

ния податливость стенки протоков.

С опухолью головки поджелудочной железы нами обследовано 17 пациентов. К прямым МР признакам опухолей головки ПЖ мы относим изменение формы и наличие объёмного образования. Из косвенных признаков опухоли ПЖ мы выявили признаки обструкции дистального отдела гепатикохоледоха.

Обструкция желчного протока при МРХПГ выглядела как быстрое уменьшение калибра резко эктазированного желчного протока в виде типичной «культи» на уровне его интрапанкреатической части, отмечалось резкое расширение внутривенных протоков. При распространенном опухолевом процессе и вовлечении гепатикохоледоха, использование ГПМРХПГ обеспечивало четкое определение уровня поражения.

Дифференциальная диагностика рака головки поджелудочной железы и хронического псевдотуморозного панкреатита очень сложна и остается до конца нерешенной проблемой [2,3,4]. Комплексное МРТ-абдоминальное исследование с визуализацией изменений в головке поджелудочной железы (не всегда патогномоничных для опухоли) и получение типичной культуры интрапанкреатической части холедоха на МРХПГ, а так же снижение резистентности супрастенотического отдела гепатикохоледоха при повышении гидравлического давления в билиарном тракте при ГПМРХПГ, давало основание более уверенно высказаться об опухолевой природе процесса.

Выводы. Гидропрессивная магнитно-резонансная холангиопанкреатография является новым инвазивным методом исследования желчевыводящей системы, не вызывающий осложнений. В сочетании с традиционной магнитно-резонансной томографией и магнитно-резонансной холангиопанкреатографией, предложенный нами диагностический метод, является высокоинформативным методом диагностики причин и уровня билиарной гипертензии.

Гидропрессивную магнитно-резонансную холангиопанкреатографию возможно использовать в качестве основного дифференциально-диагностического метода у больных с сужениями желчных протоков доброкачественного генеза и опухолевыми стриктурами, как альтернатива рентгеноконтрастным инвазивным методикам исследования (ЭРХПГ, ЧЧХГ);

При противопоказаниях к проведению рентгеноэндоскопических исследований (абсолютная непереносимость йодистых препаратов, декомпенсированные состояния больных, технические сложности, возникающие при эндоскопических манипуляциях, и др.), разработанный нами метод, может являться методом диагностического выбора у таких пациентов.

Полученной информации при гидропрессивной магнитно-резонансной холангиопанкреатографии у больных с заболеваниями внепеченочных желчных протоков и поджелудочной железы практически во всех случаях оказывается достаточной для определения лечебной тактики, вида и объема оперативного вмешательства.

Литература

1. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г. Причины развития, диагностика и хирургическое лечение стриктур долевых и сегментарных печеночных протоков // Хирургия. 2005. №8. С. 64–70.
2. Кармазановский Г.Г., Яшина Н.И., Степанова Ю.А., Винокорова Л.В. Дифференциально-диагностические критерии панкреатита и рака поджелудочной железы по данным КТ и МРТ // Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневого. 2006. №1. С. 63–65.
3. Путов Н.В., Артемова Н.Н., Коханенко Н.Ю. Рак поджелудочной железы. СПб.: Питер, 2005. 416 с.
4. Черемисин О.В., Якушев К.Б. Опыт применения магнитно-резонансной холангиопанкреатографии в хирургической клинике // Анналы хирургической гепатологии. 2003. Т.8. №2. С. 251–252.
5. Czako L. Diagnosis of early-stage chronic pancreatitis by secretin-enhanced magnetic resonance cholangiopancreatography // J. Gastroenterol. 2007. Jan; 42. Suppl. 17. P. 113–117.
6. Distinçeli E, Erdan A, Erdan I, et al: Priary sclerosin cholangitis: MR cholangiopancreatography and T2-weighted MR imaging findings. Diang Interv Radiol; 2005; 11: P. 213–218.
7. Herwick S., Miller F.H., Keppke A.L. RI of islet cell tumors of the pancreas // AJR A J. Roentgenol. 2006/ 187(5). P. 472–480.
8. Kinney T.P., Punjabi G., Freeman M., Technology insight:

applications of MRI for te evaluation of benign disease of the pancreas // Nat.Clin.Pract. Gastroenterol.Hepatol. 2007. 4(3). P.148–159.

9. Zong L. Magnetic resonance imaging in the detection of pancreatic neoplasms // J. Dig Dis. 2007. 8(3). P. 128–132.

10. Zong L, Li L, Yao QY: Preoperative evaluation of pancreaticobiliary tumor using MR multi-imaging techniques. World J Gastroenterol; 2005; 28; 11: P. 3756–61.

HYDROPRESSIVE MAGNETIC RESONANS CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF BENIGN BILE DUCT NARROWING GENESIS AND TUMOR STRICTURES

Y. A. PARKHISENKO, A.V. GOROKHOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko.

The application of the developed diagnostic method in case of obstruction of biliary ducts allows dismissing invasive radio-opaque diagnostic procedures (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, percutaneous transhepatic cholangiography, fistulocholangiography) almost completely. The application of this method of diagnostics at patients with intrahepatic bile ducts increased precision of diagnostics up to 99,1% in patients with diseases of bile excreting ducts, up to 96,8% with pancreatic diseases, which allowed to perform radical operations in 36,4% of examined patients, to perform palliative operations in 47,9% of patients, and to dismiss explorative laparotomy.

Key words: hydropressive magnetic resonance cholangiopancreatography, bile-excreting ducts, bile strictures.

УДК 616. 361 - 036. 12 - 071

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА И АНТИОКСИДЛИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Л.С. МОИСЕЕНКОВА, Д.С. МИХАЛИК*

Обследованы 148 пациентов с патологией желчевыводящих путей в возрасте от 21 до 58 лет: 38 больных дискинезией желчевыводящих путей, 67 пациентов и 43 пациента, страдающих хроническим бескаменным холециститом и хроническим калькулезным холециститом соответственно. Максимальные нарушения оксидативного статуса по данным индуцированной хемиллюминесценции выявлены у больных хроническим калькулезным холециститом и проявлялись в виде высокой интенсивности процессов свободно - радикального окисления липидов на фоне сниженной общей антиоксидантной активности сыворотки крови в периоды обострения и ремиссии заболевания, что свидетельствует о выраженном повреждении системы иммунореактивности организма. У пациентов с дискинезией желчевыводящих путей и хроническим бескаменным холециститом наблюдается достаточная мобилизация компенсаторных, защитных и приспособительных механизмов организма, предотвращающих появление «окислительного стресса» в период обострения заболеваний. Поэтому, при подборе патогенетической терапии должны учитываться нарушения в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, что позволит определить адекватную тактику терапевтической коррекции.

Ключевые слова: хронический бескаменный холецистит, хронический калькулезный холецистит, дискинезия желчевыводящих путей, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, хемиллюминесценция.

В последние годы отмечается значительный рост количества хронических заболеваний желчевыводящей системы. По своей распространенности они уступают только заболеваниям желудка и двенадцатиперстной кишки [7,3]. В своем развитии заболевания желчевыводящей системы проходят несколько стадий: дискинетических нарушений, хронического бескаменного холецистита, желчнокаменной болезни [1,2]. Такая стадийность развития патологии при заболеваниях желчного пузыря и желчевыводящей системы обуславливает необходимость раннего ее выявления и адекватного лечения. И если дискинетические расстройства желчного пузыря наблюдаются чаще в детском и подростковом возрасте, что связывают с лабильностью нервной системы или неадекватностью ее ответа на различные раздражители, то хронический бескаменный холецистит чаще развивается после 20-30 лет и подразумевает цепочку различных по направленности и оказываемому эффекту действия раздражителей. То есть неблагоприятно

* ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28.

гоприятные экзогенные и эндогенные воздействия при стечении определенных обстоятельств могут привести к формированию заболевания. Работами различных исследователей показано, что одним из основных патогенетических механизмов развития хронический бескаменный холецистит является нарушение антиоксидантного гомеостаза, изменения в котором определяют особенности течения, прогрессирования и развития осложнений при указанном заболевании [1,2,3,4]. Однако можно предположить, что механизмы формирования изменений в метаболическом гомеостазе не всегда одинаковы. В одних случаях речь, по-видимому, идет о лавиноподобном увеличении продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), что может быть результатом действия радиации, аутоиммунного процесса, частого рецидивирования заболевания и др. [5,6]. В других случаях, видимо, нарушения в системе ПОЛ-АОЗ (антиоксидантная защита) обусловлены истощением последней (как результат) или повышенного «спроса», либо же недостаточного поступления и синтеза ее продуктов. В то же время изменения в *антиоксидантной системе* (АОС) могут быть и результатом развития вторичной иммунной недостаточности, которая не в состоянии контролировать постоянно антигенного состава данного индивидуума. Каждый из этих механизмов или их сочетание могут способствовать повреждению АОЗ, что, в свою очередь, обеспечивает непрерывный (рецидивирующий) характер развившегося патологического состояния [8]. Состояние АОС и системы иммунитета определяют исход заболевания: «выздоровление», «выздоровление с дефектом» или «хронизация процесса». Понимание роли АОС в поддержании метаболического гомеостаза позволяет оптимизировать лечение больного для обеспечения полноценной ремиссии.

Цель исследования – оценка нарушений в системе иммунореактивности организма и антиокислительного гомеостаза у пациентов с хроническими заболеваниями желчного пузыря в периоды обострения и ремиссии заболевания.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 148 пациентов с *дискинезией желчевыводящих путей* (ДЖВП) – 38 пациентов, с *хроническим бескаменным холециститом* (ХБХ) – 67 и с *хроническим калькулезным холециститом* (ХКХ) – 43, в возрасте 21-58 лет (средний возраст 42,36±1,8), находившиеся на амбулаторном лечении в МЛПУ «КДП № 1» г. Смоленска.

Контрольную группу составили 41 практически здоровых человек в возрасте 20-49 лет (37,18±1,41), обследованные по плану дополнительной диспансеризации.

Длительность заболевания определялась анамнестически по времени появления первых жалоб на тяжесть в правом подреберье и боли, локализованные в области желчного пузыря, свойственных данным патологиям. Она колебалась от 0,5 года до 23 лет.

Критериями отбора были: наличие дискинезии желчевыводящих путей, хронического бескаменного холецистита и хронического калькулезного холецистита 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 17.04.98 г. и «Стандартом медицинской помощи больным с холециститом (при оказании специализированной помощи)», утвержденным приказом Минздравсоцразвития Российской Федерации №332 от 14.05.2007.

Показатели СРО липидов в сыворотке крови оценивали методом индуцированной хемилюминесценции (ИХЛ) на биохемилюминесцентном анализаторе БЛМ 3606 М-01 (Красноярск) с помощью специального пакета программ. Для инициации ПОЛ в исследуемый материал (0,1 мл сыворотки крови и 0,2 мл фосфатного буфера рН 7,5), помещенный в темную камеру люминометра, на 1 цикле исследования вводили 0,05мл двухвалентного железа и на 7 цикле вносили 0,1мл 3% раствора H₂O₂ с регистрацией *индуцированной хемилюминесценции* (ИХЛ) в течение 20 циклов. Измерения проводили при температуре термостата 37°С

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 пика ИХЛ (H, усл.ед.) на протяжении первых 7 циклов с помощью специального пакета программ. Ранее, 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* (ОАА) сыворотки крови: жирорастворимых антиоксидантов в составе липопротеидов, водорастворимых низкомолекулярных антиоксидантов, а также сывороточной активности антиоксидантных ферментов тканевого происхождения.

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 и их обсуждение. Проведенные исследования индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови у больных ДЖВП в периоды обострения и ремиссии заболевания показали (табл. 1), что данный метод является чувствительным диагностическим критерием на наличие неспецифического патогенетического звена в развитии заболевания. Так, в ходе исследования выявлена высокая интенсивность процессов СРО липидов, определяемая существенно повышенными показателями пика ИХЛ (H) и S_{восх.} по сравнению с уровнями у пациентов контрольной группы. При этом отсутствие значимых различий показателей, характеризующих индуцированную (S_{нисх.}) и общую антиоксидантную активность сыворотки крови (S_{общ.}), между пациентами в период обострения заболевания и контрольной группы может косвенно свидетельствовать о сохранении резервных возможностей по отношению к оксидативному стрессу. Так, результаты исследования показали, что у пациентов, страдающих ДЖВП, в период обострения заболевания показатель общей светосуммы не отличается от показателей лиц контрольной группы, что свидетельствовало о высокой ОАА сыворотки крови.

Таблица 1

Динамика показателей (в усл. ед.) индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови в различные стадии заболевания ДЖВП (M±SD)

Стадия заболевания	H	S _{восх.}	S _{нисх.}	S _{общ.}
Обострение, n=38	2977±216,3*	481,4±31,21*	69,2±13,82	29500±3586
Ремиссия, n=38	2384±306,1	274,3±76,25	53,06±12,48	21940±3281
Контрольная группа, n=41	2234±263,8	266,8±73,26	43,32±5,15	20740±3607

Примечание: * – достоверность различий показателями периода обострения и контрольной группы при p<0,05.

У пациентов, страдающих хроническим бескаменным холециститом в период обострения заболевания были выявлены следующие изменения показателей оксидативного статуса (табл. 2): повышенная интенсивность процессов СРО липидов и низкая ОАА сыворотки (достоверно более высокие параметры S_{нисх.} и S_{общ.}) по сравнению с пациентами контрольной группы. Выявленные изменения показателей СРО свидетельствуют о более выраженных нарушениях оксидативного статуса. Данные показатели нормализуются после проведенного лечения, что говорит о достаточных компенсаторных возможностях организма (достоверно уменьшилась интенсивность процессов СРО липидов: существенно уменьшились показатели пика ИХЛ (H) и S_{восх.}, и высокая общая антиоксидантная активность организма: более низкие параметры S_{нисх.} и S_{общ.}) по сравнению с контрольной группой пациентов.

Анализ динамики СРО по данным ИХЛ у больных ХКХ представлен в табл. 3. В результате исследования, в период обострения заболевания, наблюдались выраженные разнона-

правленные изменения показателей оксидативного статуса: высокая интенсивность процессов СРО липидов (существенно повышенные показатели пика ИХЛ (Н) и $S_{восх.}$) и низкая ОАА сыворотки (достоверно более высокие параметры $S_{нисх.}$ и $S_{общ.}$) по сравнению с пациентами контрольной группы. Данные изменения значительно не изменяются после проведенного лечения, что говорит о недостаточных компенсаторных возможностях организма (достоверно уменьшились лишь показатели пика ИХЛ (Н), $S_{восх.}$ имеет достаточно высокие параметры и низкая общая антиоксидантная активность организма: более высокие параметры $S_{нисх.}$ и $S_{общ.}$) по сравнению с контрольной группой пациентов.

Таблица 2

Динамика показателей (в усл. ед.) индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови в различные стадии заболевания ХБХ (M±SD)

Стадия заболевания	Н	$S_{восх.}$	$S_{нисх.}$	$S_{общ.}$
Обострение, n=67	3101±352,9**	556,4±109,1***^	151±63,04^	51990±5628***^
Ремиссия, n=67	1764±236,2**	264,3±72,23**	96,19±23,84	27260±2668**
Контрольная группа, n=41	2234±263,8	266,8±73,26	43,32±5,15	20740±3607

Примечание: ^ – достоверность различий между показателями периода обострения и контрольной группы при $p<0,05$; ** – достоверность различий между показателями периода обострения и ремиссии при $p<0,05$.

При корреляционном анализе между амплитудой быстрой вспышки (Н) и светосуммой свечения ($S_{общ.}$) не было выявлено значимых корреляций. Следовательно, показатели пика ИХЛ (Н) и общая светосумма могут являться самостоятельными показателями активности ПОЛ и полноты ремиссии воспалительного процесса.

Таблица 3

Динамика показателей (в усл. ед.) индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови в различные стадии заболевания ХКХ (M±SD)

Стадия заболевания	Н	$S_{восх.}$	$S_{нисх.}$	$S_{общ.}$
Обострение, n=43	3448±439,3***	384,2±112,3	225,4±97,11^	74650±7548^
Ремиссия, n=43	1837±215,2**	206,7±52,13	127,1±24,47	51420±1947
Контрольная группа, n=41	2234±263,8	266,8±73,26	43,32±5,15	20740±3607

Примечание: ^ – достоверность различий между показателями периода обострения и контрольной группы при $p<0,05$; ** – достоверность различий между показателями периода обострения и ремиссии при $p<0,05$.

Таким образом, при рассмотрении данных ИХЛ сыворотки крови у больных в период обострения заболевания наблюдался воспалительный процесс, сопровождавшийся значительным увеличением продукции АФК и других прооксидантов, которые усиливают процессы дестабилизации клеточных мембран и субклеточных структур. В период ремиссии ХБХ и ДЖВП наблюдалась выраженная достоверная стимуляция активности системы антиоксидантной защиты. При ХКХ в период ремиссии нет достаточных компенсаторно-приспособительных механизмов в ответ на повреждение системы иммунореактивности организма.

Выводы.

1. У больных с ДЖВП в период обострения заболевания показатель общей светосуммы не отличается от показателей лиц контрольной группы, что говорит о высокой ОАА сыворотки крови и высокой иммунореактивности организма.

2. При ХБХ в период обострения выявлены начальные проявления «оксидативного стресса», которые нивелируются в период ремиссии, что свидетельствует о достаточных компенсаторных возможностях организма.

3. При ХКХ выявлено явное повреждение системы иммунореактивности организма и отсутствие стабилизации процесса в период ремиссии заболевания, приводящие к хронизации «оксидативного стресса» и постоянным обострениям заболевания. Данные результаты свидетельствуют о целесообразности дополнительного включения в комплексную терапию обострения ХКХ препаратов с антиоксидантной активностью.

4. ИХЛ можно использовать в качестве экспресс-метода, свидетельствующего о наличии незначительного патологического процесса в организме, уровне антиоксидантной защиты организма. Поэтому при подборе патогенетической терапии должны учитываться нарушения в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, что позволит определить тактику терапевтической коррекции.

Литература

1. Григорьева И.Н., Никитин Ю.П. Распространенность желчно-каменной болезни в различных регионах // Клиническая медицина. 2007. №9. С. 27–29.
2. Иванченкова Р.А., Гаценко В.П., Атькова Е.П. Генетические аспекты желчеобразования // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009. №3. С. 4–8.
3. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. М. Атмосфера. 2006. 415 с.
4. Панова Л.Д., Фархутдинов Р.Р. // Эфферентная терапия– Т. 12. №3. 2006. С. 30–35.
5. Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А. Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения. М., 2005. С. 155.
6. Фархутдинов Р.Р. Определение антиоксидантной активности методом регистрации хемилюминесценции / Р.Р. Фархутдинов, С.И. Тевдордзе, Ю.Л. Баймурзина // Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения. М.: Изд-во РУДН. 2005. С. 125–146.
7. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы. М.: ГЭОТАР. Медиа, 2009. 416 с.
8. 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.
9. Lundman P., Eriksson M. J. // Am. J. Cardiol. 2003. Vol. 91. P. 1128–1131.

STATE OF ORGANISM IMMUNE REACTIVITY SYSTEM AND ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS WITH PATIENTS HAVING CHRONIC DISEASES OF BILIARY TRACTS

L.S. MOISEENKOVA, D.S. MIKCHALIK

Smolensk State Medical Academy

The pathology of bile was studied at 148 patients aged from 21 to 58: among them 38 patients with biliary dyskinesia, 67 and 43 patients suffering from chronic acalculous cholecystitis and calculous cholecystitis correspondingly. Maximum derangements of oxidative status according to the data of induced chemoluminescence were detected at patients with chronic calculous cholecystitis; they manifested themselves as high intensity processes of free radical lipid oxidation against the background of depressed general anti-oxidant activity of blood serum in periods of exacerbation and remission, being the evidence of the apparent damage to the immune reactivity system. The patients with biliary dyskinesia and chronic acalculous cholecystitis reveal sufficient mobilization of compensatory, protective and adaptive mechanisms of the organism preventing the rise of the "oxidative stress" in periods of exacerbation. Therefore the derangements in the system of lipid peroxidation and antioxidant protection should be taken into consideration when selecting the pathogenetic therapy, that will allow to determine the adequate tactics of therapeutic correction

Key words: chronic acalculous cholecystitis, chronic calculous cholecystitis, biliary dyskinesia, lipid peroxidation, anti-oxidant system, chemoluminescence.