

Возможности профилактики структурных изменений печени у больных хроническим некалькулезным холециститом

М. В. Печерских, Л. И. Ефремова

Кафедра внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения, ВПТ ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск

РЕЗЮМЕ

Хронический некалькулезный холецистит является причиной нарушений функционального состояния печени в виде застоя во внутрипеченочных желчных протоках и снижения активности гепатоцитов и рассматривается в рамках единой патологии гепатобилиарного тракта. Комплексная терапия с включением препарата адеметионин, который, помимо гепатопротекторного действия, оказывает влияние на отток внутрипеченочной желчи, способствует восстановлению выявленных нарушений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: холецистит, нарушение функции печени, внутрипеченочный холестаз.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prevention of structural changes in liver in patients with chronic acalculus cholecystitis

М. В. Pecherskikh, L. I. Efremova

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

SUMMARY

Chronic acalculus cholecystitis is the cause of violations of the functional state of the liver in the form of stagnation in the intrahepatic bile ducts and a decrease in the activity of hepatocytes and is considered within the framework of a single pathology of the hepatobiliary tract. Complex therapy with the inclusion of the drug ademetionine, which in addition to the hepatoprotective effect affects the outflow of intrahepatic bile, contributes to the restoration of the detected violations.

KEY WORDS: cholecystitis, impaired liver function, intrahepatic cholestasis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Хронический некалькулезный холецистит (ХНХ) является рецидивирующим заболеванием, проявляющимся длительным воспалением в стенке желчного пузыря с последующим развитием атрофии стромы и ее склеротическим изменениям [4].

В немногочисленных исследованиях ряда авторов имеются данные о гистологическом состоянии печени у пациентов с острой патологией билиарного тракта. Большинство результатов указывает на признаки воспалительно-дистрофического поражения гепатоцитов, напрямую зависящие от степени воспаления в желчном пузыре [5]. Отмечено, что изменение функционального состояния печени при острой патологии желчного пузыря касается снижения процессов регенерации гепатоцитов, их работа продолжается за счет «резервных механизмов» [1].

Сдвиги значений, характерных для синдрома цитолиза и холестаза, выявляются чаще всего у пациентов с острой патологией билиарного тракта [5, 6]. Однако в литературе имеются немногочисленные данные о нарушении функции печени у больных хроническим калькулезным и некалькулезным холециститом [2, 3].

Комплексных исследований по изучению функционального состояния печени и билиарного тракта при ХНХ и вариантов устранения выявленных нарушений недостаточно.

Цель исследования: выявить ведущие изменения функционального состояния печени у больных ХНХ и разработать способы их коррекции.

Материалы и методы

На базе дневного стационара гастроэнтерологического отделения было обследовано 123 пациента с ХНХ при получении информированного согласия больных на включение и одобренное этической комиссией ФГБОУ ВО «ИГМА» Минздрава РФ. Среди больных было 90 женщин и 33 мужчины. Средний возраст пациентов составил $43,74 \pm 1,26$ года. Группа сравнения состояла из 30 практически здоровых лиц (18 женщин и 12 мужчин), не предъявляющих жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, средний возраст составил $39,30 \pm 2,79$ года.

Пациентам было проведено биохимическое исследование крови (АсАТ, АлАТ, ЛДГ, ЩФ, ГГТП, общий билирубин, ХС), динамическая гепатобилисцинтиграфия (ДГБС) с радиофармпрепаратором (РФП) Тс-99м Бромезида активностью 1mCi (37MBq) при помощи однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ/КТ) Symbia T2 фирмы Siemens и многофракционное дуоденальное зондирование (МФДЗ).

Таблица 1
Показатели трансаминаз у пациентов группы наблюдения и сравнения

Показатель (Ед/л)	Группа наблюдения (n = 102)	Группа сравнения (n = 30)	p
АсАТ	25,75 ± 0,83	19,83 ± 0,77	< 0,0001
АлАТ	22,75 ± 1,14	18,66 ± 0,73	0,0400

Примечание: p – достоверность отличий между группой наблюдения и группой сравнения.

Таблица 2
Показатели синдрома холестаза у пациентов группы наблюдения и сравнения

Показатель	Группа наблюдения (n = 102)	Группа сравнения (n = 30)	p
ЩФ, Ед/л	90,08 ± 5,19	67,03 ± 3,91	0,0002
ГПП, Ед/л	32,92 ± 4,06	19,95 ± 1,30	0,0020
ХС, ммоль/л	5,30 ± 0,11	4,70 ± 0,14	< 0,0001
Общий билирубин, мкмоль/л	12,40 ± 0,77	11,04 ± 1,24	–

Примечание: p – достоверность отличий между группой наблюдения и группой сравнения.

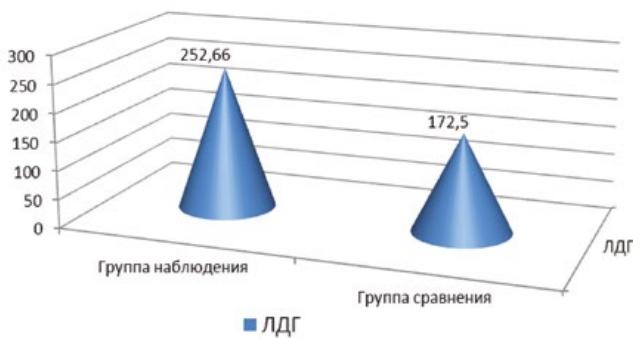


Рисунок 1.

Для решения поставленных задач пациенты были поделены на две группы: основная группа принимала стандартную терапию ХНХ (противомикробный препарат, спазмолитик и желчегонный препарат) и адеметионин в дозировке 400 мг по одной таблетке 2 раза в день в течение месяца, больным группы контроля назначалась только стандартная терапия ХНХ.

Статистическая обработка результатов исследования проведена общепринятыми методиками вариационной статистики с использованием прикладных программ BioStat (Primer of Biostatistics, «Практика», Москва, 2009, версия 4.03.) и Microsoft Excel 2010 (США).

Полученные результаты

У пациентов с ХНХ показатели трансаминаз не превышали референсных значений, но были достоверно выше аналогичных показателей в группе сравнения, что может свидетельствовать о возможном риске развития цитолиза (табл. 1).

Необходимо уточнить, что у 25 % был истинный синдром цитолиза, поскольку значения трансаминаз превышали и референсные значения.

У пациентов группы наблюдения уровень ЛДГ превышал референсное значение и соответствующий показатель группы сравнения, он составил $252,66 \pm 13,85$ и $172,50 \pm 4,26$ Ед/л соответственно ($p < 0,0001$) (рис. 1).

Биохимические показатели синдрома холестаза превышали среднестатистические значения у 75 % больных ХНХ (табл. 2).

Полученные лабораторные данные были соотнесены с результатами многофракционного дуоденального зондирования и динамической гепатобилисцинтиграфии.

Порция А желчи при МФДЗ получена за короткое время ($15,86 \pm 1,10$ мин) и в малом объеме ($19,58 \pm 1,26$ мл), что является признаком воспалительных изменений слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, а также воспаления или гипертонуса большого дуоденального соска. На втором этапе МФДЗ нарушений желчеотделения выявлено не было. III фаза характеризовалась признаками гипертонуса сфинктера Люткенса ($5,07 \pm 0,46$ мл за $8,02 \pm 1,09$ мин). Для IV этапа была характерна гиперкинетическая дисфункция желчного пузыря, поскольку время получения желчи было ниже среднестатистических показателей более чем на 20 % ($23,31 \pm 2,68$ мин).

Объем желчи порции В ($50,65 \pm 5,37$ мл) свидетельствовал о снижении депонирующей функции ЖП в связи с уменьшением его размера на фоне хронического воспаления.

Показатель порции С был увеличен в два раза относительно среднестатистических значений ($98,87 \pm 8,88$ мл), что является признаком застойных явлений во внутривеночных желчных протоках. Высокие значения напряжения истечения желчи (2,0) указывают на большой объем выделившейся желчи, находящейся под высоким давлением, за длительное время ($47,35 \pm 3,35$ мин).

У 60 % пациентов группы наблюдения регистрировалось неравномерное распределение РФП в паренхиме печени. У пациентов группы наблюдения было удлинение времени экскреции желчи более чем на 38 % относительно данных группы сравнения, что свидетельствует о внутривеночном холестазе ($p < 0,001$). Расширение внутривеночных желчных протоков, которое является признаком застоя желчи, было выявлено у 47 % пациентов. Достоверное увеличение Тлат ЖП на 44 % дает основание говорить о нарушении оттока желчи из ЖП, вызванного уменьшением эластичности его стенок из-за хронического воспаления и гипертонуса сфинктера Люткенса. Период полувыведения радиофармпрепарата из желчного пузыря был на 21 % ниже у пациентов группы наблюдения, что является признаком гиперкинетической дискинезии ЖП ($p < 0,001$).

После проведенного обследования пациенты с ХНХ были разделены на две группы: контроля и основную группу.

Пациенты группы контроля получали стандартную терапию ХНХ спазмолитическим, антибиотическим и желчегонным препаратами, больным основной группы совместно со стандартной терапией был назначен препарат

адеметионин с гепатопротективным и антидепрессивным свойствами в дозировке 400 мг по 1 таблетке 2 раза в день в течение месяца.

Биохимические показатели синдромов цитолиза и холестаза достоверно снизились у пациентов основной группы. Так, значения АсАТ и АлАТ снизились на 20% ($p = 0,001$), ЛДГ на 18% ($p = 0,050$). У больных группы контроля достоверное снижение зарегистрировано только уровня АсАТ – на 12% ($p = 0,020$), у двух других отмечен рост. Отмечено уменьшение данных ЩФ и ГГТП в группе с адеметионином на 28 и 25% соответственно ($p = 0,001; 0,1$), в группе со стандартной терапией аналогичные показатели снизились в среднем не более чем на 6,5% ($p > 0,050$).

После проведенной терапии пациентам обеих групп было проведено многофракционное дуоденальное зондирование с оценкой желчевыделительной функции печени и ЖП, функционального состояния сфинктерного аппарата билиарного тракта и микроскопическим исследованием желчи.

Данные исследования свидетельствуют о достоверном снижении времени и объема III фазы у пациентов основной группы, подтверждающие нормализацию количества желчи в холедохе и разрешении гипертонической дисфункции сфинктера Люткенса. На IV этапе у пациентов группы контроля сохраняются признаки гиперкинетической дисфункции ЖП в отличие от больных основной группы.

В V fazu выявлен достоверно меньший объем выделяемой желчи и напряженности ее истечения у пациентов основной группы, что может служить свидетельством уменьшения давления во внутривеночных желчных протоках и холестаза (табл. 3).

Метод ДГБС позволил оценить функциональное состояние гепатоцитов, внутривеночных желчных протоков, сфинктерного аппарата билиарного тракта и желчного пузыря у пациентов основной группы в сравнении до и после лечения.

По результатам ДГБС выявлено достоверное уменьшение $T_{1/2}$ на 13%, что свидетельствует о снижении желчной гипертензии и уменьшении застойных явлений во внутривеночных желчных протоках ($p = 0,040$) (табл. 4).

Нормализация показателя тонуса сфинктера Люткенса положительным образом повлияла на восстановление оттока желчи из ЖП, тем самым Тлат ЖП снизилось на 25%. Укорочение времени Тлат ЖП свидетельствует о нормализации сократительной функции ЖП и выделения желчи из него.

На МФДЗ после лечения гиперкинетическая дисфункция ЖП не была выявлена, что было подтверждено на ДГС повышением значения $T_{1/2}$ ЖП на 11% ($p = 0,009$) (табл. 5).

Таким образом, у больных ХНХ на фоне воспалительных и моторных нарушений желчного пузыря и желчевыводящих путей выявлены признаки нарушений функции печени в виде внутривеночного холестаза с риском развития цитолиза.

С выраженным клиническим эффектом в комплексной терапии хронического некалькулезного холецистита ис-

Таблица 3
Динамика показателей многофракционного дуоденального зондирования

Этап	Группа контроля (n = 21)			Основная группа (n = 30)		
	t, мин	V, мл	H	t, мин	V, мл	H
I	28,01 ± 1,03*	46,47 ± 1,24*	1,65	14,40 ± 0,62	21,00 ± 0,85	1,45
II	6,05 ± 0,04	–	–	5,30 ± 0,48	–	–
III	4,81 ± 0,04*	8,25 ± 0,06*	1,72	4,74 ± 0,52	3,00 ± 0,16	0,63
IV	26,11 ± 1,23*	58,65 ± 2,34*	2,25	34,20 ± 1,01	49,20 ± 1,83	1,43
V	60,00 ± 1,83*	85,81 ± 3,26*	1,43	48,80 ± 2,54	62,00 ± 0,85	1,27

Примечание: *— достоверность отличий между группой контроля и основной группой ($p < 0,001$).

Таблица 4
Изменение поглотительной и экскреторной функции печени

Показатель (мин)	Основная группа до лечения (n = 30)	Основная группа после лечения (n = 20)	p
Tmax	13,08 ± 1,17	12,32 ± 0,42	–
T _{1/2}	42,58 ± 2,65	37,00 ± 0,93*	0,04

Примечание: p – достоверность отличий между основной группой до и после лечения.

Таблица 5
Показатели функции желчного пузыря при проведении динамической гепатобилисцинтиграфии в динамике

Показатель (мин)	Основная группа до лечения (n = 30)	Основная группа после лечения (n = 20)	p
Tлат ЖП	11,42 ± 2,65	8,57 ± 0,75	–
T _{1/2} ЖП	45,57 ± 1,11	50,71 ± 1,62*	0,009
Tmax ЖП	36,42 ± 2,88	32,85 ± 3,91	–

Примечание: p – достоверность отличий между основной группой до и после лечения.

пользован препарат адеметионин, который, помимо гепатопротекторного действия, оказывал положительное влияние на отток желчи по внутривеночным желчным протокам. Учитывая механизмы лечебного действия указанной схемы, можно предположить положительный эффект в отношении профилактики развития желчнокаменной болезни и возможных структурных изменений печени.

Список литературы / References

1. Антопольская Е. В. Морфофункциональное состояние ткани печени при панкреатитах и желчнокаменной болезни в сочетании с холециститом. Е. В. Антопольская, И. А. Швейнов В сборнике: Университетская наука: взгляд в будущее. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 81-летию Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета. В 3 томах. 2016. С. 301–306.
Antopolskaya E. V. Morphofunctional state of liver tissue in pancreatitis and gall-stone disease in combination with cholecystitis. E. V. Antopolskaya, I. A. Shveinov In the collection: University science: a look into the future. Materials of the international scientific and practical conference dedicated to the 81st anniversary of Kursk State Medical University and the 50th anniversary of the Faculty of Pharmacy. In 3 volumes. 2016. P. 301–306.
2. Власов А. П. Поражение печени при остром деструктивном холецистите. А. П. Власов, Н. С. Шейранов, Т. И. Власова [и др.]. Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5. С. 187.

- Vlasov A. P. Liver damage in acute destructive cholecystitis. A. P. Vlasov, N. S. Sheiranov T. I. Vlasov [and others]. Modern problems of science and education. 2017. No. 5. P. 187.
3. Коркин А. Л. Диагностическое значение лабораторных показателей холестаза и ферментативного профиля трансаминаз для оценки степени бактериохолии у пациентов с заболеваниями желчных путей. А. Л. Коркин, Е. А. Угорелова, А. В. Грибачев. Вестник СурГУ. Медицина. 2016. № 4 (30). С. 26–29. A. L. Korkin Diagnostic value of laboratory parameters of cholestasis and enzymatic profile of transaminases for assessing the degree of bacteriocholia in patients with biliary tract diseases. A. L. Korkin, E. A. Ugorelova, A. V. Gribachev. Bulletin of SURSU. Medicine. 2016. No. 4 (30). P. 26–29.
4. Максимов В. А. Конспект врача. Хронический некалькулезный холецистит. В. А. Максимов. Медицинская газета. 2013. № 62. С. 8–9. Maksimov V. A. Doctor's summary. Chronic non-calculus cholecystitis. V. A. Makhimov. Medical newspaper. 2013. No. 62. P. 8–9.
5. Семерикова Н. А. Особенности морфологических изменений печени у лиц с избыточной массой тела и калькулезным холециститом. Н. А. Семерикова, Г. Г. Фрейнд, А. В. Попов, Л. Ф. Палатова, А. И. Ершова. Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2011. Т. 26. № 4–2. С. 154–156.

Semerikova N. A. Features of morphological changes in the liver in persons with overweight and calculous cholecystitis. N. A. Semerikova, G. G. Freund, A. V. Popov, L. F. Palatova, A. I. Ershova. Siberian Medical Journal (Tomsk). 2011. T. 26. No. 4–2. P. 154–156.

6. Шербатых А. В. Изменение активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы в сыворотке крови пациентов с острым и хроническим холециститом. А. В. Щербатых, В. И. Бахтаирова, И. Э. Егорова [и др.]. Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). 2015. Т. 137. № 6. С. 68–71. A. V. Shcherbatykh Changes in the activity of alkaline phosphatase and gamma-glutamyltransferase in the blood serum of patients with acute and chronic cholecystitis. A. V. Shcherbatykh, V. I. Bakhtairova, I. E. Egorova [and others]. Siberian medical journal (Irkutsk). 2015. V. 137. No. 6. P. 68–71.

Статья поступила / Received 3.06.2021

Получена после рецензирования / Revised 11.06.2021

Принята в печать / Accepted 16.06.2021

Сведения об авторах

Печерских Мария Вячеславна, очный аспирант кафедры внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения, ВПТ.
E-mail: dr.pech_ma@mail.ru

Ефремова Людмила Ивановна, д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения, ВПТ.
E-mail: lucky-victorya@yandex.ru

Кафедра внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения, ВПТ ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск

Ответственный за переписку: Печерских Мария Вячеславна.
E-mail: dr.pech_ma@mail.ru

Для цитирования: Печерских М. В., Ефремова Л. И. Возможности профилактики структурных изменений печени у больных хроническим некалькулезным холециститом. Медицинский алфавит. 2021; (20): 21–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-20-21-24>

About authors

Pecherskikh Maria V., full-time postgraduate student of Dept of Internal Diseases with courses of radiation methods of diagnosis and treatment, VPT.
E-mail: dr.pech_ma@mail.ru

Efremova Lyudmila I., DM Sci. associate professor of Dept of Internal Diseases with courses of radiation methods of diagnosis and treatment, HMT.
E-mail: lucky-victorya@yandex.ru

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Corresponding author: Pecherskikh Maria V. E-mail: dr.pech_ma@mail.ru

For citation: Pecherskikh M. V., Efremova L.I. Prevention of structural changes in liver in patients with chronic acalculus cholecystitis. Medical alphabet. 2021; (20): 21–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-20-21-24>



Научно-практическая конференция,
посвящённая 10-летию со дня образования
СЗГМУ им. И. И. Мечникова

13–14 октября 2021 г.
Санкт-Петербург

Профилактическая 2021
и клиническая медицина

Вас ждут актуальные доклады и интересная экспозиция!

Место проведения конференции: Московский пр, д. 97А,
отель «Холидей Инн Московские Ворота».

Онлайн трансляция на сайте: www.medium.org