пузыря, желчнокаменной болезни и после холецистэктомии изменяется липидный спектр сыворотки крови [2,11,12], в то же время не изучено содержание липидов в сыворотке крови в зависимости от функциональных нарушений в печени и желчном пузыре, в отдаленные сроки после перенесенной холецистэктомии.

Целью исследования явилось изучение уровня липидов сыворотки крови при заболеваниях желчевыводящих путей в зависимости от функциональных изменений печени и желчного пузыря по данным динамической гаммасцинтиграфии.

Материалы и методы

Было обследовано 250 больных с заболеваниями ЖВП: 59 — с дисфункцией желчного пузыря (ДЖП), 97 — с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ), 37 — с хроническим калькулезным холециститом (ХКХ), 57 — после перенесенной холецистэктомии (ППХЭ, через 7±2 года после операции), а также 2 группы клинического сравнения (ГКС) для исследования липидного спектра: 14 практически здоровых лиц и ГКС для динамической гепатобилисцинтиграфии — 12.

Средний возраст больных составил 57±4,5 лет, мужчин было 85, женщин — 165. Длительность заболевания у всех больных была свыше 5 лет. Диагнозы заболеваний были поставлены в соответствии: дисфункции желчного пузыря по гипомоторному типу - Римскими критериями II (1999 г.), ХНХ и ХКХ — с рекомендациями, изложенными в «Стандартах (Протоколах) диагностики и лечения болезней органов пищеварения», утвержденными Приказом

Минздрава РФ от 17.04.1998 г. № 125 (пересмотр. в 2002 г.).

Кроме обычного клиничко-лабораторного и инструментального обследования — общего и биохимического анализов крови (содержание сахара, билирубина, активность трансаминаз, тимоловая проба), УЗИ органов брюшной полости, исследовали липидный спектр сыворотки крови и проводили динамическую сцинтиграфию печени и желчевыводящих путей (ДСГ).

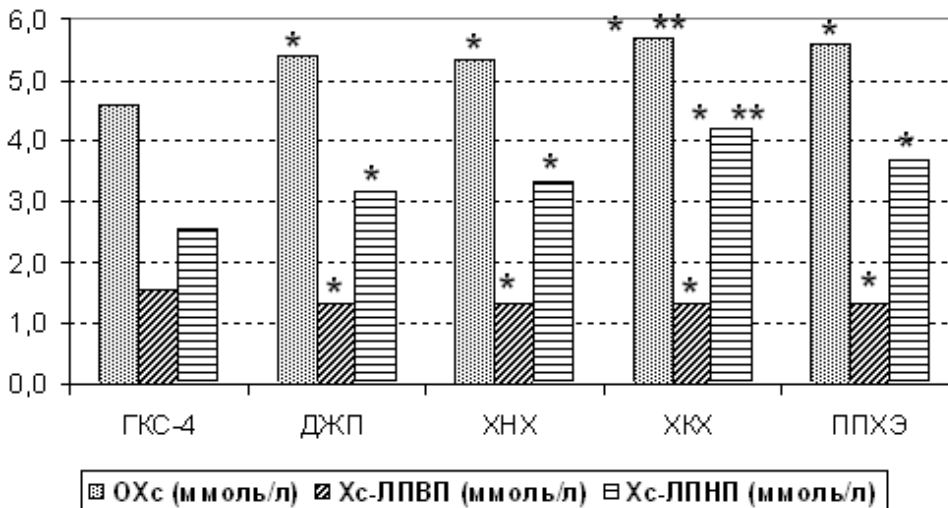
Концентрацию общего холестерина (ОХс), холестерина ЛПВП (Хс-ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) определяли в сыворотке крови. Рассчитывали концентрацию Хс-ЛПОНП и Хс-ЛПНП. Динамическую гамма-сцинтиграфию печени и желчного пузыря (ЖП) проводили с помощью ^{99m}Tc БРОМЕЗИДА.

Статистическую обработку проводили, используя программу Statistica 5 for Windows. Достоверность различий определяли по критерию u-Манна-Уитни. Изучение статистических связей между показателями выборки проводили с помощью корреляционного анализа по Спирмену (rs). Показатели считали значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Изменения в липидном спектре сыворотки крови обнаружены при всех рассматриваемых заболеваниях ЖВП: повышение концентрации ОХс, Хс-ЛПНП, снижение Хс-ЛПВП (рис. 1).

Снижение концентрации Хс-ЛПВП на 16% было выявлено у больных с ДЖП, ХНХ, ХКХ и ППХЭ. Концентрация ОХс в сыворотке крови была повышена на 17% (p<0,005) у больных ДЖП, на 16% (p<0,003) у больных ХНХ, на 24% (p<0,001) у больных ХКХ и на 22% (p<0,001) у больных ППХЭ по отношению к контролю.



Примечание: * - различия достоверны по сравнению с ГКС, ** - различия достоверны между группами ДЖП и ХКХ.

Рис. 1. Концентрации липидов (ммоль/л) в сыворотке крови у больных с заболеваниями желчевыводящих путей (ОХс; Хс-ЛПВП; Хс-ЛПНП). ГКС - группа клинического сравнения; ДЖП - группа больных дисфункцией желчного пузыря; ХНХ - группа больных хроническим некалькулезным холециститом; ХКХ - группа больных хроническим калькулезным холециститом; ППХЭ - группа больных после перенесенной холецистэктомии.

Концентрация Хс-ЛПНП в сыворотке крови была увеличена на 25% ($p < 0,001$) у больных ДЖП, на 31% ($p < 0,001$) у больных ХНХ, на 66% ($p < 0,001$) у больных ХКХ и на 44% ($p < 0,001$) у больных ППХЭ по отношению контролю.

Полученные данные свидетельствуют, что уже на стадии ДЖП отмечается повышение концентрации ОХс

нительным фактором, способствующим повышению концентрации ОХс в сыворотке крови у больных с заболеваниями желчевыводящих путей.

Не было значимых различий между соответствующими показателями при сравнении двух групп больных ХКХ в стадии ремиссии и стадии обострения.

Ранее нами было показано снижение поглотитель-

но-выделительной функции печени и желчного пузыря у больных заболеваниями желчевыводящих путей [1].

У больных ХНХ и ХКХ нарушение выделительной функции печени ($T_{1/2}$ печени) сопровождалось повышением уровня ОХс ($r = +0,37$, $p < 0,005$, рис. 3, и $r = +0,38$, $p < 0,02$, соответственно), что свидетельствует о связи между уровнем ОХс в сыворотке крови и хроническим «мягким» внутрипеченочным холестазом.

При заболеваниях ЖВП снижение выделительной функции печени $T_{1/2}$ печени сопровождалось уменьшением концентрации Хс-ЛПВП ($r_s = -0,34$, $p < 0,04$; рис.4).

Повышение концентрации ОХс и Хс-ЛПНП и снижение уров-

и Хс-ЛПНП и снижение концентрации Хс-ЛПВП в сыворотке крови.

Изменения в липидном спектре были более выражены при ХКХ (по уровню ОХс, Хс-ЛПНП) по сравнению с группой больных ДЖП и по сравнению с группой больных ХНХ (по концентрации Хс-ЛПНП), что связано с углублением метаболических изменений.

У больных заболеваниями ЖВП с возрастом повышался ОХс ($r_s = +0,27$, $p < 0,001$), причем, повышение ОХс происходило в основном за счет Хс-ЛПНП ($r_s =$

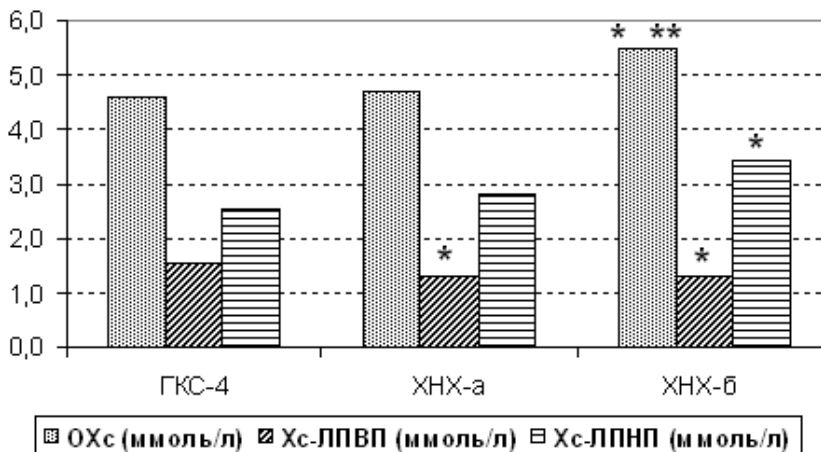
у Хс-ЛПВП в сыворотке крови у больных с заболеваниями желчевыводящих путей, возможно, обусловлено: 1. наличием хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза; 2. снижением эвакуаторной функции желчного пузыря. Холецистэктомия не влияет на уровень ОХс, Хс-ЛПНП и Хс-ЛПВП в сыворотке крови в отдаленном периоде, что может быть также обусловлено наличием хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза.

Считается, что энтерогепатическая циркуляция жел-

+0,92, $p < 0,001$ и в меньшей степени - за счет Хс-ЛПОНП ($r_s = +0,39$, $p < 0,001$). У больных заболеваниями ЖВП снижение концентрации Хс-ЛПВП сопровождалось повышением концентрации Хс-ЛПНП ($r_s = -0,27$, $p < 0,002$) и Хс-ЛПОНП ($r_s = -0,31$, $p < 0,001$).

В группе больных ХНХ с гипомоторной дисфункцией выявлено повышение ОХс на 17% ($p < 0,05$) по сравнению с группой больных с сохраненной моторной функцией (рис. 2).

Это свидетельствует, что гипомоторная дисфункция желчного пузыря может быть допол-



Примечание: * - различия достоверны по сравнению с ГКС, ** - различия достоверны между группами ХНХ-а и ХНХ-б.

Рис. 2. Концентрации липидов (ммоль/л) в сыворотке крови у больных хроническим некалькулезным холециститом в зависимости от нарушения моторной функции (ОХс; Хс-ЛПВП; Хс-ЛПНП). ГКС - группа клинического сравнения; ХНХ-а - группа больных ХНХ с сохраненной моторной функцией желчного пузыря; ХНХ-б - группа больных ХНХ с гипомоторной дискинезией.

чных кислот играет центральную роль в поддержании гомеостаза холестерина у человека [4,5,9].

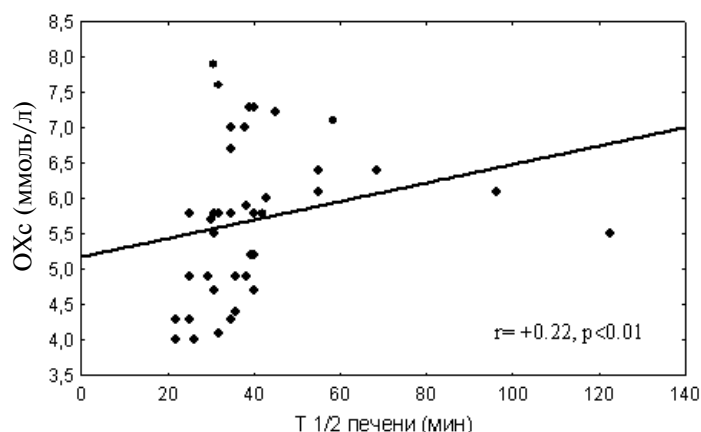


Рис. 3. Положительная взаимосвязь между уровнем ОХс в сыворотке крови и выделительной функцией печени (Т 1/2 печени) у больных ХНХ.

У больных с заболеваниями ЖВП уменьшение пассажа печеночной желчи в желчный пузырь повышает ее выделение в двенадцатиперстную кишку, увеличи-

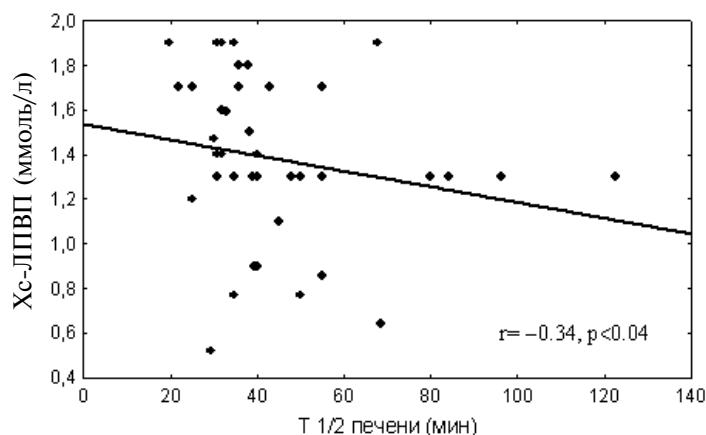


Рис. 4. Отрицательная взаимосвязь между уровнем Хс-ЛПВП в сыворотке крови и выделительной функцией печени (Т 1/2 печени) у больных с заболеваниями ЖВП.

вая, тем самым, количество циклов пузырьно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот и стимулирует образование гидрофобных гепатотоксичных желчных кислот, что стимулирует формирование хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза и снижает желчно-кислотно-зависимый тип секреции

печеночной желчи. У больных ЖКБ было отмечено повышение концентрации желчных кислот в печени в 2,2 раза (с $64,5 \pm 10,8$ до $143,3 \pm 25,5$ нмоль/г печени) [10].

За транспорт РФП из гепатоцита в каналикулярное пространство отвечает MRP2 (multidrug resistance-associated protein-2), расположенный на каналикулярной мембране гепатоцитов [13]. Активность и количество MRP2 транспортеров на каналикулярной мембране гепатоцитов определяют скорость и объем желчно-кислотно-независимого типа секреции желчи. Формирование хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза у больных с заболеваниями ЖВП может быть также связано со снижением количества и/или активности MRP2 транспортера.

Следовательно, у больных с заболеваниями ЖВП формируется хронический «мягкий» внутрипеченочный холестаз, сопровождающийся снижением желчно-кислотно-независимого и желчно-кислотно-зависимого типов секреции желчи, который может быть причиной уменьшением количества рецепторов для ЛПНП на гепатоцитах и повышения Хс-ЛПНП в сыворотке крови.

Механизм связывания желчных кислот с липопротеидами зависит от их гидрофильно-гидрофобного индекса ($ХДХК > ДХК > УДХК > ХК$) [3]. Учитывая, что 30-40% желчных кислот связаны с ЛПВП, а в печени 60-80% желчных кислот захватываются гепатоцитами за один пассаж портальной крови [7,8], то увеличение количества циклов пузырьно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот и их гидрофобного индекса может способствовать снижению концентрации Хс-ЛПВП в периферической крови и увеличению скорости катаболизма ЛПВП в печени.

Таким образом, выявлено повышение концентрации ОХс, Хс-ЛПНП и снижение концентрации Хс-ЛПВП в сыворотке крови у больных с заболеваниями ЖВП. Повышение концентрации ОХс и Хс-ЛПНП в сыворотке крови у больных с заболеваниями ЖВП может быть обусловлено наличием хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза и снижением эвакуаторной функции желчного пузыря.

THE SERUM LIPID LEVEL AND THE FUNCTIONAL DISORDERS OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM IN THE PATIENTS WITH BILIARY DISEASES

J.L. Turumin, N.M. Kozlova

(Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery, ESSC SB RAMS;
Irkutsk State Medical University)

The serum lipid level was studied in the patients with chronic calculous cholecystitis, with chronic acalculous cholecystitis, with hypomotor dysfunction of gallbladder and patients after cholecystectomy depending on the functional changes of hepatobiliary system on the data of dynamic radionuclide scintigraphy. The increase of the concentrations of TCh, Ch-LDL and the decrease of Ch-HDL in the serum of pts with biliary diseases (BD) were revealed. The increase of serum lipid concentrations in pts with the BD is possible due to two causes: a. due to the presence of chronic "bland" intrahepatic cholestasis; b. due to a decrease of the evacuation function of the gallbladder.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова Н.М., Галеев Ю.М., Попов М.В. и др. Особенности функциональных изменений гепатобилиарной системы у больных с заболеваниями желчевыводящих путей // Сиб. мед. журнал. — 2005. — № 3. — С.53-56.
2. Тюрюмин Я.Л. Закономерности морфофункциональных нарушений в желчном пузыре и печени в патогенезе холестеринового холелитиаза: Дисс. ...д-ра мед. наук. — Иркутск, 2000. — 258 с.
3. Carey M.C., Duane W.C. Enterohepatic circulation // The Liver, Biology and Pathobiology / I.M. Arias, J.L. Boyer, N. Fausto et al. - 3rd ed. - New York: Raven Press, 1994. - P.719-767.
4. Cooper A.D., Fromm H., Leuschner U. Plasma lipoprotein metabolism // Bile Acids-Cholestasis-Gallstones. Advances in Basic and Clinical Bile Acid Research. - Dordrecht: Kluwer, 1996. - P.97-126.
5. Cooper A.D. Role of the enterohepatic circulation of bile salts in lipoprotein metabolism // Gastroenterol Clin North Amer., 1999. - Vol. 289. - P.1161-1171.
6. Neuman D.M., Hylemon P.B., Vlahcevic Z.R. Regulation of bile acid synthesis. III. Correlation between biliary bile acid hydrophobicity index and the activities of enzymes regulating cholesterol and bile acid synthesis in the rat // J. Lipid Res. — 1989. — Vol. 30. — P.1161-1171.
7. Hofmann A.F. Bile Acids // The Liver, Biology and Pathobiology. - New York: Raven Press, 1994. - P.677-718.
8. Hofmann A.F. Bile secretion and the enterohepatic circulation of bile acids // Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. - Philadelphia: WB Saunders Company, 1998. - P.937-948.
9. Hofmann A.F. Bile Acids: The good, the bad, and the ugly // News Physiol Sci. — 1999. — Vol. 14. — P.24-29.
10. Honda A., Yoshida T., Tanaka N. et al. Increased bile acid concentration in liver tissue with cholesterol gallstone disease // J. Gastroenterol. — 1995. — Vol. 30. — P.61-66.
11. Mendez-Sanchez N., Chavez-Tapia N.C., Motola-Kuba D. Metabolic syndrome as a risk factor for gallstone disease // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11, № 11. — P.1653-1657.
12. Mendez-Sanchez N., Bahena-Aponte J., Chavez-Tapia N. C. et al. Strong association between gallstones and cardiovascular disease // Am. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 100, № 4. — P.827-830.
13. Trauner M., Boyer J.L. Bile salt transporters: molecular characterization, function, and regulation // Physiol. Rev. — 2003. — Vol. 83. — P.633-671.

© ГАЕВА Н.Ю., КУЗНЕЦОВ С.Р., КАСПАРОВ Э.В., КЛЕМЕНКОВ Э.В., КЛЕМЕНКОВА С., КУБУШКОЙ.В., СЕРЕБРЯКОВ Г. — 2006

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ УКОРОЧЕННЫХ КУРСОВ ОБЩИХ УГЛЕКИСЛЫХ ВАНН И ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ СВЕРХВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И АРИТМИЮ БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Н.Ю. Гаева, С.Р. Кузнецов, Э.В. Каспаров, Э.В. Клеменков, А.С. Клеменков, И.В. Кубушко, В.Г. Серебряков

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра восстановительной медицины и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.В. Клеменков)

Резюме. Проведено обследование 107 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией второго функционального класса (ФК) с желудочковой и наджелудочковой экстрасистолой в сочетании с гипертонической болезнью второй стадии по классификации ВОЗ в условиях санатория. Больные получали лечение общими искусственными углекислыми ваннами в сочетании с электромагнитными полями сверхвысокой частоты (ЭМП СВЧ) или лечебной гимнастикой. Состояние физической работоспособности оценивалось с помощью спирометрии, велоэргометрии; влияние физических факторов на нарушения ритма и ишемию миокарда — мониторингирования ЭКГ по Холтеру. Доказано, что общие углекислые ванны в сочетании ЭМП СВЧ оказывают достоверно одинаковое повышение непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с ИБС и гипертонической болезнью при укороченных (14 дней) и обычных (21 день) курсах санаторного лечения.

Ключевые слова: углекислые ванны, электромагнитные поля сверхвысокой частоты, укороченные курсы санаторного лечения, физическая работоспособность, нарушение ритма, стабильная стенокардия, гипертоническая болезнь.

Немедикаментозные методы приобретают все большее значение в реабилитации больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Недостаточно исследованы возможности применения укороченных курсов бальнеотерапии, преднормированных физических факторов комбинированной физиотерапии у больных сочетанной патологией стабильной стенокардии и гипертонической болезнью с нарушениями сердечного ритма. Настоящая работа является частью многоцентровых исследований по проблеме применения бальнеотерапии, гидрокинезотерапии и преднормированных физических факторов, в том числе укороченными курсами в восстановительном лечении у больных сочетанной патологией ишемической болезни сердца и гипертонической болезнью с нарушениями ритма [1-10]. Эти исследования позволили выявить некоторые особенности влияния различных бальнеофакторов на ИБС и определить дифференцированные подходы к их назначению. Вместе с тем, до сих пор остаются мало исследованными вопросы комбиниро-

ванного применения укороченных курсов общих углекислых ванн и электромагнитных полей сверхвысокой частоты (ЭМП СВЧ) у больных сочетанной патологией стабильной стенокардии и гипертонической болезнью с нарушениями ритма, особенно в условиях пригородного санатория.

Целью настоящего исследования является изучение влияния комбинированного применения укороченных курсов общих углекислых ванн и ЭМП СВЧ на физическую работоспособность и нарушения ритма у больных сочетанной патологией ИБС со стабильной стенокардией второго функционального класса (ФК) и гипертонической болезнью второй стадии по классификации ВОЗ в условиях пригородного санатория.

Материалы и методы

Обследовано 104 больных ИБС со стабильной стенокардией второго ФК по Канадской классификации в сочетании с гипертонической болезнью второй степени по классификации ВОЗ. Средний возраст больных 51 ± 2 года.

Больные были разделены на 3 равноценные группы, сопоставимые по основным клиническим показателям.

Первая группа — 37 больных ИБС, получавших курс