

ВАРІАНТИ ЛІКУВАННЯ МОРФОКІНЕТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ ЖОВЧНОГО МІХУРА У ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Л.Р.Боброннікова, О.М.Біловол, В.М.Хворостінка
Харківський національний медичний університет

Вступ

Перебіг хронічного холециститу (ХХ) та гіпертонічної хвороби (ГХ) супроводжується значними розладами моторно-евакуаторної функції жовчного міхура (ЖМ), порушенням моторики жовчовивідних шляхів, деформацією ЖМ, погіршенням процесів жовчоутворення та жовчовиділення, розвитком і прогресуванням запального процесу в ЖМ [1,4,8,9,10]. Патогенетична гетерогенність поєднаних ХХ з ГХ потребує оптимізації терапевтичних підходів до лікування синтропічних станів, удосконалення профілактики, діагностики та лікування даної категорії хворих [11].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалась відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Харківського національного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Клініко-патогенетичне обґрунтування методів лікування хронічних холециститів" (№ держреєстрації 0103U2560104).

Мета дослідження - порівняльна оцінка ефективності терапевтичних комплексів на показники морфо-функціонального стану гепатобіліарної системи, фізико-хімічних та біохімічних властивостей жовчі на етапах лікування у хворих з поєднаним перебігом ХХ та ГХ.

Матеріали та методи дослідження

В дослідженні прийняло участь 80 хворих на ХХ в поєднанні з ГХ II стадії. Середній вік хворих склав $41,07 \pm 4,60$ років. Діагноз ХХ та ГХ встановлено на підставі скарг хворого, даних об'єктивного дослідження, анамнестичних даних та загальнооп-

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

рийнятого обстеження (клініко-інструментальні, ультразвукові, рентгенологічні, ендоскопічні, біохімічні та лабораторні методи досліджень) у відповідності з рекомендаціями МКХ-Х (1998) та Уніфікованої класифікації хвороб органів травлення НДІ гастроентерології (Дніпропетровськ, 1998) [2], рекомендацій ВООЗ, ESH/ESC (2007) та Української асоціації кардіологів (2004) [12]. Для оцінки стану жовчоутворюючої та жовчовидільної функції печінки проводилося дослідження біохімічних властивостей жовчі, отриманої при дуоденальному зондуванні [3,5,6,7]. Визначення рН жовчі проводилося за допомогою індикаторного паперу і комплекту стандартів. Визначали біохімічні властивості жовчі (міхурова та печінкова фракції): вміст білірубіна, ХС, сумарна концентрація ЖК, холато-холестериновий коефіцієнт. Кількісне визначення білірубіна в жовчі виконували за методом Йендрашика-Гроффа. Визначення вмісту ХС в жовчі проводилося по кількісному методу Лібермана-Бурхарда. Визначення холато-холестеринового коефіцієнту проводилося математичним способом. У жовчі також визначали рівень індикаторів запалення: С-реактивного білка та сіалових кислот.

Ефективність лікування досліджена із застосуванням індекса клінічної ефективності (КЕ, од.), який визначали як співвідношення між первісним (до початку лікування) та відповідним показником на момент закінчення терапії. Коефіцієнт ефективності (КЕ) розраховано, як показник інформативності (І, біт) змін у порівнянні з попереднім (до початку лікування) періодом за формулою $КЕ = -КІЕ \cdot \log КІЕ$.

В процесі дослідження всі пацієнти були розподілені на групи: хворим першої групи ($n_1=43$) проводилася базисна терапія (урсофальк, гастроцепін, бісопролол, лізиноприл) (терапевтичний комплекс (ТК-I); хворим другої групи ($n_2=37$) додатково до комплексної терапії призначався препарат Магне В6, до складу якого входять 470 мг магнію лактату та 5 мг піридоксину гідрохлориду, по 1 таблетці тричі на добу після їжі та Омакор по 1 таблетці на добу (ТК-II).

Математично-статистичні розрахунки виконували на IBM PC при допомозі пакету прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows.

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії

Отримані результати та їхнє обговорення

Динаміка змін біохімічних параметрів крові і жовчі, даних дуоденального зондування, оглядової і динамічної холесонографії оцінена до і після проведеного лікування в обох групах хворих. Ефективність застосування двох терапевтичних комплексів підтверджена індексами клінічної ефективності, що відображають поліпшення кінетики ЖМ: нормалізації швидкості та об'ємів жовчовиділення, в першу чергу, за рахунок зменшення тривалості випорожнення та збільшення об'єму у II та IV фазах жовчовиділення (табл.1).

Таблиця 1

Морфокінетичний стан жовчного міхура при поєднаних клінічних варіантах хронічного холециститу та гіпертонічної хвороби на етапах лікування

Фази оцінки кінетики жовчного міхура (Т - хв.; V - см ³)		Зміни показників на етапах лікування						Індикатори оцінки клінічної ефективності КЕЛ, ρ	
		Терапевтичний комплекс - I			Терапевтичний комплекс - II				
		до	після	I _{КЕ}	до	після	I _{КЕ}		
холедохова	T _I	17,6 ± 0,6	16,8 ± 0,9	0,95	17,8 ± 0,5	16,5 ± 0,9	0,93	0,27	5
	V _I	16,2 ± 0,7	16,9 ± 0,6	1,04	16,5 ± 0,2	17,0 ± 0,7	1,03	0,14	7,5
закритого сфінктера Одді	T _{II}	9,8 ± 0,3	6,4 ± 0,4*	0,65	9,9 ± 0,3	5,7 ± 0,4*	0,58	0,41	2,5
відкритого сфінктера Одді	T _{III}	12,6 ± 0,4	7,3 ± 0,5*	0,58	12,8 ± 0,3	5,0 ± 0,4*	0,39	0,53	1
	V _{III}	18,7 ± 0,3	6,2 ± 0,4*	0,33	18,9 ± 0,4	5,9 ± 0,3*	0,31	0,03	-
міхурова після 1-го подразника	T _{IV-1}	38,7 ± 0,8	24,2 ± 1,0*	0,63	38,9 ± 0,7	23,3 ± 0,8*	0,60	0,14	7,5
	V _{IV-1}	33,6 ± 1,5	36,2 ± 1,6	1,08	33,7 ± 1,3	37,1 ± 1,7*	1,10	0,26	6
міхурова після 2-го подразника	T _{IV-2}	33,9 ± 0,5	7,9 ± 0,4*	0,23	33,9 ± 0,4	5,7 ± 0,5*	0,17	0,41	2,5
	V _{IV-2}	32,9 ± 0,7	6,8 ± 0,5*	0,21	32,8 ± 0,3	5,2 ± 0,4*	0,16	0,35	3
міхурова сумарна	T _{IV-3ар}	71,8 ± 3,4	29,7 ± 1,2*	0,41	71,6 ± 2,9	28,8 ± 1,0*	0,40	0,01	-
	V _{IV-3ар}	64,5 ± 2,7	27,4 ± 2,2*	0,42	66,2 ± 2,4	26,8 ± 2,0*	0,40	0,02	-
печінкова	T _V	44,9 ± 1,9	13,8 ± 0,8*	0,31	44,9 ± 1,1	13,7 ± 0,9*	0,31	0,00	-
	V _V	29,9 ± 1,1	21,7 ± 1,3*	0,73	29,7 ± 1,1	20,1 ± 1,4*	0,68	0,33	4

Порівняльний аналіз ефективності двох ТК виявив, що найбільш впливовими змінами кінетики жовчовиділення у разі застосування ТК-2 є скорочення тривалості жовчовиділення у II, III та IV фазах; тип ТК не визначає достовірних відмінностей у зміні об'ємів жовчовиділення. У цілому, клінічна ефективність застосування ТК-2 стосовно морфокінетичної компоненти ЖМ полягає у наступному (перші три ранги): скорочення фази відкритого сфінктера Одді (КЕЛ = 0,53 од), скорочення фази закритого сфінктера Одді (КЕЛ = 0,41 од), зменшення тривалості та об'єму міхурової порції жовчі (КЕЛ = 0,41 та 0,35 од, відповідно). Саме за рахунок цих показників, у разі застосування ТК-2, досягнуто більш виразного ефекту у системі жовчоутворення та жовчовиділення (рис.1).

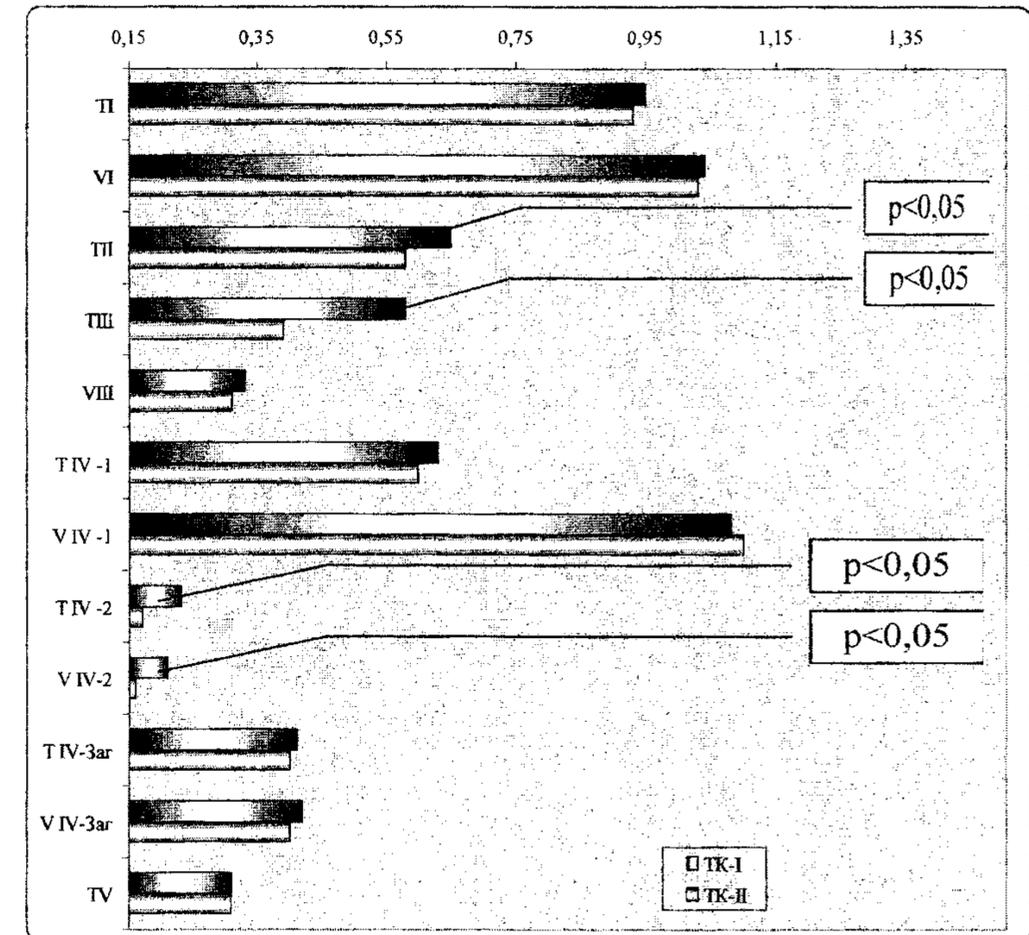


Рис.1. Достовірні зміни морфокінетичного стану жовчного міхура у хворих з поєднаною патологією за рахунок застосування удосконаленого терапевтичного комплексу.

Запропонована комплексна терапевтична схема (ТК-2) більш ефективно і з більшою вірогідністю у порівнянні зі стандартною схемою лікування впливала на показники порушеного жовчовиділення: при дослідженні показників I фази дуоденального зондування до і після проведеного лікування як в I так і в II групі хворих встановлено позитивну динаміку нормалізації обсягу дуоденального вмісту, отриманого під час цієї фази. Запропонований терапевтичний комплекс більш ефективно вплинув на тривалість II і III фази, що було ознакою усунення патологічних явищ з боку сфінктера Люткенса-Мартінова.

Таким чином, розроблена комплексна терапевтична схема мала позитивний вплив на тонус і функцію сфінктера Одді і Люткенса-Мартінова, показники IV фази БДЗ, сприяла нормалізації обсягу жовчі під час дії 2-го подразника, що свідчило про відновлення скорочувальної здатності ЖМ. В динаміці терапії у хворих на ХХ з ГХ відбувалася позитивна зміна структурно-функціонального стану ЖМ за даними УЗД. В першій групі у 31 (83,8%) хворого форма ЖМ після лікування мала менш деформовану форму, ніж до лікування; відзначалося відновлення форми ЖМ у 6 (16,2%) пацієнтів. В II групі у 36 (83,7%) хворих форма ЖМ після лікування мала менш розтягнуту і витягнуту форму, ніж до лікування; відновлення форми ЖМ встановлено у 7 (16,3%) пацієнтів. Найбільш значимі ознаки запальної поразки ЖМ (гіперехогенність стінки, нерівномірність і нечіткість контурів) зменшувалися до кінця курсу терапії в I групі - у 16 (43,2%) пацієнтів; в II групі - у 28 (65,1%) пацієнтів. Больові відчуття у правому підребер'ї при ультразвуковому дослідженні зберігалися у 2 (5,4%) пацієнтів I групи; у всіх пацієнтів II групи больові відчуття у правому підребер'ї при УЗД були відсутні. Результати ультразвукового дослідження в II групі свідчили про більш виразний протизапальний ефект запропонованої комплексної терапії, а також про більш виразне встановлення морфо-кінетичних властивостей ЖМ.

Порівняльна ефективність стандартної та розробленої комплексної терапевтичних схем оцінювалася по показникам біохімічних властивостей жовчі і стану холесекреторної функції печінки до і після лікування (рис.2).

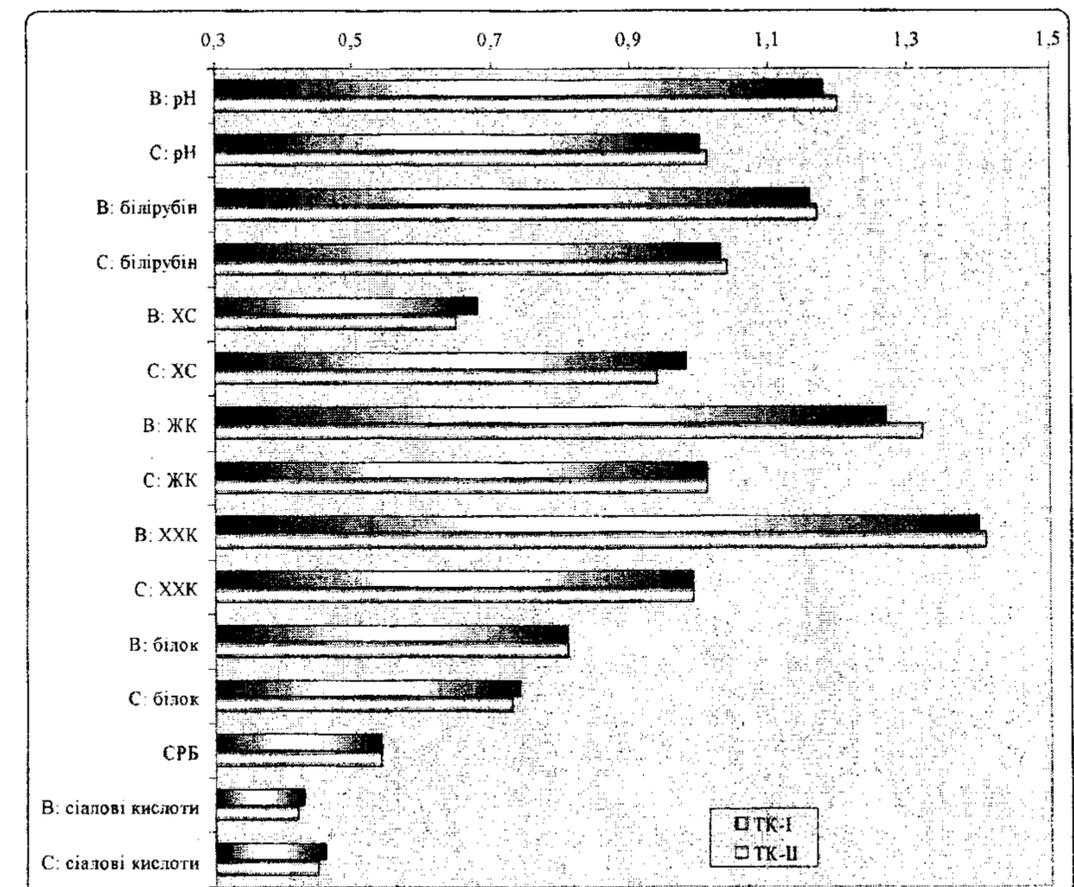


Рис.2. Достовірні зміни біохімічних властивостей жовчі у хворих з поєднаною патологією за рахунок застосування удосконаленого терапевтичного комплексу.

Доведено, що розроблена комплексна терапевтична схема призводила до достовірно більшого поліпшення біохімічних показників жовчі (рН, рівню білірубину, сіалових кислот, ХС, ЖК, ХХК, СРБ) у порівнянні зі стандартною схемою лікування ($p < 0,05$).

Висновки

1. Застосування удосконаленого терапевтичного комплексу сприяло покращенню морфо-функціонального стану ЖМ та його кінетичних властивостей, що дозволяє попередити прогресування захворювання.

2. Запропонований терапевтичний комплекс патогенетично більш адекватний, а його клінічне застосування дозволяє досягати більшої ефективності на різних рівнях функціонально-метаболічного континууму у хворих з поєднаним перебігом хронічного холециститу та гіпертонічної хвороби.

Література

1. Белоусов А.С. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение болезней органов пищеварения / А.С. Белоусов, В.Д. Володагин, В.П. Жаков. - М.: Медицина, 2002. - 424 с.
2. Косинська С.В. Дискінезії жовчовивідних шляхів та дванадцятипалої кишки: взаємозв'язки та нові підходи до діагностики / С.В.Косинська // Гастроентерологія. - Дніпропетровськ, 2000. - Вип. 31. - С.177-184
3. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / Меньшиков В.В. - М.: Медицина, 1987. - 365 с.
4. Минушкин О.Н. Билиарно-печеночная дисфункция / Минушкин О.Н. - М., 2006. - 28 с
5. Мирошниченко В.П. Определение суммарного содержания три- и диоксихолановых желчных кислот / В.П.Мирошниченко, В.Н.Гайдай // Лаб. дело. - 1980. - № 7. - С. 44-48.
6. Плюто А.М. Сравнительная оценка результатов исследования многомоментного хроматографического дуоденального зондирования и холецистографии / А.М.Плюто, В.А.Дарцмелия, Г.И.Гершман // Лабораторное дело. - 1991. - № 9. - С. 48-51.
7. Подымова С.Д. Лабораторные методы исследования // Болезни печени. - [2-е изд.]. - М.: Медицина, 1993. - С. 70-97.
8. Щербинина М.Б. Анализ нарушений моторики билиарного тракта в зависимости от функционального состояния вегетативной нервной системы / М.Б. Щербинина, С.В. Вагин, Э.И. Литвяк // Гепатология. - 2005. - № 2. - С. 24-30.
9. Corazziari E. Functional disorders of the biliary tract and pancreas / E. Corazziari, E. Shaffer, W. Hogan // Gut. - 1999. - Vol.45. - P.1148-1154.
10. Corazziari E. Sphincter of Oddi dysfunction / E. Corazziari // Digestive L. Dis - 2003. - Vol.35, Suppl. 3 - P.S26-S29.
11. European Society of Hypertension / European Society of Cardiology Guidelines Committee / 2007 European Society

of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // Journal of Hypertension. - 2007. - N 25. - P. 1105-1187.

12. Rizk T.A. Familial acalculous gallbladder disease / T.A.Rizk // South. Med J. - 2003. - Vol. 86. - № 2. - P.183-186.

Резюме

Боброннікова Л.Р., Біловол О.М., Хворостінка В.М. Варіанти лікування морфокінетичних порушень жовчного міхура у хворих з поєднаним перебігом хронічного холециститу та гіпертонічної хвороби.

Обстежено 80 пацієнтів з поєднаним перебігом хронічного холециститу і гіпертонічної хвороби. Проведена порівняльна оцінка ефективності лікування двома терапевтичними комплексами. Встановлено, що використання удосконаленого терапевтичного комплексу із застосуванням препаратів Магне В-6 і Омакор сприяло поліпшенню морфофункціонального стану і кінетичної функції жовчного міхура.

Ключові слова: хронічний холецистит, гіпертонічна хвороба, біохімічні властивості жовчі, кінетика жовчного міхура.

Резюме

Боброннікова Л.Р., Біловол А.Н., Хворостінка В.Н. Варіанти лікування морфокінетических порушень жовчного міхура у хворих з поєднаним перебігом хронічного холециститу та гіпертонічної хвороби.

Обследовано 80 пациентов с сочетанным течением хронического холецистита и гипертонической болезни. Проведена сравнительная оценка эффективности лечения двумя терапевтическими комплексами. Установлено, что использование усовершенствованного терапевтического комплекса с применением препаратов Магне В-6 и Омакор способствовало улучшению морфо-функционального состояния и кинетической функции желчного пузыря.

Ключевые слова: хронический холецистит, гипертоническая болезнь, биохимические свойства желчи, кинетика желчного пузыря.

Summary

Bobronnikova L., Bilovol O., Khvorostinka V. The treatment variant's of morphofunctional disturbance of gall-bladder at patient with chronic cholecystitis and hypertension.

It was investigated 80 patients with chronic cholecystitis and hypertension. The comparative estimation of efficiency of treatment by two therapeutic complexes is spent. It is established that the application of improved therapeutic complex which includes the preparation Magne B-6 and Omakor promoted improvement of morphofunctional condition and kinetic function of gall-bladder.

Key words: chronic cholecystitis, hypertension, biochemical compound of gall, kinetics of gall-bladder, gall-acid.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.М.Іванова