

На правах рукописи

Александрова  
Аэлита Юсуповна

**ХРОНИЧЕСКИЙ БЕСКАМЕННЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ В  
СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ,  
ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ**

14.00.05. – Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Томск 2004

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России»

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор  
Белобородова Эльвира Ивановна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор  
Волков Вениамин Тимофеевич  
кандидат медицинских наук  
Петракова Валентина Степановна

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Новосибирская государственная  
медицинская академия Минздрава России»

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2005г, в «\_\_\_\_\_» час.  
на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 при Сибирском  
государственном медицинском университете (634050, г. Томск, Московский  
тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке  
Сибирского государственного медицинского университета (634050 г.Томск, пр.  
Ленина, 107)

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2004г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Л.И. Тюкалова

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы**

Во всем мире болезни гепатобилиарной системы занимают существенное место среди заболеваний органов пищеварения, количество их не только не снижается, но характеризуется дальнейшим ростом. За последние годы появились новые концепции в понимании этиологии и патогенеза этих заболеваний, изменились методологические подходы к их лечению (Вейн А.М. 1997, Волков В.С. 1984, Галкин В.А. 1987).

Проблема хронических заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей в связи с широкой распространенностью по разным данным, от 3,4 до 32,4% случаев (Мардна У.Б. 1980, Хазанов А.И., 1995), склонностью к прогрессированию с развитием холелитиаза, высокой частотой хирургических вмешательств и частой последующей нетрудоспособностью приобретает все более высокую значимость среди патологий органов пищеварения.

Клиническая картина хронического бескаменного холецистита в сочетании с хроническим описторхозом отличается полиморфизмом. Вследствие множества патогенетических факторов (механических, токсико-аллергических, нейрогенных, вторично-инфекционных) и сложности их взаимодействий наблюдаются изменения не только в гепатобилиарной системе, но и в психоэмоциональной сфере пациентов, регулирующем влиянии вегетативной нервной системы (Целибеев Б.А., 1972, Вейн М.А. 1977, Калюжин В.В., 1996, Алексеева А.С., 1998). Сенсбилизация и иммунологическая перестройка организма, вызванная продуктами жизнедеятельности и распада тел описторхисов после их гибели, приводят к дискинетическим расстройствам желчевыводящих путей, прогрессированию воспалительного процесса, коллоидной дестабилизации желчи (Озерцовская Н.Н., 1985, Тиличенко Ю.А., 1991). Влияние психогенных факторов, ослабление регулирующего влияния вегетативной нервной системы приводят к нарушению равновесия гомеостаза, что нередко обуславливает резистентность к традиционной терапии.

В литературе имеются лишь единичные работы, посвященные изучению психовегетативного статуса у пациентов с хроническим бескаменным холециститом в сочетании с хроническим описторхозом (Вейн М.А. 1977, Алексеева А.С., 1998). При этом следует отметить, что нам не встретились работы, в которых бы комплексно изучался характер поражения желчевыделительной системы с оценкой коллоидного состояния желчи и определение психовегетативного статуса у данной категории пациентов.

Учитывая важность изложенной проблемы, целесообразно дальнейшее комплексное исследование данной патологии с использованием общеклинических, современных психологических и физиологических методик, а также параметров литогенности желчи. Это определило цели и задачи данного исследования.

### **Цель работы**

Изучить клиническое течение, функциональное состояние желчевыводящих путей, биохимический состав пузырной желчи с расчетом

индексов литогенности желчи у больных хроническим бескаменным холециститом в сочетании с хроническим описторхозом в зависимости от психологических личностных особенностей и вегетативной нервной системы.

### **Задачи исследования**

1. Оценить клиническую картину, функциональное состояние желчевыводящих путей у больных хроническим бескаменным холециститом в сочетании с хроническим описторхозом.

2. Изучить показатели биохимического состава пузырной желчи и индексы литогенности в зависимости от варианта дисфункции желчевыводящих путей.

3. Изучить психологические личностные характеристики у больных хроническим бескаменным холециститом, в том числе при сочетании с хроническим описторхозом.

4. Оценить состояние и адаптационные возможности вегетативной нервной системы у пациентов хроническим бескаменным холециститом и в сочетании с хроническим описторхозом.

5. Изучить влияние антигельминтной терапии на клинико-функциональное состояние желчевыводящих путей и биохимический состав пузырной желчи у больных хроническим бескаменным холециститом в сочетании с хроническим описторхозом, а также оценить влияние психотропной терапии на психовегетативный статус пациентов.

### **Научная новизна исследования**

Впервые проведено комплексное исследование пациентов с хроническим бескаменным холециститом в сочетании с хроническим описторхозом с изучением психологических и вегетативных характеристик. Впервые дана оценка вегетативного обеспечения при хроническом бескаменном холецистите в сочетании с хроническим описторхозом. Новым в работе явилось установление корреляционных взаимосвязей психовегетативных нарушений у пациентов с хроническим бескаменным холециститом с показателями литогенности желчи, могущими прогнозировать вероятность развития камнеобразования.

Впервые изучен эффект дегельминтизации у больных с сочетанным течением хронического бескаменного холецистита и хронического описторхоза с учетом его влияния на клинику, функциональное состояние желчевыводящей системы, коллоидную стабильность желчи.

Новым является оценка психологического статуса и показателей вегетативной нервной системы у больных хроническим бескаменным холециститом под влиянием лечения антидепрессантом Флуоксетином.

### **Практическая значимость**

Выявление корреляционных взаимосвязей между показателями коллоидной стабильности желчи и психовегетативными характеристиками у больных хроническим бескаменным холециститом как в сочетании с хроническим описторхозом, так и без него имеют большое практическое значение для прогнозирования в дальнейшем развития холелитиаза, разработки методов коррекции функциональных нарушений желчевыделения и психовегетативных расстройств.

Целесообразность дегельминтизации и использование психотропных средств подтверждена положительной динамикой в клиническом течении хронического бескаменного холецистита в сочетании с хроническим описторхозом, показателей функционального состояния желчевыводящей системы, коллоидном состоянии желчи, показателей психовегетативного статуса пациентов.

### **Внедрение**

Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс гастроэнтерологического отделения и отделения дневного стационара ОКБ г. Томска, в учебный процесс кафедры терапии ФПК и ППС и кафедры госпитальной терапии СибГМУ. По результатам работы сделана заявка на изобретение «Способ прогнозирования камнеобразования в желчном пузыре у больных хроническим бескаменным холециститом» от 24.12.2004г.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. У больных хроническим бескаменным холециститом в сочетании с хроническим описторхозом достоверно чаще преобладает гипомоторная дискинезия, нарастают показатели литогенности пузырной желчи.

2. Психологические изменения обуславливают клиническую симптоматику у пациентов с патологией билиарного тракта и проявляются повышением уровней личностной тревожности и депрессии, более выраженными у больных с сочетанной патологией.

3. Особенности состояния вегетативной нервной системы выявляются у всех больных с хроническим бескаменным холециститом, но в большем проценте при сочетании с хроническим описторхозом, характеризуются проявлением симпатикотонии, что необходимо учитывать для оценки картины функциональных изменений желчевыводящих путей.

4. Эффективная дегельминтизация с последующей психотропной терапией способствуют улучшению функционального состояния желчевыводящей системы, коллоидного состояния желчи, психологических и вегетативных характеристик.

### **Апробация работы**

Фрагменты работы обсуждались на 10 и 12-й научно-практических конференциях «Достижения современной гастроэнтерологии» (Томск 2002, 2004), восьмой Всероссийской конференции «Гепатология сегодня» (Москва 2003), областной научно-практической конференции «Хронические гепатиты. Диагностика. Лечение» (Томск 2004), на проблемной комиссии по внутренним болезням (2000) и заседании экспертной комиссии Сибирского государственного медицинского университета (2004).

### **Структура и объем работы**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя литературы (261 наименования, из них 193 отечественных и 68 зарубежных авторов). Диссертация изложена на 154 страницах, иллюстрирована 29 таблицами, 1 рисунком.

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Работа проводилась на кафедре ФПК и ППС терапии (зав. - доктор мед. наук, профессор Э.И. Белобородова), на базе отделения дневного стационара и гастроэнтерологического отделения областной клинической больницы (главный врач – Б.Т. Серых).

### Материалы и методы исследования

Обследовано 122 больных хроническим бескаменным холециститом (ХБХ), который протекал в сочетании с хроническим описторхозом у 63 (11 мужчин и 52 женщин). Больные с сочетанной патологией составили основную группу (2гр.), в группу сравнения вошли 59 (7 мужчин и 52 женщины) пациентов с ХБХ без сочетания с гельминтозом (1гр.). Возраст больных был от 22 до 48 лет, средний возраст  $32,9 \pm 7,15$  года. Отсутствие у больных паразитарной инвазии доказывалось многократными исследованиями микроскопии желчи и 5-ти кратными исследованиями кала на яйца глист.

Контрольную группу составили 33 практически здоровых лиц, аналогичного возраста и пола.

Обследования и лечение проводилось в условиях дневного стационара. Все исследования проводились натощак, в утреннее время.

С целью установления диагноза и причинных факторов, которые привели к болезни, использовались следующие клинические методы: сбор жалоб, анамнеза заболевания, анамнез жизни с изучением наследственной отягощенности, преморбидного фона, социально-гигиенических условий жизни, объективное обследование органов и систем больного. При объективном обследовании выделялись болевой, диспептический, психо-вегетативный синдромы. Клиническое обследование включало в себя общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические анализы крови, электрокардиографию, эзофагогастродуоденоскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Для оценки состояния желчевыводящей системы использовался комплекс диагностических методов исследования больных. Для получения желчи больным проводилось фракционное хроматическое минутированное дуоденальное зондирование. Изучался микроскопический и биохимический состав желчи. Биохимическое исследование включало определение в порции В билирубина методом Jendrassik L. и Grof P. (1985), холестерина - методом Дроговоз С.М. в модификации Антонова М.П. и соавт. (1981), желчных кислот по методу Мирошниченко В.П. и соавт. Исследование липидов и фосфолипидов в желчи проводили с помощью набора реактивов «Общие липиды» (Чехословакия), адаптированной методикой по Ю.А.Тиличенко (1990). Также исследовался С-реактивный белок желчи, который является маркером воспаления, по Л.И. Фиалковскому (1979).

Для оценки коллоидной стабильности желчи рассчитывали индексы литогенности: холато-холестериновый коэффициент (Andrews E., 1932), индекс

Рубенса (Рубенс Ю.П., 1983), индекс Swell (Swell L., Bell C.C., Gregory D.H., 1974), индекс Thomas-Hofmann (Thomas P.J., Hofmann A.F., 1973).

Ультразвуковое исследование желчевыводящих путей проводилось при помощи ультразвукового сканера "ALOKA" SSD 630. Объем желчного пузыря вычислялся по формуле F. Weill -  $V_{ж.п.} = \pi(p/2)^2 \cdot L$ .

Психологическое исследование проводилось с помощью опросника СМОЛ (Mini-mult), шкалы оценки уровня личностной тревожности Спилбергера-Ханина, личностного опросника Айзенка.

Исследование вегетативной нервной системы проводилось с помощью исследования ритма сердца методом кардиоинтервалографии по методике Н.А.Белоконь и М.Б.Кубергера с последующим математическим анализом его структуры. Математический анализ кардиоинтервалограмм проводился методами вариационной пульсометрии и спектрального анализа с использованием программы для IBM PC «КОРВЕГ».

Материал наблюдений обрабатывался традиционными методами на ЭВМ в системе Windows' 98, при помощи автоматизированной системы Statistica фирмы StatSoft inc., USA (31). Оценивалась достоверность различий абсолютных и относительных показателей с использованием коэффициента t Стьюдента для трех уровней значимости – 5%, 1%, 0,1%.

### **Результаты исследований и их обсуждение**

При объективном обследовании у пациентов выделялись болевой, диспепсический, астеновегетативный синдромы. У большинства больных с сочетанной патологией (2гр.) чаще выявлялись жалобы на постоянные или периодические боли в правом подреберье (82,5%), ноющего характера, различной интенсивности, усиливающихся после погрешности в диете (93,6%) и часто связанных с физической (58,7%) и эмоциональной нагрузкой (65%). Приступы тупых, ноющих болей определялись у 59,3% пациентов 1 группы, а преобладающим было чувство давления, распирающего, дискомфорта в правом подреберье у 94,9% больных. Болевой синдром, сопровождаемый иррадиацией в правую половину живота, правую ключицу, выявлялся чаще у пациентов с хроническим описторхозом (76%).

Диспепсическими жалобами были тошнота, отрыжка горьким, снижение аппетита, горечь или сухость во рту, выявленные у (22,2-65%) пациентов 2 группы, что также отличалось от 1 группы (11,9-61%). Кишечная диспепсия: метеоризм, расстройства стула по типу чередующихся поносов и запоров наблюдалась без определенного различия в обеих группах с частотой 11,9-47,5%.

В 3 раза чаще у пациентов с сочетанной патологией по сравнению с 1-й группой выявлялись кожные изменения (крапивница, экзема, дерматит и т.д.)

При объективном обследовании у всех больных размеры печени по Курлову были нормальными, как и биохимические показатели, отражающие ее функциональное состояние (концентрация в сыворотке крови билирубина, холестерина, общего белка и его фракций, активность трансаминаз, тимоловая проба).

В общем анализе крови у 1/3 больных 2 группы выявлена эозинофилия, а в 1-й же группе она наблюдалась у отдельных больных (8,4%).

Преобладающая локализация боли у пациентов обеих групп была в точке желчного пузыря (92%), чаще выявлялись положительные симптомы Кера, Мерфи, френикус-симптом с различной частотой (15,2-50,7%).

По данным дуоденального зондирования больные 1 и 2 групп были разделены нами на 3 подгруппы 1а, 1в, 1с и 2а, 2в, 2с соответственно в зависимости от функционального состояния сфинктерного аппарата и характерных изменений моторики желчевыводящих путей.

Функциональное состояние желчевыводящей системы в значительной мере находит свое отражение в показателях II, III, IV и V этапов фракционного дуоденального зондирования. II этап – этап латентного периода желчевыделения характеризует тонус желчного пузыря, функциональное состояние сфинктера Одди. III этап сфинктера Люткенса. IV этап (п.В) – этап желчного пузыря, показатели которого характеризуют напряжение секреции пузырной желчи – величину, раскрывающую эвакуаторную функцию желчного пузыря. V этап – этап внешней секреции желчи, показывающий внешнесекреторную функцию печени после введения раздражителя.

В подгруппу 1а вошли 31 (53%) пациент, у которых рефрактерный период практически не отличался от контрольной группы ( $5,1 \pm 0,2$ ), но имела место гипотония желчного пузыря: длительность четвертого этапа была достоверно ( $p < 0,05$ ) продолжительнее контроля и напряжение секреции пузырной желчи снижено до  $1,7 \pm 0,14$  мл/мин. У 1/5 больных 1 группы (1в) наблюдалось удлинение II этапа, что достоверно ( $p < 0,001$ ) отличалось от контрольной группы и расценивалось как спазм сфинктера Одди. Кроме того, у этих больных обращал на себя внимание небольшой объем пузырной желчи (45,5 мл) и сниженное достоверно ( $p < 0,05$ ) напряжение ее секреции ( $1,8 \pm 0,15$  мл/мин).

У 1/5 (22%) больных 1 группы (1с) наблюдалась недостаточность сф. Одди (время II этапа латентного периода -  $2,5 \pm 0,15$  минут, что достоверно ( $p < 0,01$ ) ниже контроля в 2 раза), при этом объем вытекаемой желчи и время ее истечения незначительно отличались от контроля. Таким образом, имело место сохранение двигательной способности желчного пузыря в сочетании с гипотонусом сфинктера Одди.

У пациентов ХБХ в сочетании с описторхозной инвазией наблюдались различные варианты нарушения моторики желчевыводящих путей. У более 1/2 пациентов – подгруппа 2а, отмечена гипотония желчного пузыря – удлинение IV этапа до  $50,1 \pm 0,3$  минут, увеличение объема пузырной желчи до  $61,0 \pm 2,1$  мл, выраженное снижение напряжения секреции пузырной желчи до  $1,3 \pm 0,15$  мл/мин., с достоверным ( $p < 0,001$ ) отличием от контроля и подгр. 1а, что говорит о наличии у большинства больных помимо гипотонии желчного пузыря, гипомоторной дискинезии. При этом функция сфинктера Одди сохранена, т.к. рефрактерный период был, сопоставим с контролем. Данные,

полученные при проведении минутированного дуоденального зондирования, представлены в таблице 1.

таблица 1

Результаты фракционного хроматического дуоденального зондирования пациентов с ХБХ

| Состояние моторики ЖВП                   | Группа контрол. | 1 группа N=59      |                      |                     | 2 группа N=63         |                      |                    |
|--|-----------------|--------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|----------------------|--------------------|
|  |                 | 1а                 | 1в                   | 1с                  | 2а                    | 2в                   | 2с                 |
| Количество наблюдений                    | N=33<br>M±m     | N=31<br>M±m<br>53% | N=11<br>M±m<br>18%   | N=17<br>M±m<br>22%  | N=35<br>M±m<br>55%    | N=12<br>M±m<br>19%   | N=16<br>M±m<br>25% |
| I этап (пор. А), напряж. секр. мл/мин    | 1,28±<br>0,18   | 1,2±<br>0,1        | 0,98±<br>0,2         | 1,1±<br>0,25        | 1,08±<br>0,24         | 1,11±<br>0,25        | 1,33±<br>0,28      |
| II этап – сф. Одди, мин.                 | 5,3±<br>0,12    | 5,1±<br>0,2        | 7,75±<br>0,35<br>*** | 2,5±<br>0,15*<br>** | 5,2±<br>0,48          | 9,25±<br>0,21<br>*** | 1,13±<br>0,13***●  |
| III этап –сф. Люткенса, мин.             | 3,1±<br>0,5     | 3,4±<br>0,3        | 2,9±<br>0,2          | 3,0±<br>0,15        | 3,2±<br>0,5           | 3,4±<br>0,6          | 5,5±<br>0,3***●    |
| IV – этап (пор. В), объем, мл.           | 52,7±<br>2,01   | 60,5±<br>5,1**     | 45,5±<br>1,05*       | 50,5±<br>3,2        | 61,0±<br>2,1**        | 41,6±<br>3,8*        | 65,0±<br>4,5** ●   |
| IV – этап, время, мин.                   | 24,5±<br>0,25   | 35,5±<br>0,35*     | 25,3±<br>0,3         | 26,5±<br>2,5        | 50,1±<br>0,3***<br>●● | 22,8±<br>0,8*        | 40,6±<br>1,5**     |
| IV - этап, напряж.секр., мл/мин          | 2,15±<br>0,16   | 1,7±<br>0,14*      | 1,8±<br>0,15         | 1,9±<br>0,1         | 1,3±<br>0,15**<br>●   | 1,82±<br>0,1         | 1,6±<br>0,16*●     |
| V – этап, (пор. С), напряж.секр., мл/мин | 1,28±<br>0,26   | 1,18±<br>0,2       | 0,9±<br>0,35         | 1,2±<br>0,21        | 1,15±<br>0,1          | 1,1±<br>0,12         | 0,8±<br>0,2        |

а – сохраненная функция сф. Одди, в – спазм сф. Одди, с – недостат. сф. Одди  
 Достоверность различий с контролем \*p<0,05 \*\*p<0,01 \*\*\*p<0,001  
 Достоверность различий между 1 и 2 подгруппами ●p<0,05 ●● p<0,01

Более значимые нарушения функционального состояния желчевыводящих путей наблюдалось у 1/4 больных с сочетанной патологией (подгр. 2с), где выявлено укорочение рефрактерного периода (II этап сф. Одди), когда желчь истекала практически сразу или в течение первых 2-х минут после введения

раздражителя, что свидетельствовало о гипотонии сф. Одди и достоверно ( $p < 0,05$ ) отличалось от подгр. 1с. Время III этапа – сф. Люткенса ( $5,5 \pm 0,3$  мин.), напротив было достоверно ( $p < 0,01$ ) увеличено в 1,5 раза по сравнению с контролем и подгр. 1с, что говорило о спазме данного сфинктера. Кроме того, увеличенный объем вытекающей пузырной желчи, в среднем до 65 мл, что достоверно ( $p < 0,01$ ) выше контроля, и снижение напряжения секреции пузырной желчи до  $1,6 \pm 0,16$  мл/мин, с достоверным ( $p < 0,05$ ) отличием от подгр. 1с и контроля, свидетельствовали о гипомоторной дисфункции желчного пузыря. Оценка V этапа желчевыделения ориентирована в основном на показатель напряжения ее секреции. В среднем по подгруппам этот показатель достоверно не отличался от группы контроля.

Таким образом, у всех больных с хроническим бескаменным холециститом наблюдались различные нарушения моторики желчевыводящих путей. На первый план у большинства больных обеих групп выступала гипотония желчного пузыря. В 1-й группе только у половины больных наблюдалось снижение моторики желчного пузыря, у 22% дисфункция сф. Одди без нарушения объемно-временных показателей.

В группе с сочетанной патологией у 80% пациентов нарушения моторики желчевыводящих путей носили выраженный характер, в основном в виде гипотонии желчного пузыря, гипомоторной дискинезии, дисфункции сф. Одди, что достоверно подтверждалось снижением показателя напряжения секреции пузырной желчи до 1,3 мл/мин, увеличением объема пузырной желчи до 65 мл и уменьшением времени латентного периода в среднем до 1,13 минут.

При ультразвуковом исследовании, проведенном всем обследованным больным, обращалось внимание на эхогенность печени, ее размер, на диаметр и толщину стенок общего желчного протока, размеры и форму желчного пузыря, толщину его стенок, на эхогенность содержимого полости пузыря. Нарушение эхоархитектоники печени, в виде умеренного диффузного усиления эхосигналов, наблюдалось у 13 (22%) больных 1 группы и 28 (44.4%) 2 группы. При этом эхоскопического увеличения печени не отмечалось.

У всех больных 1 и 2 групп определялось утолщение стенок желчного пузыря от 3,5 до 5 мм, которое часто носило неравномерный характер. Всем обследованным больным также проведено динамическое ультразвуковое исследование с целью выявления двигательных нарушений желчного пузыря.

Объем желчного пузыря натощак был достоверно ( $p < 0,05$ ) больше у пациентов с сочетанной патологией, чем у пациентов 1 группы, причем у 3 больных достигая 60,5мл. При оценке сократимости желчного пузыря через 40 мин. после приема желчегонного завтрака у пациентов 2 группы было выявлено значительное отставание опорожнения желчного пузыря в 2,5 раза по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ). В 1-й группе больных также отмечено достоверное ( $p < 0,001$ ) уменьшение скорости опорожнения желчного пузыря через 40 мин. по сравнению с контрольной группой. Но данные нарушения определились подавляющего большинства (95,2%) больных 2-й и у 71% 1-й группы. Данные исследования приведены в таблице 2.

таблица 2

## Показатели ультразвукового исследования

| Показатели                     | Контроль<br>N = 33 | 1 группа<br>N = 59 |                   | 2 группа<br>N = 63 |                   |
|--------------------------------|--------------------|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
|                                |                    | n=12, 1а<br>20,3%  | n=47, 1в<br>71,1% | n=3, 2а<br>4,7%    | n=60, 2в<br>95,2% |
| V ж.п натошак,<br>мл           | 38,8±1,9           | 41,3±4,3           | 43,1±2,2          | 60,5±2,8<br>***●   | 55,7±2,3●         |
| V ж.п. ч/з 40'<br>% сокращения | 67,7±4,1           | 61,4±2,6           | 24,8±6,2<br>***   | 50,3±3,2<br>*      | 22,5±5,2<br>***   |

Подгр. 1а, 2а – нормальное сокращение желчного пузыря,  
 подгр. 1в, 2в – гипомоторная дисфункция желчного пузыря.  
 Достоверность различий с контролем \*p<0,05 \*\*p<0,01 \*\*\*p<0,001  
 Достоверность различий между 1в и 2в группой ●p<0,05

Кроме того, у большинства пациентов 2 группы (88%) и половины больных 1 группы отмечалась эхогенная неоднородность содержимого желчного пузыря, в виде мелкозернистой взвеси, хлопьевидных образований диаметром 2-3 мм или чаще всего, скопления густой желчи, занимающей до 1/3 объема у отдельных пациентов 1 группы (10%) и 15 больных 2-й группы (24%). Это уже позволяло предположить коллоидную нестабильность желчи. Однако, достоверно судить о литогенности желчи возможно, только изучая ее биохимический состав, с расчетом индексов литогенности.

С целью подтверждения воспалительного процесса в желчном пузыре и выявления его степени определялся С-реактивный белок (СРБ) в пузырной желчи. У пациентов 1 и 2 групп СРБ был положительным (+) или (++) . Таким образом, у больных хроническим бескаменным холециститом подтверждалось наличие воспалительного процесса в желчном пузыре.

Анализируя биохимический состав желчи, выявлен однонаправленный характер изменений у больных обеих групп, при этом более выраженный в подгруппах с гипомоторной дисфункцией желчного пузыря (1в и 2в). Так, наиболее значимое снижение уровня желчных кислот (11,28±1,68 ммоль/л), в 2 раза (p<0,001) по сравнению с группой здоровых лиц, отмечалось у больных подгруппы 2в. Уровень желчных кислот у подгруппы 1в был также достоверно ниже (p<0,001) по сравнению с контролем и составлял в среднем 17,15±1,22

ммоль/л. Концентрация фосфолипидов у пациентов с хроническим описторхозом также оказалась достоверно ( $p<0,001$ ) сниженной в 2 раза по сравнению с контролем и достоверно ( $p<0,05$ ) отличалась от таковой у подгруппы 1в. Уровень холестерина был умеренно ( $p<0,05$ ) снижен по сравнению с контролем в подгруппах 1в, 2а, 2в, при этом наблюдалось достоверное ( $p<0,05$ ) снижение его концентрации у больных с сочетанной патологией до  $1,79\pm 0,3$  ммоль/л.

Показатели уровня билирубина наиболее низкими были в подгруппе 2в, что достоверно ( $p<0,001$ ) отличалось от контроля и от показателей в подгруппе 1в ( $p<0,05$ ). Результаты исследования биохимического состава желчи у больных обеих групп в зависимости от сократительной функции желчного пузыря представлены в таблице 3.

таблица 3

## Биохимические показатели пузырной желчи

| Показатели                     | Контр.<br>N=33<br>M±m | 1 группа<br>N=59<br>M±m |                   | 2 группа<br>N=63<br>M±m |                       |
|--------------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------|-------------------------|-----------------------|
|                                |                       | n=12<br>1а              | n=47<br>1в        | n=3<br>2а               | n=60<br>2в            |
| Билирубин,<br>мкмоль/л         | 692,3 ±<br>21,8       | 639,4±<br>33,3          | 590,5±<br>20,3**  | 608,2±22,3<br>*         | 516,35± 24,2<br>*** ● |
| Холестерин,<br>ммоль/л         | 2,32 ±<br>0,15        | 2,15±0,16               | 1,96±0,15<br>*    | 1,88±0,2<br>*           | 1,79±0,3<br>***●      |
| Желчные<br>кислоты,<br>ммоль/л | 29,51 ±<br>1,15       | 20,8±1,55<br>**         | 17,15±<br>1,22*** | 18,4±1,12<br>***        | 11,28±1,68<br>***●    |
| Общие липиды,<br>г/л           | 8,9 ±<br>0,2          | 9,26±0,19               | 9,61±0,15<br>**   | 9,3±0,09<br>*           | 9,7± 0,21<br>***      |
| Фосфолипиды,<br>ммоль/л        | 4,7±<br>0,34          | 3,62±0,22<br>**         | 3,13±0,35<br>**   | 3,53±0,22<br>**         | 2,24± 0,29<br>*** ●   |

Достоверность различий с контролем \* $p<0,05$  \*\* $p<0,01$  \*\*\* $p<0,001$

Достоверность различий между 1в и 2в группой ● $p<0,05$

Коллоидное состояние желчи оценивалось путем определения индексов литогенности. При анализе подгруппы 2в выявлены грубые изменения в показателях литогенности. Снижение холато-холестеринового коэффициента (ХХК) у пациентов 2в подгруппы до  $6,30\pm 0,31$  оказалось более значимым ( $p<0,01$ ) по сравнению с подгруппой 1в, что указывало на дестабилизацию в коллоидном состоянии пузырной желчи у этих больных. Достоверно ( $p<0,001$ ) более высокими в среднем в 2 раза в подгруппе 2в были также

индексы Рубенса, Swell по сравнению с контролем и достоверно ( $p < 0,001$ ) выше по сравнению с подгруппой 1в. Результаты исследования приведены в таблице 4.

таблица 4

## Индексы литогенности пузырной желчи

| Показатели               | Контроль<br>N=33<br>M±m | 1 группа<br>N=59<br>M±m |                  | 2 группа<br>N=63<br>M±m |                       |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------|-------------------------|-----------------------|
|                          |                         | n=12<br>1а              | n=47<br>1в       | n=3<br>2а               | n=60<br>2в            |
| ХХК                      | 12,71 ± 0,2             | 9,67±0,32<br>***        | 8,92±0,23<br>*** | 9,28 ±<br>0,21***       | 6,30± 0,31<br>*** ●●  |
| Индекс Thomas-<br>Hofman | 0,78 ± 0,12             | 1,03±0,22               | 1,33±0,15<br>**  | 1,28 ±<br>0,12**        | 1,45± 0,14<br>***     |
| Индекс Swell             | 0,96 ± 0,03             | 1,37±0,19<br>*          | 2,06±0,12<br>*** | 1,75 ±<br>0,18***       | 2,68± 0,06<br>*** ●●● |
| Индекс Рубенса<br>(ФХК)  | 0,49 ± 0,03             | 0,59±0,02               | 0,62±0,01<br>**  | 0,53 ±<br>0,02*         | 0,79± 0,03<br>*** ●●● |

Достоверность различий с контролем \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$  \*\*\* $p < 0,001$

Достоверность различий между 1в и 2в группой ●●  $p < 0,01$  ●●●  $p < 0,001$

Усредненные профили СМОЛ у пациентов с обеих исследуемых групп, как и в контрольной группе здоровых лиц, не выходили за пределы нормативного разброса. Показатели у обеих групп пациентов достоверно различались от контрольной группы по 2, 3, 4, 7, 8 шкалам (таблица 5). Разница в показателях между контрольной и группами 1 и 2 составляла от 10 до 19 Т-баллов.

Проведенный анализ показателей теста СМОЛ выявил достоверные различия ( $p < 0,05$ ) в клинических группах по шкалам 1 (сверхконтроль) и 2 (пессимистичность), что позволяет выделить психологические особенности у пациентов с хроническим описторхозом: стремление снискать сочувствие, приукрасить симптомы болезни, фиксация на болевых ощущениях, пессимистическое отношение к исходу заболевания, повышенная нервозность, тревожность, психоэмоциональная лабильность, в виде перепадов настроения, слезливость, драматизация состояния.

При исследовании особенностей личностной тревожности по шкале Ч.Д. Спилбергера у (33,3%) пациентов 1 группы и у (29,4%) пациентов 2 группы уровень личностной тревожности был среднего или низкого уровня. У остальных пациентов - (66,7%) 1 группы и (70,6%) 2 группы - уровень личностной тревожности был высоким. Данные тестирования контрольной группы были достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже результатов обследуемых групп. Это говорит о реагировании с высокой тревожностью на какую-либо ситуацию или раздражитель пациентов обеих групп. Более высокий уровень личностной

тревожности (средний балл -  $52,6 \pm 1,0$ ) достоверно ( $p < 0,05$ ) выше диагностировался у пациентов с хроническим описторхозом, что характеризует устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие и реагировать на них состоянием тревоги, беспокойством, эмоциональной неуравновешенностью, высокой психической реактивностью на соматическую патологию.

таблица 5

Показатели психологического обследования по основным шкалам теста СМОЛ в Т-баллах

| Шкалы                  | Контроль<br>N=33<br>M±m | 1 группа<br>N=59<br>M±m | 2 группа<br>N=63<br>M±m |
|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| L Ложь                 | 42,3±1,85               | 47,15±1,2*              | 49,46±2,3**             |
| F Достоверность        | 48,0±1,67               | 50,19±2,7               | 53,7±1,3                |
| K Коррекция            | 46,9±1,99               | 47,98±2,5               | 51,35±1,2               |
| 1 Сверхконтроль        | 41,1±1,18               | 41,74±2,3               | 46,41±1,4●              |
| 2 Пессимистичность     | 41,7±2,18               | 47,3±1,2*               | 52,28±1,3***●           |
| 3 Эмоц. Лабильность    | 42,8±2,79               | 50,49±1,4**             | 52,4±2,2***             |
| 4 Импульсивность       | 41,8±2,64               | 34,89±1,6*              | 35,45±1,08*             |
| 6 Ригидность           | 46,5±2,39               | 44,26±2,2               | 47,09±3,1               |
| 7 Тревожность          | 38,7±2,96               | 16,95±2,01***           | 18,88±1,7***            |
| 8 Индивидуалистичность | 33,0±3,71               | 25,15±1,5*              | 27,07±1,3               |
| 9 Оптимистичность      | 41,6±2,91               | 42,15±2,2               | 43,51±2,7               |

Достоверность различий с контролем \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$  \*\*\* $p < 0,001$

Достоверность различий между 1 и 2 группами ● $p < 0,05$

По данным тестирования оценки темперамента по личностному опроснику Айзенка у подавляющего большинства пациентов (94,1%) группы с сочетанной патологией и 2/3 пациентов 1 группы отмечался высокий уровень нейротизма (14-15 баллов).

Также выявлены достоверные ( $p < 0,001$ ) различия между контролем и 2 группой по шкале интроверсия. Пациенты с сочетанной патологией представляют собой в большинстве (70,6%) тип личности – интровертов. Для них характерны фиксация интересов на явлениях собственного внутреннего мира, необщительность, замкнутость, социальная пассивность, склонность к самоанализу, затруднение социальной адаптации.

Таким образом, у большинства больных с хроническим описторхозом, в отличие от 1 группы, темперамент был расценен как меланхолический (от слова «мелан» - черный, «холе» – желчь), который характеризует эмоциональную неустойчивость, плохую адаптацию, склонность к быстрой смене настроений, это - легко расстраиваемый, ригидный, пессимистичный

тип личности. Для развития невроза этим пациентам требуется незначительный стресс.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у 2/3 больных 1-й группы и подавляющего большинства (94%) 2-й группы наблюдаются психологические изменения разной степени выраженности. Полученные результаты согласуются с трехчленной формулой патогенеза психосоматических заболеваний (Вейн А.М., 1997), согласно которой психоэмоциональные факторы способствуют развитию вегетативных нарушений, а последние в свою очередь – возникновению патологии внутренних органов.

По результатам изучения частотного анализа вариабельности сердечного ритма у пациентов с сочетанной патологией отмечено достоверно ( $p < 0,05$ ) более выраженное преобладание симпатического влияния в положении стоя по показателю Амо и ослабление парасимпатических влияний с такой же достоверностью в обоих положениях по показателям вариационного размаха (ВР) и парасимпатической реакции (ВРстоя/ВРлежа) в отличие от группы больных без гельминтоза.

При оценке спектральной составляющей вариабельности ритма сердца показатели дыхательных волн (HF) были достоверно ниже во 2 группе в положении лежа ( $p < 0,001$ ) и стоя ( $p < 0,01$ ), а также достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже у больных 1 группы в покое, что говорит о снижении парасимпатической регуляции блуждающего нерва. Результаты анализа волн первого порядка (LF) были достоверно ниже в группе с сочетанной патологией в положении лежа ( $p < 0,01$ ) и стоя ( $p < 0,001$ ), а также в 1 группе в положении стоя и лежа ( $p < 0,01$ ), что говорит о снижении активности вазомоторных и барорефлекторных механизмов. Показатели волн второго порядка (VLF) были достоверно ниже во 2 группе ( $p < 0,05$ ) в положении лежа, и достоверно ниже в обеих группах в положении стоя и лежа ( $p < 0,001$ ) в отличие от контроля, что отражает нарушение гуморальной регуляции и снижение активности межсистемного уровня регуляции (таблица 6).

По приведенным выше показателям нами были вычислены следующие индексы регуляторных систем. Индекс напряжения регуляторных систем (ИН) был достоверно ( $p < 0,05$ ) выше в 2 раза во 2-й группе в покое и в 4 раза достоверно ( $p < 0,01$ ) в ортостазе по сравнению с контролем, что указывало на смещение вегетативного баланса в сторону симпатической системы. Индекс вегетативного равновесия (ИВР) в покое и при нагрузке в обеих группах был достоверно ( $p < 0,01$ ) выше, чем в контроле, что соответствует усилению симпатической регуляции. Достоверность различий исследуемых индексов между 1-й и 2-й группами выявлена, так как они носили однонаправленный характер.

Таблица 6

## Показатели сердечного ритма у пациентов ХБХ

| Вегетативные показатели | Контроль<br>N=33<br>M±m | Группа 1<br>N=59<br>M±m | Группа 2<br>N=63<br>M±m |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| АМо1, %                 | 18,7±0,24               | 24,5±0,82**             | 24,12±0,74**            |
| АМо2, %                 | 22±0,64                 | 33,35±0,69***           | 28,35±0,63**●           |
| ВР1, сек.               | 0,33±0,01               | 0,26±0,01**             | 0,22±0,01***●           |
| ВР2, сек.               | 0,29±0,01               | 0,26±0,01*              | 0,19±0,01**●            |
| HF1, мс                 | 0,29±0,03               | 0,23±0,1***             | 0,24±0,02***            |
| HF 2, мс                | 0,47±0,01               | 0,15±0,07               | 0,13±0,01**             |
| LF1, мс                 | 0,42±0,02               | 0,29±0,04**             | 0,25±0,02**             |
| LF2, мс                 | 0,35±0,01               | 0,25±0,03**             | 0,19±0,05***            |
| VLF1, мс                | 0,41±0,04               | 0,24±0,09               | 0,21±0,02*              |
| VLF2, мс                | 0,17±0,01               | 0,26±0,06***            | 0,22±0,01***            |
| ИН1, усл. ед.           | 31,79±3,42              | 94,69±21,3**            | 74,8±15,6*              |
| ИН2, усл. ед.           | 47,37±4,88              | 178,46±42,16**          | 193,39±48,4**           |
| ИВР1, усл. ед.          | 55,7±6,33               | 142,57±38,8**           | 121,67±26,7**           |
| ИВР2, усл. ед.          | 63,24±5,91              | 218,38±59,3**           | 240,20±3,95***          |
| ПАПР1, усл. ед.         | 22,8±1,2                | 30,6±1,14***            | 29,61±1,7**             |
| ПАПР2, усл. ед.         | 33,45±1,53              | 43,16±1,72***           | 51,31±1,8***●           |
| КО                      | 1,86±0,22               | 3,02±0,22**             | 3,42±0,12 **●           |
| ВР2/ВР1                 | 0,88±0,1                | 0,81±0,05               | 1,1±0,1*                |

Цифра 1 рядом с показателем означает его значение в положении покоя, цифра 2 – в активном ортостазе.

АМо – амплитуда моды, ВР - вариационный размах, HF – напряжение дыхательных волн, LF – напряжение медленных волн первого порядка, VLF - напряжение медленных волн второго порядка, ИН – индекс напряжения регуляторных систем, ИВР – индекс вегетативного равновесия, КО – коэффициент ортопробы.

Достоверность различий с контролем \*p<0,05 \*\*p<0,01 \*\*\*p<0,001

Достоверность различий между 1 и 2 группами ●p<0,05

Следующий индекс - показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР) был достоверно выше в обеих группах в положении лежа (p<0,001), но в ортостазе данный показатель достоверно превышал (p<0,05) таковой в

группе 2, по сравнению с 1-й группой, что говорит об более выраженной избыточной централизации управления ритмом сердца у пациентов с сочетанной патологией.

Индекс вегетативного показателя ритма (ВПР) был достоверно ( $p < 0,01$ ) выше в 1 группе и во 2 группе ( $p < 0,01$ ) в обоих положениях, что указывает на смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического отдела. Коэффициент ортопробы (КО) был достоверно выше ( $p < 0,01$ ) как в 1 группе, так и во 2-й группе, при этом достоверно был повышенным ( $p < 0,05$ ) в группе с сочетанной патологией, что указывало на усиление влияния симпатической нервной системы более выраженное у больных с хроническим описторхозом.

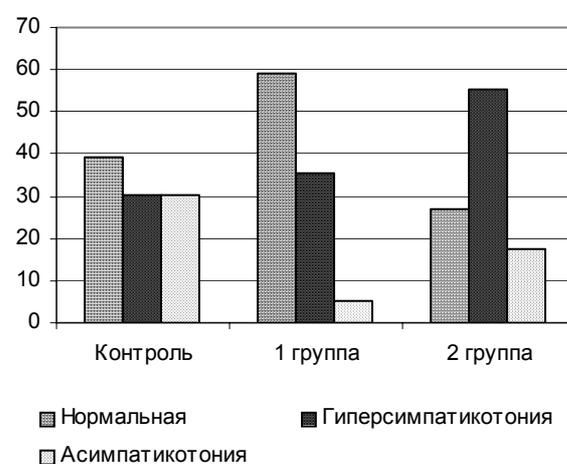
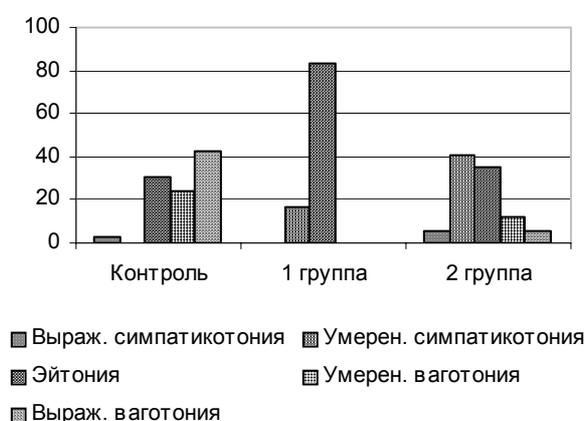


Рис. 1. Исходный вегетативный тонус у пациентов ХБХ (в %).

Рис. 2. Вегетативная реактивность у пациентов ХБХ (в %).

Исходный вегетативный тонус (рис.1) у больных 1 группы распределился следующим образом: 1) у 83,3% выявлена эйтония или вегетативное равновесие, что достоверно ( $p < 0,001$ ) превышало контроль в 2,7 раза; 2) умеренная симпатикотония определялась у оставшейся части (16,7%) больных, что достоверно ( $p < 0,001$ ) реже, чем в группе контроля.

У пациентов с хроническим описторхозом распределение показателей исходного вегетативного тонуса носило разнонаправленный характер: 1) эйтония выявлена только у 1/3 больных, что достоверно ( $p < 0,01$ ) ниже в 2,3 раза показателя 1-й группы; 2) у более 50% больных достоверно чаще ( $p < 0,001$ ) регистрировалась симпатикотония, что в 2,5 раза достоверно превышало ( $p < 0,05$ ) показатель 1-й группы и не определялась в группе контроля; 3) у 11,7% пациентов выявлена ваготония, у половины из которых выраженная, что достоверно ( $p < 0,001$ ) отличалось от контроля.

Результаты исследования вегетативной реактивности (рис.2) у пациентов были распределены по трем вариантам : 1) нормальная вегетативная реактивность была достоверно ( $p < 0,01$ ) ниже в 2 раза в группе с сочетанной патологией по сравнению с 1-й группой; при этом в 1 группе она регистрировалась достоверно чаще ( $p < 0,001$ ), чем в контроле; 2) напротив, гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность была достоверно выше во 2-й группе ( $p < 0,01$ ) и в 1,5 раза достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) встречалась в данной группе по сравнению с 1-й; 3) асимпатикотоническая реактивность регистрировалась достоверно выше в 3 раза во 2-й группе ( $p < 0,01$ ) по сравнению с 1-й, причем данный показатель достоверно чаще ( $p < 0,001$ ) определялся ниже в обеих группах по сравнению с контролем.

При сопоставлении биохимических показателей пузырной желчи (снижение концентрации желчных кислот и фосфолипидов) и психовегетативных характеристик (высокий уровень тревожности, нейротизма и смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического отдела вегетативной нервной системы по показателям кардиоинтервалографии) получена обратная взаимосвязь. Так у больных с ХБХ без описторхоза низкая концентрация желчных кислот пузырной желчи обратно коррелируют с высоким уровнем личностной тревожности ( $r = -0,58$ ;  $mr = 0,12$ ,  $p < 0,05$ ) и с высоким уровнем ИВР (индекса вегетативного равновесия) стоя ( $r = -0,60$ ;  $mr = 0,11$ ,  $p < 0,05$ ). У больных с ХБХ в сочетании с описторхозной инвазией выявлена аналогичная закономерность, соответственно  $r = -0,61$ ;  $mr = 0,13$ ,  $p < 0,05$  и  $r = -0,64$ ;  $mr = 0,14$ ,  $p < 0,05$ .

Была выявлена прямая высокая корреляционная связь между высокими индексами литогенности пузырной желчи (Thomas-Hofman, Рубенса, Swell) с одной стороны и показателями нарушенного психологического статуса больных (высокий уровень личностной тревожности и нейротизма) и показателями нарушения вегетативной нервной системы (преобладающий тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы) с другой стороны. Так у больных с ХБХ без описторхоза высокий индекс литогенности пузырной желчи Swell прямо коррелирован с высоким уровнем личностной тревожности ( $r = +0,65$ ;  $mr = 0,11$ ,  $p < 0,05$ ) и с высоким уровнем ИВР (индекса вегетативного равновесия) стоя ( $r = +0,60$ ;  $mr = 0,12$ ,  $p < 0,05$ ). У больных с ХБХ в сочетании с описторхозной инвазией выявлена аналогичная закономерность, соответственно  $r = +0,72$ ;  $mr = 0,12$ ,  $p < 0,05$  и  $r = +0,74$ ;  $mr = 0,14$ ,  $p < 0,05$ .

Оценка клинических данных, психовегетативного статуса пациентов с ХБХ в сочетании с хроническим описторхозом поставила перед нами задачу выбора оптимальной схемы лечения. Нами проводился курс антигельминтной терапии 30 больным с хроническим описторхозом. Препаратом выбора для проведения дегельминтизации явился Экорсол, высокоэффективное противоописторхозное средство, содержащее комплекс биологически активных веществ коры осины и травы солянки холмовой. Экорсол назначался в дозе – 3 чайные ложки, растворенных в  $\frac{1}{2}$  стакане воды, через 30 минут после еды, 3 раза в день, с интервалом 6 часов. Курс проводимого лечения составлял 7 дней.

У 1/3 больных (10 человек) после курса дегельминтизации назначался прием психотропного препарата Флуоксетин (компания «Вектор» - Россия), 10 мг, 1 раз в день, утром. Длительность приема Флуоксетина составляла 6 месяцев. Пациенты лечение принимали регулярно, побочных эффектов во время терапии не отмечали.

Пациенты, получавшие лечение (подгруппа 2а) были разделены на подгруппу 2в, где пациенты получали только курс дегельминтизации Экорсолом (20 больных), и подгруппа 2с (10 больных), с последующим приемом психотропного препарата Флуоксетин.

После проведенной антигельминтной терапии, через 7 дней, все пациенты отмечали улучшение самочувствия. Болевой синдром сохранился только у 8 (26,6%) пациентов. Диспептические жалобы к концу курса лечения предъявляли 6 (20%) пациентов.

При объективном обследовании болезненность при пальпации в правом подреберье сохранялась у 8 (26,6%) пациентов. Кожные изменения купированы у 6 пациентов.

Эффективность антигельминтной терапии оценивалось через 6 месяцев после проведенного лечения на основании микроскопии желчи, копроовоскопии, серодиагностики. Гельминтологическое выздоровление было достигнуто у 22 (73,3%) больных.

Функциональное состояние желчевыводящей системы оценивалось в динамике после эффективной дегельминтизации через 6 месяцев. При проведения фракционного дуоденального зондирования в динамике на фоне лечения в 1,5 раза укоротилась фаза В ( $p < 0,001$ ), а напряжение минутной секреции в эту фазу увеличивалось до  $1,91 \pm 0,24$  мл/мин (таблица 7).

таблица 7

Результаты фракционного хроматического дуоденального зондирования у пациентов с хроническим описторхозом на фоне антигельминтной терапии

| Этапы           | До лечения   | После лечения |
|-----------------|--------------|---------------|
|                 | 2а подгруппа | 2а подгруппа  |
|                 | N=30, M±m    | N=22, M±m     |
| I этап, мл/мин  | 1,08±0,22    | 1,2±0,33      |
| II этап, мин    | 5,2±0,48     | 5,3±0,28      |
| III этап, мин   | 3,7±0,5      | 3,2±0,26      |
| IV этап, мл     | 61,0±2,10    | 56,7±1,5*     |
| IV этап, мин    | 50,1±0,30    | 29,6±2,10***  |
| IV этап, мл/мин | 1,3±0,15     | 1,91±0,24*    |
| V этап, мл/мин  | 1,15±0,1     | 1,2±0,18      |

Достоверность различий до и после лечения \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$  \*\*\* $p < 0,001$

Таким образом, на фоне проводимого лечения получен хороший желчегонный эффект, который привел к стойкому клиническому улучшению состояния пациентов.

Всем пациентам на фоне проведенного лечения проводилось динамическое ультразвуковое исследование желчного пузыря. Объем желчного пузыря после приема желчегонного завтрака через 40 минут сокращался до нормального объема (50-60% от исходного объема) у 25 (83%) пациентов.

У всех пациентов оценивался биохимический состав желчи в динамике на фоне лечения. Отмечалось достоверное ( $p < 0,01$ ) повышение билирубина до  $678,3 \pm 16,2$  мкмоль/л, также у всех больных повысилась в 2 раза концентрация желчных кислот ( $p < 0,01$ ), в 1,5 раза фосфолипидов ( $p < 0,05$ ), у 10 (30%) пациентов эти показатели нормализовались. При вычислении холато-холестеринового коэффициента (ХХК) результаты достоверно ( $p < 0,01$ ) увеличились с  $6,60 \pm 0,1$  до  $9,20 \pm 0,11$  (таблица 8).

таблица 8

Биохимические показатели пузырной желчи у пациентов с хроническим описторхозом в динамике на фоне лечения

| Показатели            | Контроль<br>N=33, M±m | До лечения<br>n=30, M±m | После лечения<br>n=30, M±m |
|-----------------------|-----------------------|-------------------------|----------------------------|
| Билирубин, мкмоль/л   | $692,3 \pm 21,8$      | $520,6 \pm 24,3$        | $678,3 \pm 16,2^{**}$      |
| Холестерин, ммоль/л   | $2,32 \pm 0,15$       | $1,75 \pm 0,3$          | $2,20 \pm 0,10^*$          |
| Желчные к-ты, ммоль/л | $29,51 \pm 1,15$      | $11,5 \pm 1,20$         | $20,4 \pm 2,15^{**}$       |
| Общие липиды, г/л     | $8,9 \pm 0,2$         | $9,7 \pm 0,18$          | $9,1 \pm 0,56$             |
| Фосфолипиды, ммоль/л  | $4,7 \pm 0,34$        | $2,24 \pm 0,23$         | $4,25 \pm 0,2^*$           |
| ХХК                   | $10,96 \pm 0,2$       | $6,60 \pm 0,1$          | $9,20 \pm 0,11^{**}$       |

Достоверность различий до и после лечения \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$  \*\*\* $p < 0,001$

Таким образом, на фоне антигельминтного лечения пациентов с ХБХ в сочетании с хроническим описторхозом отмечалось уменьшение болевого и диспепсического синдрома, улучшение функционального состояния желчевыведительных путей, биохимического состава желчи.

Положительной динамики в психовегетативном статусе пациентов, получивших курс антигельминтной терапии, отмечено не было, что диктовало необходимость дополнительного назначения психотропной терапии. Препаратом выбора явился Флуоксетин – антидепрессант с антагонистическими свойствами по отношению к адрено-, холино- и гистаминорецепторам. Динамическая оценка психологического статуса пациентов с хроническим описторхозом при лечении Флуоксетином выявила достоверное улучшение. Так, отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение уровня депрессии и реактивной тревожности у всех больных.

В результате данного лечения при исследовании функции вегетативной нервной системы в динамике отмечалось улучшение парасимпатической и симпатической регуляции в покое и при нагрузке при частотном и

спектральном анализе ритма сердца у пациентов подгруппы, получавших Флуоксетин (2с) с достоверным отличием от подгруппы 2в (получивших только курс антигельминтной терапии) по таким показателям как вариационный размах, напряжение медленных волн второго порядка, индекс напряжения регуляторных систем, индекс вегетативного равновесия. Данные представлены в таблице 9.

таблица 9

Динамика показателей математического анализа сердечного ритма при лечении у пациентов с ХБХ в сочетании с хроническим описторхозом

| Показатели      | До лечения           |             | После лечения      |              |                    |                   |
|-----------------|----------------------|-------------|--------------------|--------------|--------------------|-------------------|
|                 | n=30, M±m, подгр. 2а |             | n=20 M±m, подгр.2в |              | n=10 M±m, подгр.2с |                   |
|                 | лежа                 | стоя        | лежа               | стоя         | лежа               | стоя              |
| ВР              | 0,22±0,01            | 0,19±0,01   | 0,20±0,01          | 0,22±0,01    | 0,28±0,01●         | 0,30±0,02●**      |
| ВРстоя / ВРлежа | 1,1±0,1              |             | 0,9±0,03           |              | 0,82±0,01*●        |                   |
| МФ              | 0,21±0,01            | 0,22±0,02   | 0,21±0,03          | 0,24±0,02    | 0,24±0,03          | 0,32±0,02*●       |
| ИН              | 74,8±5,6             | 193,39±10,4 | 64,44±4,5          | 120,9±8,3*   | 48,6±5,25**●       | 100,36±8,28**●    |
| ИВР             | 121,67±16,7          | 240,2±29,6  | 100,6±8,4          | 180,2±14,4** | 86,15±6,4●*        | 120,15±11,12***●● |

ВР - вариационный размах, МФ – напряжение медленных волн второго порядка, ИН – индекс напряжения регуляторных систем, ИВР – индекс вегетативного равновесия

Достоверность различий с подгруппой 2а \*p<0,05 \*\*p<0,01 \*\*\*p<0,001

Достоверность различий между подгруппами 2в и 2с ●p<0,05 ●●p<0,01

Таким образом, применение сочетанного лечения при хроническом описторхозе значительно улучшает самочувствие пациентов в результате эффективной дегельминтизации и улучшения функционального состояния желчевыводящей системы, а также антидепрессивного и анксиолитического эффекта и снижения «симпатизации» вегетативной нервной системы при нагрузке.

## ВЫВОДЫ

1. У больных хроническим холециститом в сочетании с хроническим описторхозом достоверно чаще выявлена гипомоторная дискинезия желчного

пузыря, дисфункция сфинктера Одди, что подтверждалось увеличением объема пузырной желчи до 65 мл, снижением напряжения ее секреции до 1,3 мл/мин.

2. У больных хроническим бескаменным холециститом нарушается биохимический состав желчи, при сочетании с хроническим описторхозом выявлено резкое снижение концентрации коллоидных компонентов желчи (желчных кислот и фосфолипидов) и высокая литогенность желчи, подтвержденная повышением литогенных индексов (Рубенса и Swell), по сравнению с пациентами без хронического описторхоза.

3. Психологические особенности при хроническом бескаменном холецистите характеризуются преобладанием у больных с сочетанной патологией эмоционально-лабильных, невротических черт с высоким уровнем личностной тревожности и депрессии.

4. Показатели вегетативного обеспечения у больных хроническим бескаменным холециститом смещаются в сторону усиления симпатических влияний, как в покое, так и при физической нагрузке более выраженные при сочетанной патологии.

5. Эффективная дегельминтизация Экорсолом в течение 7 дней способствует улучшению функционального состояния желчевыводящей системы, коллоидной стабильности желчи, а в сочетании с психотропным препаратом Флуоксетином достоверному снижению уровня депрессии и реактивной тревожности и «симпатизации» вегетативной нервной системы при нагрузке.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентам хроническим бескаменным холециститом, в том числе при сочетании с хроническим описторхозом рекомендовано проводить комплексное исследование функционального состояния гепатобилиарной системы с помощью доступных современных методов с обязательным изучением их психовегетативного состояния.

2. В случаях выявления описторхозной инвазии при хроническом бескаменном холецистите рекомендовано проведение дегельминтизации препаратом Экорсол в дозе 3 чайные ложки 3 раза в день после еды через 30 минут в течение 7 дней. Для улучшения показателей психовегетативного состояния больных после курса дегельминтизации, рекомендован прием психотропного препарата Флуоксетин 10 мг 1 раз в день утром 6 месяцев.

## **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**

1. Опыт применения препарата «Холагогум» у пациентов с хроническими заболеваниями гепатобилиарной системы

//Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии - Томск, 2000. - № 10,11. - С. 89-90 (соавторы Белобородова Э.И., Красовский С.В., Внушинская М.А.)

2. Опыт применения препарата «Экорсол» у пациентов с хроническим бескаменным холециститом в сочетании с хроническим описторхозом //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение №17, материалы 8-й гастроэнтерологической конференции. – Москва, 2002.- С.97 (соавторы Красовский С.В.)
3. Эффективность применения препарата «Холагогум» у пациентов хроническим бескаменным холециститом // Материалы 7-й Российской конференции «Гепатология сегодня». – Москва, 2002. – С.50 (соавторы Белобородова Э.И., Красовский С.В.)
4. Особенности конституционального и психологического статуса больных хроническим бескаменным холециститом //Журнал экспериментальной и клинической гастроэнтерологии – Москва, 2002. - №1 – С.115-116 (соавторы Белобородова Э.И., Головачева О.Б.)
5. Уровень личностной тревожности у пациентов с различной патологией желчевыводящих путей //Материалы Мед. Ассамблеи «Врач – провизор - пациент. – Санкт-Петербург, 2003. – С.56 (соавторы Плотникова Е.Ю., Белобородова Э.И., Репникова Р.В.)
6. Оценка моторики толстой кишки у больных поражением кишечника при хроническом описторхозе методом электрогастроэнтерографии //Материалы Мед. Ассамблеи «Врач – провизор - пациент. – Санкт-Петербург, 2003. – С.58 (соавторы Плотникова Е.Ю., Белобородова Э.И., Репникова Р.В.)
7. Спектральный анализ вариабельности ритма сердца в оценке вегетативной регуляции у пациентов с желчекаменной болезнью //Анналы хирургической гепатологии. Т.9 №2. – Новосибирск, 2004. С.265-266 (соавторы Плотникова Е.Ю., Пархоменко И.С., Белобородова Э.И.)
8. Вегетативный статус у пациентов с хроническим бескаменным холециститом различной этиологии // Тезисы выездного пленума НОГР «Новые горизонты гастроэнтерологии», Новосибирск, 2004. – М.: «Анахарсис» – С. 240-241 (соавторы Плотникова Е.Ю., Пархоменко И.С., Белобородова Э.И.)
9. Давление соматических жалоб у пациентов с желчекаменной болезнью //Тезисы выездного пленума НОГР «Новые горизонты гастроэнтерологии», Новосибирск, 2004. – М.: «Анахарсис» – С. 241-242 (соавторы Плотникова Е.Ю., Пархоменко И.С., Белобородова Э.И.)
10. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с желчекаменной болезнью до и после холецистэктомии //Материалы II Всероссийской научно-практической конференции.- Ленинск-Кузнецкий, 2004г. – с.143-144 (соавторы Плотникова Е.Ю., Белобородова Э.И., Пархоменко И.С., Торгунаков А.П.)
11. Состояние вегетативной нервной системы у пациентов с хроническим бескаменным холециститом //Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии №18. – Томск, 2004. – С.27-28 (соавторы Плотникова Е.Ю., Белобородова Э.И.)

