

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИНАМИЧЕСКОГО УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРОЦЕССА ХОЛЕДИНАМИКИ

Щербинина М.Б., Вагин С.В., Литвяк Э.И

Днепропетровская государственная медицинская академия

Согласно данным последних исследований, среди гастроэнтерологических заболеваний удельный вес патологии билиарного тракта (БТ) составляет 24,2%, уступая по распространенности лишь группе воспалительных и эрозивно-язвенных болезней желудка и двенадцатиперстной кишки [4].

Нарушения процесса холецистики, не связанные с первично органическими изменениями БТ, изначально носят функциональный характер [2]. Считают, что ведущую роль при этом играют нарушения состояния вегетативной регуляции. Как правило, это является первым звеном патогенетической цепи, приводящим при дальнейшем прогрессировании к патологическим изменениям БТ [1, 12]. Поэтому устранение дискоординации моторики БТ на ранних этапах ее формирования приобретает особую актуальность.

Диагностику билиарных дисфункций наиболее часто осуществляют методом динамической ультрасонографии [13]. Оценка же функционального состояния вегетативной регуляции количественными параметрами связана в основном со сложными методиками, требующими для исследования длительного времени и специального оборудования. Поэтому, на наш взгляд, одной из ступеней совершенствования ранней диагностики билиарных дисфункций является разработка критериев косвенной оценки уровня вегетативного обеспечения моторики БТ по результатам динамической ультрасонографии, что и стало целью данной работы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 55 здоровых добровольцев, среди них мужчин — 18 (32,7%), женщин — 37 (67,3%). Средний возраст в группе составил $41,5 \pm 2,1$ лет. В исследование были включены лица, у которых при клиническом обследовании отсутствовали субъективные и объективные проявления, свидетельствующие о каких-либо отклонениях в состоянии здоровья, а также на основании результатов стандартного ультрасонографического исследования была исключена органическая патология со стороны БТ (наличие деформаций желчного пузыря

(ЖП) и / или холедоха, конкрементов в полостях ЖП и / или холедоха, холестероза, признаков воспаления и т.п.).

Для изучения моторики БТ проводили динамическое ультрасонографическое исследование с помощью диагностического оборудования SDL-32 Shimasonic. Для стимуляции билиарной моторики использовали 25-процентный раствор магнезии сульфата (далее магнезии сульфат) в количестве 50,0 мл. Регистрировали линейные размеры ЖП (длину и ширину, см) с последующим расчетом его объема (V, мл) на 20-й, 40-й и 60-й мин. после приема магнезии сульфата, на основе чего выделяли соответственно 1-й, 2-й и 3-й периоды холецистики. Рассчитывали коэффициент сокращения ЖП ($K_{\text{сок}}$, %) в каждом из периодов.

Для оценки объективного состояния вегетативной регуляции использовали методику спектрального анализа вариабельности ритма сердца (ВРС). Анализ и интерпретацию полученных результатов проводили согласно «рекомендациям рабочей группы Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии» [8]. Определяли следующие параметры ВРС: мощность в диапазоне высокочастотных колебаний — HF (0,15–0,4 Гц), мс^2 , что отражает активность парасимпатического звена вегетативной регуляции; мощность в диапазоне низкочастотных колебаний — LF (0,04–0,15 Гц), мс^2 , для оценки активности симпатического звена вегетативной регуляции; мощность в диапазоне очень низкочастотных колебаний — VLF (0,003–0,04 Гц), мс^2 , для характеристики активности гуморально-метаболических и центральных эрготропных механизмов регуляции сердечного ритма; общую мощность спектра — TP (диапазон 0,003–0,4 Гц), мс^2 как сумму приведенных выше абсолютных показателей, что отображает суммарный эффект влияния на сердечный ритм всех уровней регуляции. Рассчитывали коэффициент симпатико-парасимпатического баланса — LF/HF.

Исследование вегетативного обеспечения отдельных периодов холецистики проводили согласно раз-



работанному алгоритму, который предусматривал последовательную регистрацию параметров БТ и показателей ВРС в рамках единого временного промежутка при строгом физическом и психологическом покое пациента, в том числе исключении давления датчика аппарата ультразвукографии на переднюю брюшную стенку, разговоров, двигательной активности.

Вначале натощак с помощью ультразвукографии проводили измерение параметров ЖП. Затем в положении лежа проводили первую фоновую запись показателей ВРС. Далее пациент принимал перорально магнезии сульфат. После этого через 5 мин проводили следующую запись параметров ВРС. В последующем показатели ВРС регистрировали на протяжении 1 часа с интервалами 10 мин при соблюдении вышеперечисленных условий. Последнюю запись показателей ВРС осуществляли на 55-й мин.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью MS Excel for Windows XP общепринятыми статистическими методами. Учитывая, что полученные в процессе исследования данные отвечают нормальному распределению, оценка достоверности различий средних значений показателей проводилась по параметрическому *t*-критерию Стьюдента, при этом разницу между показателями считали достоверной при значениях $p < 0,05$. Использовали метод параметрической корреляции Пирсона с расчетом коэффициента корреляции r .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что объем ЖП натощак у лиц, находящихся под наблюдением, составил от 17,1 до 67,5 мл, среднее значение — $50,9 \pm 9,2$ мл. После перорального приема магнезии сульфата в 1-м периоде у всех обследованных лиц регистрировалось сокращение ЖП.

Критерием распределения на группы явился характер дальнейшей (во 2-м и 3-м периодах) моторики ЖП и абсолютные значения $K_{\text{сокр}}$ в 1-м периоде.

Согласно этому, в 1-ю группу вошли 45 практически здоровых добровольцев (81,8%), у которых во 2-м периоде продолжалось сокращение ЖП с последующим его расслаблением в 3-м периоде. $K_{\text{сокр}}$ в 1-м периоде у лиц 1-й группы составил $48,9 \pm 2,9\%$.

Во 2-ю группу были включены 10 (18,2%) практически здоровых добровольцев, у которых во 2-м периоде наблюдалось расслабление ЖП и последующее повторное его сокращение в 3-м. $K_{\text{сокр}}$ в 1-м периоде составил $79,7 \pm 0,5\%$.

Средние показатели $K_{\text{сокр}}$ в 1-м периоде по группам различались между собой с высокой степенью достоверности, соответственно: $48,9 \pm 2,9\%$ и $79,7 \pm 0,5\%$, $p < 0,001$.

Обе группы не имели между собой существенных различий по возрастно-половой структуре.

Показатели объема ЖП натощак при перерасчете по группам не имели достоверных различий: в 1-й группе — $50,9 \pm 2,2$ мл, во 2-й — $46,7 \pm 4,2$ мл,

Таблица 1

Показатели моторной функции желчного пузыря по результатам динамического ультразвукографического исследования

Время измерения показателя	1-я группа (n = 45)		2-я группа (n = 10)	
	V ЖП, мл	$K_{\text{сокр}}$, %	V ЖП, мл	$K_{\text{сокр}}$, %
Натощак	$50,9 \pm 2,2$	—	$46,7 \pm 4,2$	—
20-я мин	$24,7 \pm 3,7^*$	$48,9 \pm 2,9^{**}$	$9,5 \pm 0,6$	$79,7 \pm 0,5$
40-я мин	$13,5 \pm 1,9$	$42,9 \pm 3,9$	$11,4 \pm 1,4$	$-20,2 \pm 7,3$
60-я мин	$19,4 \pm 4,1^*$	$-41,9 \pm 15,9$	$5,5 \pm 0,6$	$51,5 \pm 1,0$

Примечания:

n—количество лиц в группе;

V ЖП— объем желчного пузыря;

3. $K_{\text{сокр}}$ — коэффициент сокращения желчного пузыря;

4. * $p < 0,01$, ** $p < 0,001$ —статистическая разница при сравнении показателей между 1-й и 2-й группами.

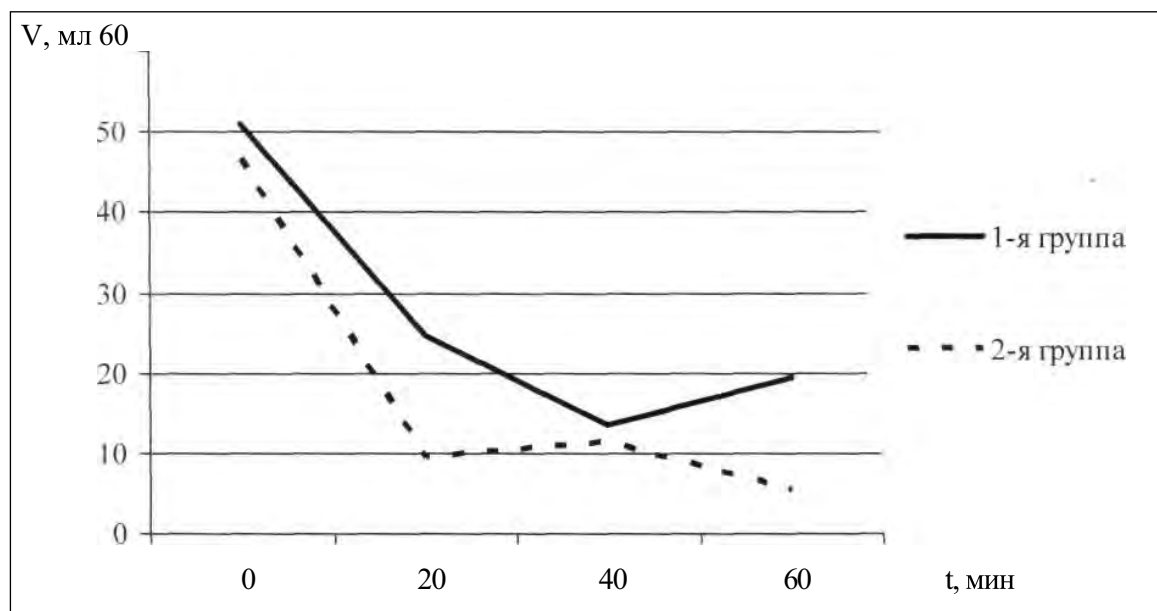


Рис. 1. Динамика объема желчного пузыря у практически здоровых лиц в процессе стимулированной моторной деятельности билиарного тракта

$p > 0,05$. В дальнейшем показатели объема ЖП достигли значений, которые достоверно различались между собой, в конце 1-го ($24,7 \pm 3,7$ мл и $9,5 \pm 0,6$ мл, $p < 0,01$) и 3-го ($19,4 \pm 4,1$ мл и $5,5 \pm 0,6$ мл, $p < 0,01$) периодов (табл. 1). Динамика объема ЖП представлена на рис. 1.

Анализируя результаты первой фоновой записи ВРС у обследованных лиц выявлено наличие обратной корреляционной зависимости между объемом ЖП натощак (в пределах от 41,7 до 60,1 мл) и исходным уровнем вагусной активности, а также общей мощностью спектра нейрогуморальной регуляции (соответственно $r = -0,416$, $r = -0,354$).

При этом для лиц 1-й группы характерной была тенденция относительного преобладания в сравнении с показателями 2-й группы абсолютных значений общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции и соответственно мощностей во всех его частотных диапазонах. Достоверные различия были установлены между исходными значениями коэффициента LF/HF в виде более весомого превалирования симпатической активности наряду с угнетением парасимпатической в 1-й группе по сравнению со 2-й (соответственно $0,93 \pm 0,02$ и $0,79 \pm 0,01$, $p < 0,05$) (табл. 2).

Таким образом, для лиц 2-й группы характерным было относительное преобладание исходной активности парасимпатического звена вегетативной регуляции над симпатическим, что, возможно, и обусловило более значительное сокращение ЖП в 1-м периоде.

Синхронная оценка моторики БТ и динамики параметров ВРС показала, что обе группы в 1-м периоде характеризовались идентичной динамикой параметров ВРС в виде возрастания как общей мощ-

ности спектра нейрогуморальной регуляции, так и мощностей отдельных его компонентов. При этом сокращение ЖП в 1-м периоде у лиц 1-й группы сопровождалось повышением общей мощности спектра на $25,2 \pm 16,2\%$, у лиц 2-й группы — на $86,3 \pm 29,3\%$ ($p > 0,05$); мощность в диапазоне LF-волн, характеризующая активность симпатического звена вегетативной регуляции, возросла соответственно на $30,5 \pm 31,1\%$ и $100,6 \pm 99,6\%$ ($p > 0,05$).

Наиболее существенными в 1-м периоде были изменения парасимпатической активности: в 1-й группе прирост показателя HF составил $26,4 \pm 23,4\%$, во 2-й — $91,9 \pm 15,4\%$ ($p < 0,05$).

Во 2-й группе установлено наличие прямой сильной статистически значимой корреляционной зависимости между $K_{\text{сокр}}$ и активностью парасимпатического звена ($r = 0,998$). Таким образом, чем значительнее было сокращение ЖП, тем более существенно возрастала вагусная активность. В 1-й группе корреляционная связь между указанными показателями была направлена противоположно и статистически недостоверна ($r = -0,324$). Это подтверждает преимущественный вклад парасимпатического звена вегетативной регуляции в обеспечение сократительной функции ЖП в 1-м периоде.

Интегральный коэффициент LF/HF изменялся разнонаправлено: в 1-й группе увеличился на 4,3%, во 2-й, напротив, уменьшился на 1,3%. Параметр VLF возрастал в обеих группах, однако недостоверно.

Во 2-м периоде, несмотря на разнонаправленную моторику ЖП, показатели TP, VLF и LF в обеих группах снижались. Из абсолютных показателей только для параметра HF были характерны изменения, однонаправленные с особенностями моторики ЖП, — возрастание на $3,2 \pm 2,1\%$ в 1-й группе, где

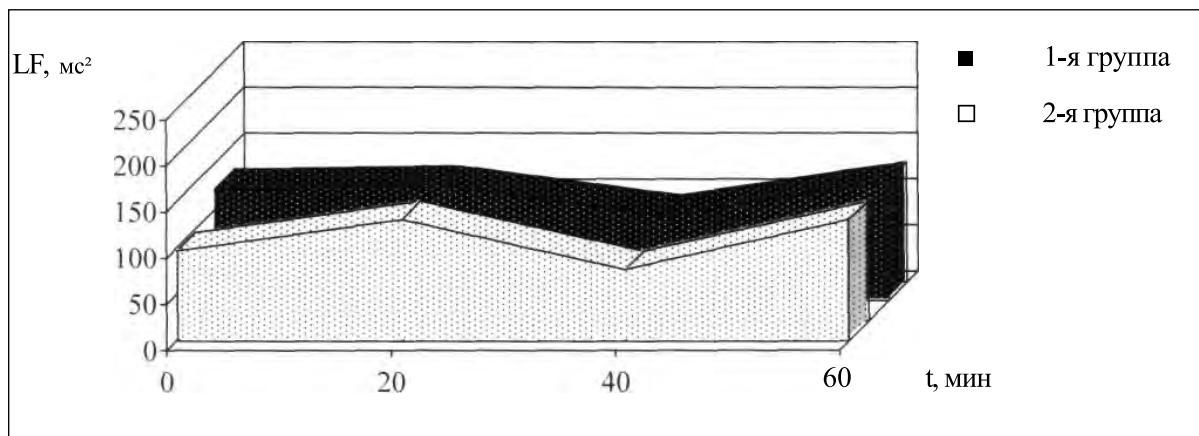


Рис. 2. Динамика симпатической активности у практически здоровых лиц в процессе стимулированной моторной деятельности билиарного тракта

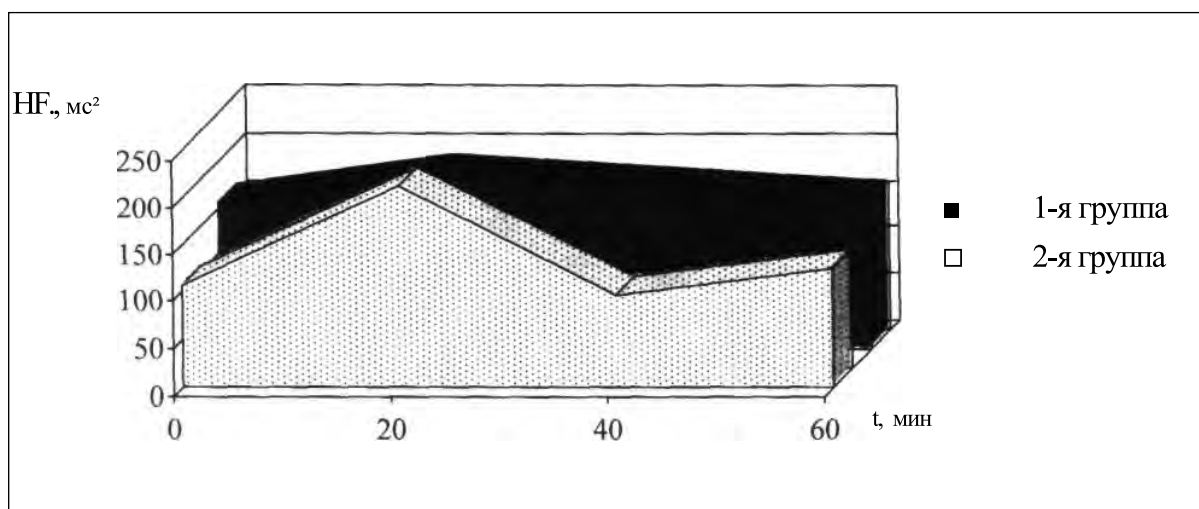


Рис. 3. Динамика парасимпатической активности у практически здоровых лиц в процессе стимулированной моторной деятельности билиарного тракта

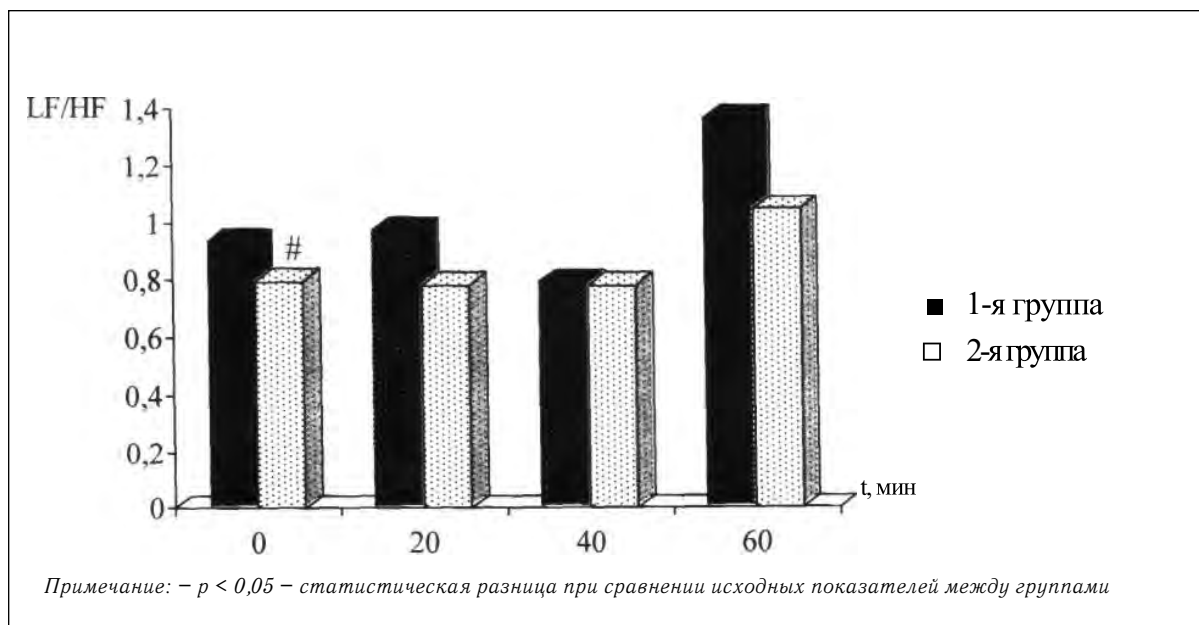


Рис. 4. Динамика коэффициента симпатико-парасимпатического баланса у практически здоровых лиц в процессе стимулированной моторной деятельности билиарного тракта

продолжалось сокращение ЖП, и снижение на $27,6 \pm 8,4\%$ во 2-й группе, где произошло расслабление ЖП. При этом уменьшение объема ЖП в 1-й группе сопровождалось уменьшением на $18,6\%$ коэффициента LF/HF в сторону усиления парасимпатических влияний ($с\ 0,97 \pm 0,19$ до $0,79 \pm 0,25$, $p > 0,05$). Во 2-й группе, где произошло расслабление ЖП, этот показатель остался практически неизменным ($0,78 \pm 0,28$ и $0,78 \pm 0,10$, $p > 0,05$).

3-й период в обеих группах характеризовался незначительным повышением общей мощности спектра. Кроме того, в обеих группах возросла симпатическая активность: в 1-й — с $92,9 \pm 20,3\text{ мс}^2$ до $129,5 \pm 20,5\text{ мс}^2$ ($p > 0,05$), во 2-й — с $76,3 \pm 6,4\text{ мс}^2$ до $130,5 \pm 6,1\text{ мс}^2$ ($p < 0,001$). Снижение абсолютных значений параметра HF в 1-й группе на $17,6 \pm 10,2\%$ совпадало с расслаблением ЖП. Во 2-й группе, где произошло сокращение ЖП, абсолютные значения параметра HF увеличились на $30,1 \pm 20,6\%$ ($p > 0,05$ сравнительно с 1-й группой). Интегральный коэффициент LF/HF в 1-й группе увеличился на $80,5 \pm 26,4\%$ ($с\ 0,79 \pm 0,25$ до $1,37 \pm 0,30$, $p > 0,05$), во 2-й группе его прирост составил лишь $34,2 \pm 7,3\%$ ($с\ 0,78 \pm 0,10$ до $1,05 \pm 0,30$, $p > 0,05$), различия между группами недостоверны, $p > 0,05$. Показатель VLF изменялся разнонаправлено и незначительно: возрастал в 1-й группе и снижался во 2-й. То есть в 3-м периоде у лиц 1-й группы расслабление ЖП сопровождалось возрастанием симпатической активности, угнетением парасимпатической и, как следствие, более значительным увеличением коэффициента LF/HF, что характеризует сдвиг симпатико-парасимпатического баланса в сторону усиления симпатических влияний. У лиц 2-й группы сокращение ЖП сопровождалось достоверным возрастанием активности симпатического звена, незначительным повышением парасимпатической активности, менее весомым приростом коэффициента LF/HF.

Динамика параметров LF, HF и LF/HF представлена на рис. 2–4.

Таким образом, на протяжении трех периодов холединамики у лиц 2-й группы характер моторики ЖП был аналогичен направлению изменений активности как симпатического, так и парасимпатического звеньев: сокращение ЖП сопровождалось возрастанием, расслабление — снижением мощности в соответствующих диапазонах частот. У лиц 1-й группы подобная тенденция прослеживалась только в первых двух периодах, кроме того, степень изменений была значительно меньшей по сравнению со 2-й группой.

На протяжении всех периодов холединамики в обеих группах установлена четкая закономерность в виде однонаправленности динамики мощности в HF-диапазоне с характером моторики ЖП: сокращение ЖП у практически здоровых лиц ассоциировалось с возрастанием вагусной активности, расслабление — с ее угнетением.

Обсуждая полученные результаты, следует отметить, что в обеспечении сократительной функции ЖП ведущую роль играет парасимпатическое звено вегетативной регуляции [3, 6, 10, 11]. Показано, что преобладающее большинство нервных вегетативных ганглиев стенки ЖП представлены нейронами с холинэргическим типом передачи нервного импульса [5, 14]. Раздражение слабым электрическим током терминалов вагуса в эксперименте инициирует опорожнение ЖП и соответствующее расслабление сфинктера Одди с усилением пассажа желчи [7]. В настоящее время является признанным, что гуморальное действие холекинетических агентов, в первую очередь холецистокинина, реализуется опосредованно через парасимпатические ганглионарные структуры. Так, физиологический эффект холецистокинина достигается путем инициации выброса медиатора ацетилхолина с пресинаптической мембраны синапса парасимпатического волокна [9]. Подтверждением этому стали исследования, доказавшие, что сокращение ЖП, вызванное приемом пищи либо внутривенным введением холецистокинина (в дозе, соответствующей его физиологической постпрадиальной концентрации в сыворотке крови), прерывалось введением атропина или холодовой блокадой вагуса [9, 15].

Комплексная оценка полученных в данной работе результатов показала, что в группе, где в первые 20 мин. произошло наиболее существенное сокращение ЖП, функциональное состояние вегетативной регуляции отличалось исходным относительно превалированием активности парасимпатического звена над симпатическим и достоверным приростом вагусных влияний в первые 20 мин ($z = 0,998$). При этом исходный уровень вагусного тонуса по абсолютным значениям мощности в указанном диапазоне не являлся определяющим. В группе с существенно меньшей степенью сокращения ЖП первые 20 мин, напротив, отличались угнетением парасимпатической активности ($z = -0,324$).

Динамика параметров ВРС свидетельствует о преимущественном вкладе активности именно парасимпатического звена вегетативной регуляции в обеспечение сократительной функции ЖП в первые 20 мин. Наличие у группы лиц сильной статистически достоверной корреляционной взаимосвязи между сокращением ЖП и возрастанием парасимпатической активности ($z = 0,998$) аргументирует достаточность ограничения времени для проведения динамической ультрасонографии 20-минутным промежутком для прогнозирования дальнейшей моторики ЖП, оценки исходного функционального состояния вегетативной регуляции и уровня вегетативного обеспечения процесса холединамики.



Таким образом, при определении у обследуемого исходного объема ЖП от 41,7 до 60,1 мл на основе полученных результатов возможно выделить следующие диагностические критерии.

При $K_{\text{сокр}}$ ЖП от 79,2 до 80,2% сокращение ЖП в первые 20 мин сопровождается возрастанием вагусной активности ($\varepsilon = 0,998$). Дальнейшая моторика ЖП будет характеризоваться его расслаблением до 40-й мин с последующим повторным сокращением до 60-й мин. В этом случае имеет место исходное превалирование парасимпатического звена. Вегетативное обеспечение деятельности БТ является удовлетворительным и физиологически адекватным.

При $K_{\text{сокр}}$ ЖП от 46,0 до 51,8% сокращение ЖП в первые 20 мин происходит при угнетении вагусных влияний ($\varepsilon = -0,324$). Прогнозируется дальнейшее сокращение ЖП до 40-й мин с последующим расслаблением до 60-й мин. Уровень вегетативного обеспечения моторики БТ при этом является сниженным.

При $K_{\text{сокр}}$ ЖП в первые 20 мин ниже 51,8% за пациентом необходимо дальнейшее наблюдение вследствие высокого риска развития дисфункций БТ.

Разработанные диагностические критерии в полной мере отвечают требованиям высокой информативности, достоверности, неинвазивности. С учетом баланса «стоимости-эффективности», а также решающего значения амбулаторного этапа в диагностике и лечении билиарных дисфункций использование их в общеклинической практике позволяет при минимальном времени обследования и финансовых затрат получить максимальную информацию

о моторной деятельности БТ и механизмах, ее координирующих. Это позволяет использовать обозначенные диагностические критерии в качестве скрининговых для выделения контингента лиц с наличием риска развития билиарных дисфункций для своевременного проведения профилактических или лечебных мероприятий.

ВЫВОДЫ

При исходном объеме ЖП от 41,7 до 60,1 мл с помощью динамического ультразвукографического исследования в течение первых 20 мин возможно оценить уровень вегетативного обеспечения моторики БТ, основываясь на временных показателях коэффициента сокращения ЖП.

При $K_{\text{сокр}}$ ЖП от 79,2 до 80,2% сокращение ЖП в первые 20 мин ассоциируется с возрастанием вагусной активности ($\varepsilon = 0,998$). Функциональное состояние вегетативной регуляции характеризуется исходным превалированием парасимпатического звена, вегетативное обеспечение деятельности БТ является удовлетворительным и физиологически адекватным.

При $K_{\text{сокр}}$ ЖП от 46,0 до 51,8% сокращение ЖП в первые 20 мин сопровождается угнетением вагусных влияний ($\varepsilon = -0,324$). Уровень вегетативного обеспечения моторики БТ при этом является сниженным.

При $K_{\text{сокр}}$ ЖП в первые 20 мин ниже 51,8% за обследуемым необходимо дальнейшее наблюдение вследствие высокого риска развития дисфункций БТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дудников, Э.В. Роль вегетативной нервной системы в патологии желудочно-кишечного тракта / Э.В. Дудников, С.Х. Домбаян // Южно-Рос. мед. журн. 2001. № 5–6. С. 64–68.
2. Минушкин, О.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта: патофизиология, диагностика и лечебные подходы / О.Н. Минушкин. — М.: Б. и., 2004. — 23 с.
3. Смирнов, В.М. Механизм синергизма между симпатической и асимпатической автономными нервными системами в регуляции моторики желудка и сфинктера Одди / В.М. Смирнов, А.Е. Лучкова // Бюл. эксперим. биол. медицины. 2003. № 4. С. 327–329.
4. Статистичний щорічник Украши за 2003 рік / За ред. О.Г. Осауленка. — К.: Вид-во «Консультант», 2004. — 632 с.
5. Balembo, O.B. Innervation of the extrahepatic biliary tract / O.B. Balembo, M.J. Salter, G.M. Mawe // Anat. Rec. 2004. Vol. 280 A., № 1. P. 836–847.
6. Fisher, R. Cholinergic effects on gallbladder emptying in humans / R. Fisher, E. Rock, L. Malmud // Gastroenterology. 1985. Vol. 89, № 4. P. 716–722.
7. Furukawa, N. Effects of selective vagal stimulation on the gallbladder and sphincter of Oddi and peripheral vagal routes mediating bile evacuative responses induced by hypothalamic stimulation / N. Furukawa, H. Okada // Japan J. Physiol. 1992. Vol. 42, № 2. P. 321–334.
8. Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation and clinical use / Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of pacing and Electrophysiology // Eur. Heart. J. 1996. Vol. 17. P. 354–381.
9. Mawe, G.M. Nerves and Hormones Interact to Control Gallbladder Function / G.M. Mawe // News Physiol. Sci. 1998. Vol. 13, № 2. P. 84–90.
10. Ryan, J.P. Motility of the gallbladder and biliary tree / J.P. Ryan // Physiology of the Gastrointestinal Tract / Edited by L. R. Johnson. — New York: Raven, 1987. P. 95–721.
11. Stengel, P.W. Muscarinic Receptor Knockout Mice: Role of Muscarinic Acetylcholine Receptors M2, M3, and M4 in Carbamylcholine-Induced Gallbladder Contractility / P.W. Stengel, M.L. Cohen // J. Pharmacol. Experim. Therap. 2002. Vol. 301, № 2. P. 643–650.
12. Woods, C. The sphincter of Oddi: understanding its control and function / C. Woods, G. Mawe, J. Toouli et al. // Neurogastroenterol. Motil. 2005. Vol. 17. Suppl. 1. P. 31–40.
13. Lanzini, A. Value of measuring gallbladder motility in clinical practice / A. Lanzini, F. Lanzarotto, O. Baisini et al. // Dig. Liver Dis. 2003. Vol. 35. Suppl. 3. P. 46–50.
14. Wood, J.D. Fundamentals of neurogastroenterology / J.D. Wood, D.H. Alpers, P.L. Andrews // Gut. 1999. Vol. 45. Suppl. 2. P. 116–1116.
15. Yamasato, T. Participation of the parasympathetic and sympathetic nerves in regulation of gallbladder motility in the dog / T. Yamasato, S. Nakayama // Acta Med. Okayama. 1990. Vol. 44, № 2. P. 79–86.

