

In this article is presented the special function of monooxygenases with diabetes mellitus of the 1, 2 types with obesity. The clinical and biochemical syndromes have been revealed: cholestatic, hepatodepressive, mesenchymal-inflammatory as well as disturbances of the function of monooxygenases (biotransformational function of liver).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковалев И.Е., Румянцев Е.И. Система цитохрома Р-450 и сахарный диабет. // Проблемы эндокринологии. — 2000. — Т.46, № 2. — С.16-22.
2. Лакин К.М., Крылов Ю.Ф. Биотрансформация лекарственных веществ. — М., 1981. — С.
3. Соколова Г.А., Бубнова Л.Н., Иванов Л.В., Береговский И.Б., Нерсисян С.А. Показатели иммунной и монооксигеназной системы у больных сахарным диабетом и микозами стоп и кистей. // Вестник дерматологии и венерологии. — 1997. — № 1. — С.38-40.
4. Туркина С.В. Состояние антиоксидантной системы при диабетическом поражении печени. Автореф. дис... кандидата мед.наук. — Волгоград, 1999. — 32 с.
5. Ханина Е.В., Горштейн Э.С., Мичурина С.П. Использование антипиринового теста при оценке функционального состояния печени у больных инсулинзависимым сахарным диабетом. // Проблемы эндокринологии. — 1990. — Т.36, № 3. — С.14-15.
6. Matzke G.R., Frye R.F., Early J.J., Straka R.J. Evaluation of the influence of diabetes mellitus on antipurine metabolism and CYP1A2 and CYP2D6 activity. // Pharmacotherapy. — 2000 Feb. — Vol. 20, № 2. — P.182-190.

© КОЗЛОВА Н.М., ГАЛЕЕВ Ю.М., ПОПОВ М.В., ТЮРЮМИН Я.Л., КУЛИКОВА Г.А., КУЗНЕЦОВА Н.М. —

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Н.М. Козлова, Ю.М. Галеев, М.В. Попов, Я.Л. Тюрюмин, Г.А. Куликова, Н.М. Кузнецова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н., проф. Ф.И. Белялов, Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН, директор — д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Проведена комплексная и сравнительная оценка функциональных изменений в гепато-билиарной зоне у больных с заболеваниями желчевыводящих путей по данным динамической сцинтиграфии. В результате выявлены нарушения поглотительно-выделительной функции печени при всех рассматриваемых заболеваниях желчевыводящих путей (дисфункция желчного пузыря, хронический некалькулезный холецистит, хронический калькулезный холецистит, у больных после перенесенной холецистэктомии). Изменения концентрационной и сократительной функции желчного пузыря наиболее выражены в группах больных с хроническим калькулезным холециститом в стадии обострения, хроническим некалькулезным холециститом с гипомоторной дискинезией, а также с дисфункцией желчного пузыря по гипокинетическому типу.

Ключевые слова. Дискинезия желчевыводящих путей, хронический не- и калькулезный холецистит, динамическая холесцинтиграфия.

Патология билиарного тракта является актуальной для современной медицины проблемой. Ранняя диагностика и лечение патологии желчевыводящей системы имеет большое клиническое значение из-за трансформации функциональных нарушений в желчевыводящей системе в органическую патологию — хронический холецистит → хронический холецистит с билиарным сладжем → хронический калькулезный холецистит, что происходит в результате нарушения коллоидной стабильности желчи и присоединения воспалительного процесса [1,2,3,7,9,11]. Кроме того, при этих заболеваниях патологический процесс редко ограничивается только желчным пузырем, довольно часто в процесс вовлекается вся гепатобилиарная система [4]. Функционально-морфологические связи печени и желчного пузыря определяют их взаимное влияние на развивающиеся в них патологические процессы [10]. В то же

время широко известные методы, применяемые ныне в клинической практике для изучения отдельных звеньев гепатобилиарной системы, такие как ультразвуковая сонография, холецистография, дуоденальное зондирование, биохимические тесты и т.д. в полной мере не отражают функционального состояния гепато-билиарной области [4]. Для оценки функционального состояния желчного пузыря, желчных протоков и печени наиболее информативными являются радионуклидные методы исследования [4,6], которые, в частности, позволяют локализовать уровень поражения (внутри- или внепеченочный) гепатобилиарной системы [9].

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилась комплексная и сравнительная характеристика функциональных изменений в гепатобилиарной зоне у больных с заболеваниями желчевыводящих путей по данным динамической сцинтиграфии.

Материалы и методы

Было обследовано 70 больных с заболеваниями желчевыводящей системы: 9 — с дисфункцией желчного пузыря по гипокинетическому типу (ДЖП), 40 — с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ), 11 — с хроническим калькулезным холециститом в стадии обострения (ХКХ), 10 — после перенесенной холецистэктомии, а также группа клинического сравнения — 11 практически здоровых лиц.

Средний возраст больных составил $56,7 \pm 3,7$ лет, мужчин было 24, женщин — 46. Длительность заболевания у всех больных была свыше 5 лет. Больные предъявляли жалобы на тяжесть (23%), боли приступообразного (10%) или ноющего характера (48%) в правом подреберье, тошноту (25%), изжогу (24%), рвоту (3%), горечь во рту (34%), запоры (31%). При физикальном обследовании определялась болезненность в правом подреберье (80%), были положительные симптомы: Кера — в 56%, Василенко — в 48%, Ортнера — в 29%; болезненность в зоне Шоффара определялась в 10% случаев, в зоне Губергрица — в 29%, в точке Мейо-Робсона — в

17%, в точке Губергрица — в 18% случаев. Диагнозы заболеваний были поставлены в соответствии: ХНХ — с критериями, предложенными В.А. Галкиным [2], функциональных заболеваний желчевыводящих путей — Римскими критериями II [6, 12]. Кроме обычного клинико-лабораторного и инструментального обследования — общего и биохимического анализов крови (содержание сахара, билирубина и общего белка, активность трансаминаз, тимоловая проба), ультразвукового исследования органов брюшной полости проводили динамическую сцинтиграфию печени и желчевыводящих путей (ДСГ). ДСГ с радиофармпрепаратом (РФП) «Бромезида, 99mTc » активностью 1 мCi (37 MBq) выполняли в лаборатории радионуклидной диагностики Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН (НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН) на гамма-камерах «Diascam» и «Multispect II» (Siemens, Германия) с системой обработки данных ICON. Запись проводили при следующих параметрах: 60 кадров, 1 кадр — 1 мин, матрица 64×64 . Желчегон-

Таблица 1

Результаты динамической сцинтиграфии печени у больных с заболеваниями желчевыводящих путей (медиана, нижний и верхний квартиль)

	Группы	n	Печень		Желчный пузырь				То-ДПК (мин)
			Т-макс. (мин)	$T_{1/2}$ (мин)	Т-нач. (мин)	Тмакс. (мин)	$T_{1/2}$ (мин)	Эвак. функ. (%)	
1	Норма	11	11.0 (10.0-12.0)	30.0 (25.0-34.0)	13.0 (12.0-14.0)	22.0 (20.0-30.0)	47.0 (38.0-53.0)	68.0 (58.7-70.7)	24.0 (20.0-28.0)
2	ДЖП по гипомоторному типу	9	12.0 (12.0-16.0)	43.0 (33.1-48.0)	26.5 (16.0-40.0)	37.5 (28.5-48.5)	66.0 (53.0-75.0)	31.6 (13.0-35.5)	21.0 (19.0-24.0)
	$p - 1 \text{ и } 2$		0.033	0.008	0.011	0.023	0.029	0.00028	0.184
	$p - 2 \text{ и } 3$		0.333	0.308	0.882	0.336	0.768	0.670	0.551
	$p - 2 \text{ и } 4$		0.482	0.402	0.774	0.602	0.563	0.181	0.182
3	ХНХ	40	15.0 (12.5-17.0)	36.0 (31.0-41.5)	21.0 (15.0-80.0)	29.0 (25.0-47.0)	65.0 (52.0-80.0)	31.5 (12.0-40.0)	23.0 (20.0-25.5)
	$p - 1 \text{ и } 3$		0.0004	0.008	0.002	0.020	0.025	0.0001	0.291
4	ХКХ обострен.	11	12.0 (12.0-18.0)	46.0 (42.0-50.0)	20.0 (15.0-80.0)	33.0 (29.0-42.0)	60.0 (59.0-70)	37.3 (25.0-48.0)	26.0 (22.0-27.0)
	$p - 1 \text{ и } 4$		0.028	0.0003	0.005	0.011	0.002	0.002	0.718
	$p - 3 \text{ и } 4$		0.972	0.016	0.953	0.371	0.609	0.377	0.186
5	После ХЭ	10	19.0 (13-20)	50.0 (32-68)	-	-	-	-	22.0 (19-35)
	$p - 1 \text{ и } 5$		0.002	0.016					0.670
	$p - 2 \text{ и } 5$		0.045	0.307					0.540
	$p - 3 \text{ и } 5$		0.074	0.152					0.790
	$p - 4 \text{ и } 5$		0.155	0.547					0.805

Примечание: Т-макс. печени — время достижения максимального накопления РФП в печени; $T_{1/2}$ печени — снижение уровня кривой гепатограммы на 50% относительно максимума; Т-нач. желчного пузыря — время начала поступления РФП в желчный пузырь; Т-макс. желчного пузыря — время максимального наполнения желчного пузыря; $T_{1/2}$ желчного пузыря — время полувыведения РФП из желчного пузыря; эвак. функц. — показатель двигательной функции желчного пузыря; То-ДПК — время поступления РФП в двенадцатиперстную кишку; ХНХ — хронический некалькулезный холецистит; ДЖП — дисфункция желчного пузыря; ХКХ — хронический калькулезный холецистит; после ХЭ — больные после перенесенной холецистэктомии

ный завтрак давали на 20 мин исследования. По завершении исследования проводили визуальный анализ скинтиграмм, выделение зон интереса с области печени, желчного пузыря и двенадцатиперстной кишки с расчетом следующих показателей: Т-макс. печени — время максимального накопления препарата в печени, $T_{1/2}$ печени — время полувыведения РФП полигональными клетками печени, Т-нач. желчного пузыря — время начала поступления препарата в желчный пузырь, Т-макс. желчного пузыря — время максимального наполнения желчного пузыря, $T_{1/2}$ желчного пузыря — время полувыведения РФП из желчного пузыря, Т киш. — время начала поступления препарата в кишечник. Также рассчитывали объем сокращения желчного пузыря после желчегонного завтрака (эвакуаторную функцию) в процентах.

Результаты и обсуждение

Наиболее выраженные изменения концентрационной функции желчного пузыря выявлены у больных с ХНХ и ХКХ (табл.1). Так, в группе больных с ХНХ отмечено увеличение: Т-нач. желчного пузыря до 21 мин ($p<0,005$), Т-макс. желчного пузыря — до 29 мин ($p<0,05$), у больных с ХКХ - Т-нач. до 20 мин ($p<0,01$), Т-макс. желчного пузыря — до 33 мин ($p<0,01$) по сравнению с контрольной группой. Причем, у больных с ХНХ наиболее выраженные нарушения концентрационной функции (табл.2) определены в группах с «отключенным» желчным пузырем (увеличение Т-нач. ЖП более чем в 5 раз, $p<0,0005$) и гипомоторной дискине-

зией (увеличение Т-нач. ЖП до 16 мин, $p<0,05$ и Т-макс.ЖП — до 30,5 мин, $p<0,02$).

У больных с ХНХ (табл. 2) с сохраненной моторной функцией был увеличен только один показатель - Т-нач. ЖП до 17 мин ($p<0,05$). У больных с ХНХ с «отключенным» желчным пузырем найдены достоверные различия Т-нач. ЖП по сравнению с группой больных с ХНХ с сохраненной моторной функцией ($p<0,001$) и гипомоторной дискинезией ($p<0,0002$).

В группе больных с ДЖП по гипокINETическому типу (табл.1) Т-нач. ЖП и Т-макс. ЖП увеличено до 26,5 мин ($p<0,02$) и до 37,5 мин ($p<0,05$), соответственно.

Обнаружены нарушения выделительной функции желчного пузыря у больных с ХКХ, ХНХ и ДЖП желчного пузыря по гипокINETическому типу. В частности, отмечено увеличение времени полувыведения РФП из желчного пузыря в группах больных с ХКХ — до 60 мин ($p<0,005$), с ХНХ — до 65 мин ($p<0,03$), с ДЖП по гипомоторному типу - до 66 мин ($p<0,03$) и снижение эвакуаторной функции в этих группах соответственно: на 45% ($p<0,001$), на 54% ($p<0,0002$) и на 53% ($p<0,0003$).

Установлены достоверные различия в показателях: $T_{1/2}$ ЖП и эвакуаторной функции у больных с ХНХ с гипомоторной дискинезией (табл. 2) с одной стороны и ХНХ с сохраненной моторной функцией желчного пузыря с другой стороны ($p<0,03$ и $p<0,0005$, соответственно).

Оценка поглотительной способности печени показала (табл. 1), что время максимального накопления препарата в печени увеличено у больных: с ХКХ до 12 мин ($p<0,03$), с ХНХ — до 15 мин ($p<0,0005$), у больных

Таблица 2

Результаты динамической скинтиграфии печени у больных с хроническим некалькулезным холециститом (медиана, нижний и верхний квартиль)

	Группы	n	Печень		Желчный пузырь				То-ДПК (мин)
			Т-макс. (мин)	$T_{1/2}$ (мин)	Т-нач. (мин)	Т-макс. (мин)	$T_{1/2}$ (мин)	Эвак. функ. (%)	
1	Норма	11	11.0 (10.0-12.0)	30.0 (25.0-34.0)	13.0 (12.0-14.0)	22.0 (20.0-30.0)	47.0 (38.0-53.0)	68.0 (58.7-70.7)	24.0 (20.0-28.0)
2	ХНХ с гипомоторной дискинезией	23	15.0 (12.0-17.0)	38.0 (30.7-55.0)	16.0 (15.0-22.0)	30.5 (26.5-48.0)	72.6 (57.5-87.0)	26.3 (10.5-33.0)	25.1 (19.0-24.0)
	$p - 1 \text{ и } 2$		0.0008	0.015	0.042	0.013	0.001	0.00001	0.165
3	ХНХ с отключенным желчным пузырем	9	19.0 (15.0-20.0)	35.0 (32.0-40.0)	80.0	-	-	-	24.4 (22.0-25.0)
	$p - 1 \text{ и } 3$		0.001	0.020	0.0003				0.928
	$p - 2 \text{ и } 3$		0.022	0.850	0.0001				0.185
4	ХНХ с сохраненной моторной функцией	8	13.0 (10-16)	36.0 (31-40)	17.0 (14-25)	25.0 (22-29)	52.0 (48-60)	58.9 (48-70)	24.0 (19-27)
	$p - 1 \text{ и } 4$		0.135	0.046	0.039	0.389	0.077	0.513	0.683
	$p - 2 \text{ и } 4$		0.259	0.787	0.634	0.158	0.020	0.0003	0.577
	$p - 3 \text{ и } 4$		0.026	0.958	0.0009	-	-	-	0.898

Примечание: Т-макс. печени — время достижения максимального накопления РФП в печени ; $T_{1/2}$ печени — снижение уровня кривой гепатограммы на 50% относительно максимума; Т-нач. желчного пузыря — время начала поступления РФП в желчный пузырь.

с ДЖП — до 12,5 ($p<0,03$), после перенесенной ХЭ — до 19 мин ($p<0,005$). Указанный показатель был достоверно увеличен у больных после ХЭ по сравнению с группой больных с ДЖП ($p<0,05$).

В группах больных с ХНХ: с гипомоторной дискинезией (табл. 2) Т-макс. печени было удлинено до 15 мин ($p<0,001$), с «отключенным» желчным пузырем — до 19 мин ($p<0,02$) по сравнению с контрольной группой. У больных с ХНХ с «отключенным» желчным пузырем Т-макс. печени было достоверно увеличено по сравнению с группой ХНХ с гипомоторной дисфункцией ($p<0,03$) и — с группой больных с сохраненной моторной функцией желчного пузыря ($p<0,03$).

Выделительная функция печени имела отчетливую тенденцию к ослаблению при заболеваниях желчевыводящих путей (табл. 1), что характеризуется повышением времени полувыведения РФП полигональными клетками печени в группах больных с ХКХ до 46 мин ($p<0,0005$), с ХНХ — до 36 мин ($p<0,01$), с дисфункцией желчного пузыря — 43 мин ($p<0,01$), у больных после ХЭ — 50 мин ($p<0,02$). Время полувыведения РФП гепатоцитами было достоверно больше в группе больных с ХКХ по сравнению с таковым показателем с группой ХНХ ($p<0,03$).

В группе больных с ХНХ: с гипомоторной дискинезией $T_{1/2}$ печени было удлинено до 38 мин ($p<0,02$), с нефункционирующим желчным пузырем — до 35 мин ($p<0,03$).

Таким образом, поглотительно-выделительная функция печени нарушена при всех рассматриваемых заболеваниях желчевыводящих путей (дисфункция желчного пузыря, хронический некалькулезный холецистит, хронический калькулезный холецистит у больных после перенесенной ХЭ), что свидетельствует о наличии хронического внутрипеченочного «мягкого» холестаза. Наиболее выраженные изменения поглотительно-выделительной функции полигональных клеток печени отмечены при хроническом калькулезном холецистите в стадии обострения и у перенесенных холецистэктомии. Нарушение накопительной и эвакуаторной функций желчного пузыря наиболее отчетливо прослеживается в группах больных с хроническим калькулезным холециститом в стадии обострения, с хроническим некалькулезным холециститом с гипомоторной дискинезией и дисфункцией желчного пузыря по гипокинетическому типу, что свидетельствует о наличии хронического внутрипузырного холестаза. Однонаправленные функциональные изменения гепатобилиарной системы при рассматриваемых заболеваниях свидетельствуют об единстве патогенеза заболеваний желчевыводящих путей и необходимости эффективного и комплексного лечения больных уже на стадиях дисфункции желчного пузыря и хронического некалькулезного холецистита.

THE PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL CHANGES IN HEPATO-BILIARY SYSTEM IN THE PATIENTS WITH DISEASES OF BILIFEROUS TRACTS

N.M. Kozlova, Y.M. Galeev, M.V. Popov, J.L. Turumin, G.A. Kulikova, N.M. Kuznetzova
(Irkutsk State Medical University, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery, ESSC SB RAMS)

The complex and comparative estimation of the functional changes in hepato-biliary system in the patients with diseases of biliferous tracts according to the dynamic radionuclide scintigraphy revealed the following results: disorders of absorption and elimination functions of hepatocytes in the patients with chronic calculous cholecystitis, with chronic acalculous cholecystitis, with hypomotor dysfunction of gallbladder and in patients after cholecystectomy. The most significant changes of concentration and evacuation functions of the gallbladder were expressed in the patients with chronic calculous cholecystitis in stage of exacerbation, chronic acalculous cholecystitis with hypomotor dyskinesia and in the patients with hypomotor dysfunction of gallbladder.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галкин В.А. Современные методы своевременной диагностики, предупреждения развития и лечения хронического некалькулезного холецистита. // Тер. архив. — 1992. — Т.64, № 1. — С.131-135.
2. Галкин В.А. Современные методы диагностики дискинезий желчного пузыря и некалькулезного холецистита. // Тер. архив. — 2001. — № 8. — С.37-38.
3. Галкин В.А. Современные представления о патогенезе холелитиаза как основа принципов профилактики билиарной патологии. // Тер. архив. — 2003. — № 1. — С.6-9.
4. Гиоргадзе М.К. Изучение особенностей изменений функционального состояния гепатобилиарной системы в детском и других возрастных группах при хроническом холецистите с помощью радионуклидных исследований. // Акт. вопросы гастроэнтерологии. — 1985. — С.186-191.
5. Гиоргадзе М.К., Мизандари М.Г. и др. Лучевая диагностика острого и хронического холецистита. // Врачебное дело. — 1989. — № 11. — С.22-24.
6. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей. / Под ред. Маева И.В.: М., 2003. — 96 с.
7. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря. Диагностика. Лечение. // Consilium medicum. — 2002. — Приложение «Гастроэнтерология». — № 1. — С.20-23.
8. Ильченко А.А., Вихров Т.В. Проблема билиарного сладжа. // Клин. мед. — 2003. — № 8. — С.17-22.
9. Канн В.К. Холестаз: новое в патогенезе, диагностике и лечении. // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1997. — № 3. — С.25-29.
10. Рехелис С.Д., Горбушина З.Е., Шройт И.Г. Функция печени при холецистите. // Кишинев: Изд-во Штиинца. — 1974. — 128 с.
11. Скуя Н.А., Жихар Л.Ю. Эпидемиологические исследования по выявлению хронических заболеваний желчных путей (о синдроме правого подреберья) в Латвийской ССР. // Тер. архив. — 1984. — № 1. — С.39-43.
12. Sherman S., Lehman G.A. Sphincter of Oddi disfunction: diagnosis and treatment. // J. O. P. — 2001. — Vol.6, № 2. — P.382-400.