

Можливості діагностики порушень біліарної системи на догоспітальному етапі

*С.Я. Ніколенко, О.В. Сокруто, І.В. Бокова, К.В. Вовк,
Н.І. Питецька*, І.В. Летік*, Н.К. Александрова**
Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна,
Харківський національний медичний університет*

За рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, що підготовлені на основі кращого світового досвіду, лише розвиток первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини дасть змогу істотно вплинути на поліпшення демографічної ситуації. Первинна медико-санітарна допомога є на сьогодні частиною спеціалізованої амбулаторної допомоги, що надається пацієнтам на догоспітальному етапі лікування.

Обсяг роботи сімейного лікаря включає діагностику, лікування, багатофакторну первинну і вторинну профілактику захворювань внутрішніх органів, що не потребують лікування в умовах спеціалізованого (в тому числі гастроентерологічного) стаціонару. Ця робота поширюється за рахунок спеціалізованої допомоги, яку сімейний лікар здійснює самостійно без залучення «вузьких» спеціалістів.

Останнім часом відзначається істотне зростання кількості захворювань системи органів травлення. За статистикою гастроентерологічні захворювання займають друге місце в нашій країні після серцево-судинних захворювань. Приблизно половина населення країни має ті чи інші відхилення в роботі травної системи. Все частіше зустрічаються функціональні розлади, для яких не характерне виявлення патологічних змін в органах. Але при цьому хворого турбують різні, досить неприємні симптоми (здуття та гурчання в животі, печія, дискомфорт в епігастрії, нестабільність випорожнень і т.д.), які суттєво погіршують якість життя. Подібних захворювань зустрічається біля 30% від загальної кількості звернень до дільничних (сімейних) лікарів.

Діагностика та лікування захворювань травного тракту утруднена через часте поєднання патології різних органів, які не тільки анатомічно, але й функціонально пов'язані між собою. Тому захворювання одного органу травлення часто супроводжується спочатку порушенням функції, а потім і органічними змінами інших органів. Виникає цілий «букет» скарг, змін лабораторних та інструментальних даних. В таких умовах лікарю важко зрозуміти з чого починати лікування. Треба максимально впливати на первинне захворювання, бо вторинні захворювання будуть давати виражені прояви [1].

Захворювання біліарної системи є однією з провідних проблем у гастроентерології. Літературні дані свідчать про широке розповсюдження та постійне збільшення у всьому світі таких захворювань, як жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ), хронічний холецистит (ХХ), дисфункції жовчного міхура (ЖМ). Крім того, функціональні захворювання ЖВС, що існують досить тривалий термін, сприяють розвитку органічних захворювань ЖМ [2].

Велике значення в розвитку патології біліарного тракту надають порушенням у системі нейрогуморальної регуляції, ролі гастроінтестинальних пептидних гормонів (холецистокінін-панкреозимін (ХЦК-ПЗ), гастрин, секретин, глюкагон, бомбезин та ін.) і нейротрансмітерів (оксид азоту, нейропептид V, нейротензин) [3]. Поряд із скороченням ЖМ ХЦК-ПЗ сприяє розслабленню сфінктера Одді. У здорової людини ХЦК-ПЗ призводить до зменшення об'єму ЖМ на 30-80% (їжа з високим вмістом жирів сприяє зменшенню об'єму ЖМ до 80%). Гормональні стимули на моторику ЖМ впливають більше, ніж нервові. Оскільки ХЦК-ПЗ, поряд з іншими гастроінтестинальними гормонами, може виступати як нейротрансмітер, часто буває неможливим відокремити його нейрогенні та гормональні ефекти [4].

Біліарний тракт є складною системою жовчовиділення. Напрямок руху жовчі визначається за рахунок взаємодії печінкової секреції, ритмічної діяльності сфінктеру термінального відділу загальної жовчної протоки, сфінктера ЖМ, клапана міхурової протоки, всмоктувальної функції слизової оболонки ЖМ та усіх проток, що складають градієнт тиску. З печінкових проток та загальної жовчної протоки жовч поступає до ЖМ в момент закриття

сфінктера Одді. Сфінктер Одді поза травленням закритий не завжди і невеликі порції жовчі постійно надходять до дванадцятипалої кишки (ДПК). Після закінчення травної фази жовч надходить до ЖМ протягом трьох та більше годин. У фізіологічних умовах жовч у ЖМ неоднорідна, що утворює феномен «верстуватої» жовчі. Більшість дослідників вважають, що позапечінкові жовчні шляхи ніколи не знаходяться в стані спокою і їх активна перистальтика розглядається з точки зору регуляції току жовчі. Тонус ДПК впливає на вихід жовчі, причому встановлено, що надходження кислого хімусу та подразнення великого дуоденального соска можуть визвати його спазм на 4-10 та більше хвилин. Рухова реакція ЖМ та сфінктера Одді суттєво залежить від кількості та якості їжі, а також від емоційного впливу [6].

Опираючись на сучасний високотехнологічний рівень, в клінічну практику ввійшли принципово нові та значно удосконалені традиційні методи діагностики порушень жовчоутворення, жовчовиділення та моторики біліарного тракту.

Мета роботи: оцінити діагностичні можливості розладів у біліарній системі на догоспітальному етапі.

Матеріал і методи дослідження. Проведений аналіз інформативності діагностичних методів дослідження 172 хворих, які мали клінічні ознаки біліарної дисфункції. Для оцінки функціональної здатності ЖМ досліджували його об'єм за методом визначення суми циліндрів. Скорочувальну функцію ЖМ оцінювали за коефіцієнтом випорожнення $KV = (V_0 - V_c / V_0 \times 100\%)$ та індексом скоротності ($IC = V_{max} / V_{min}$). Після жовчогінного сніданку (2 яєчних жовтка або 20 мг сорбіту в 50-100 мл теплої води) виконували сканування через певні проміжки часу та визначали кількість залишкової жовчі.

Результати. Під час УЗД, яка була виконана 42 хворим у 28,6% виявлена гіпертонічна форма дискінезії ЖМ, що проявлялось посиленням випорожнення ЖП під дією їжі. Тонус міхура був підвищеним. Гіпотонічна дискінезія спостерігалась в 2,5 рази частіше ($\chi^2=5,05$; $p=0,02$), при цьому випорожнення ЖМ було ослабленим з великою кількістю залишкової жовчі.

УЗД є найбільш сприятливим методом виявлення конкрементів. Із 172 хворих, яким виконувалось це дослідження

конкременти виявлені у 37,2%. Діагноз підтверджений під час оперативного втручання у 98,4% випадків.

Певну діагностичну значимість може мати дуоденографія, яка здійснюється в різних модифікаціях. Рентгенологічне дослідження ДПК є важливим допоміжним методом діагностики патологічних змін загальної жовчної протоки та великого дуоденального пиптика (ВДП). Більш чітко патологічний процес вдається виявити при проведенні рентгенологічного дослідження ДПК в умовах релаксації – релаксаційна дуоденографія [7].

Найінформативнішим методом на сьогоднішній день є комп'ютерна томографія (КТ). Вона дозволяє обстежити як печінку, так і всі органи, що її оточують, розрізнити щільні утворення та порожнини. При цьому дослідження біліарної системи не потребує спеціальної підготовки. При КТ необхідно звернути увагу на форму органу, його структуру, контури. При КТ завжди є можливість отримати зображення ЖМ та виявити рентгенконтрастні конкременти розміром до 1 мм [8]. При захворюваннях біліарної системи діагностична точність складає 92-96%.

Велике клінічне значення має радіометричне дослідження поглинально-видільної функції печінки та печінково-паренхиматозного кліренсу крові з використанням міченої ¹³¹I бенгальської троянди. Результати оцінюються за часом напівелемінації фарби, а також часу половинного поглинання препарату печінкою (в нормі – 8-15 хвилин). Час виведення половинної кількості фарби із печінки у ЖМ та тонку кишку коливається між 60 та 115 хвилин [9].

Для більш детального вивчення структури паренхіми печінки використовується сканування на основі радіоактивних ізотопів, що селективно поглинаються. Гепатосканограми дають інформацію щодо величини, форми печінки, розподілу ізотопу. Виявляються вогнищеві ураження у вигляді дефектів накопичення, визначається активність всієї ретикулоендотеліальної системи та функція мезенхіми печінки і селезінки.

Практично єдиним методом дослідження, за допомогою якого можна діагностувати ранні, субклінічні стадії ЖКХ і навіть передзахворювання на рівні біохімічних досліджень, є багатомоментне дуоденальне зондування (БДЗ) з наступним

лабораторним фізико-хімічним, біохімічним, мікроскопічним та бактеріологічним дослідженням отриманої жовчі [10].

Поряд з цим більшість авторів вважає БДЗ найважливішим методом діагностики порушень жовчоутворювальної та жовчовидільної функції печінки і моторної функції біліарного тракту.

Цей метод дозволяє графічно реєструвати жовчовиділення, верифікувати літогенну жовч, об'єктивізувати процеси запалення, визначати кількісний вміст інгредієнтів жовчі, їх дебіт за певний проміжок часу.

В сучасній клінічній практиці широко використовується хроматичне БДЗ (ХБДЗ), яке дозволяє отримати також детальну картину функціонального стану сфінктерного апарату біліарного тракту [11]. Метиленову синь в желатиновій капсулі (0,15 г) приймають натщесерце за 14 годин до початку дослідження. Після введення зонду в ДПК (можливий рентгеноскопічний контроль місця знаходження зонду) з інтервалом в 5 хвилин вимірюють кількість жовчі, яка виділяється. Цей процес відображають графічно у вигляді кольорових діаграм: за віссю абсцис відкладають час жовчовиділення, за ординатою – кількість виділеної жовчі [12].

Розрізняють шість етапів жовчовиділення.

I етап – «етап базальної жовчі», який відображає динаміку виділення жовчі, що накопичилась в жовчних протоках та секреторний тиск печінки поза травленням, а також функціональний стан сфінктера Одді. Тривалість етапу складає в нормі 18-22 хвилин, об'єм жовчі, що виділилась – 26-34 мл

II етап – «етап латентного періоду жовчовиділення», що характеризує холестатичний тиск в біліарному тракті, готовність ЖМ до випорожнення та його тонус. В нормі тривалість цього етапу складає 5-7 хвилин. У випадках надходження жовчі до пробірки зразу або впродовж 2 хвилин після розв'язування дуоденального зонду можна говорити про гіпертонічну дискінезію ЖМ та ЖВШ. Якщо протягом 6 хвилин жовч (міхурова або печінкова) до пробірки не виділяється, то це свідчить про гіпертонус сфінктера Одді або механічну перешкоду в дистальному відділі загальної жовчної протоки.

III етап – «етап сфінктера Люткенса та загальної жовчної протоки» – також відноситься до латентного періоду жовчовиділення. У здорових осіб тривалість етапу 1-4 хвилини, об'єм виділеної з загальної жовчної протоки жовчі – 1-5 мл. Відсутність появи міхурової жовчі в пробірці понад 7 хвилин вказує на гіпертонус сфінктера Люткенса або на гіпо-/атонічну дискінезію ЖМ. Про гіпотонію або атонію ЖМ можна говорити тільки після співзвіставлення даних про III та IV етапи. Після холецистектомії при відсутності ЖМ цей етап характеризує функцію загальної жовчної протоки.

Всі три етапи складають класичну порцію «А» дуоденального дослідження.

IV етап – «етап ЖМ», порція «В», характеризує напруження секретії міхурової жовчі, величина якої розкриває евакуаторну функцію ЖМ та дозволяє точно визначити гіпо-/атонічну або гіпертонічну дискінезію. Випорожнення ЖМ спочатку проходить досить інтенсивно – до 4 мл за 1 хвилину, а потім поступово зменшується. Переривчасте виділення міхурової жовчі вказує на диссинергізм сфінктерів Люткенса та Одді. Тривалість цього етапу в нормі складає 30-36 хвилин, за цей період виділяється 57-71 мл синьо-зеленої міхурової жовчі.

V етап – «етап зовнішньої секретії жовчі». Він починається з моменту появи жовчі жовтуватого кольору (печінкової) і характеризує зовнішньосекреторну функцію та секреторний тиск печінки після введення подразника (фаза травлення). Перші 15 хвилин печінкова жовч виділяється інтенсивно (більше 1 мл/хв), в подальшому крива виділення печінкової жовчі набуває монотонний вигляд з виділенням до 1 мл/хв. В нормі тривалість етапу в середньому 22-26 хвилин, об'єм виділеної печінкової жовчі 29-39 мл. У здорових осіб печінкова жовч виділяється безперервно, монотонно, тривало. Переривчасте виділення жовчі протягом години вказує на диссинергізм сфінктерів Міріцці та Одді. Доцільно збирати порцію «С» протягом години та більше, спостерігаючи та вивчаючи динаміку її секретії, намагатися отримати залишкову міхурову жовч без повторного подразника.

VI етап – «етап «залишкової» міхурової жовчі». Даний етап визначити вдається не завжди через те, що повторне самостійне

скорочення ЖМ в нормі у здорової людини відбувається через 2-3 години після надання подразника. У здорових осіб тривалість цього етапу складає 5-12 хвилин і за цей період часу виділяється 10-15 мл синьо-зеленої міхурової жовчі [13].

Отримані графічні відображення процесу жовчовиділення дозволяють детально дослідити роботу сфінктерного апарату біліарного тракту. Швидкість (напруження) жовчовиділення розраховується за формулою (1).

$$H=V/T \quad (1)$$

де H – напруга секретії жовчі,
V – об'єм жовчі, що виділилась в мл,
T – час виділення жовчі в хвилинах.

Розрахунок цього показника дозволяє оцінити швидкість руху жовчі, яка залежить від стану сфінктерів Міріцці та Одді на першому етапі, скорочувальної сили ЖМ та сфінктера Люткенса на IV етапі, секреторного тиску печінки на V етапі. Оцінку холерезу рекомендується проводити за результатами годинного напруження печінкової жовчі.

Мікроскопічне дослідження отриманої жовчі включає вивчення клітинних елементів, кристалічних утворень, а також виявлення паразитів та бактерій [14].

Фізико-колоїдні властивості жовчі визначають за показниками щільності у всіх порціях, рН, в'язкості та прозорості.

В залежності від порції розрізняється колір, прозорість, реакція та відносна щільність жовчі. Так, в порції «А» жовч у нормі прозора, янтарного кольору, нейтральної або слабко лужної реакції, з відносною щільністю 1008-1012. В порції «В» – густа, темно-жовтого або оливкового кольору, з відносною щільністю 1016-1034. В порції «С» – янтарно-жовтого кольору, світліша, ніж в порції «А», з відносною щільністю 1007-1010. Більшість авторів вважає, що вивчення жовчовиділення з урахуванням часу, ритму та хвилинного об'єму випорожнення ЖМ мають велике діагностичне значення [13].

При біохімічному дослідженні жовчі визначають вміст білірубину, холестерину (ХС), суму жовчних кислот (ЖК) та їх спектр: холеву (ХК), дезоксихолеву (ДХК), таурохолеву

(ТХК), глікохолеву (ГХК) та суму глікохенодезоксихолевої+ глікодезоксихолевої (ГХДХ+ГДХ) кислот, також визначають вміст індикаторів запалення: С-реактивного протеїну (СРП), сіалових кислот, білка в жовчі.

Вивчення фізико-колоїдних властивостей жовчі. Визначають зміни відносної щільності жовчі та рН. Зниження щільності міхурової жовчі вказує на зниження концентраційної властивості ЖМ, зазвичай в результаті запалення. Підвищення щільності свідчить про згущення жовчі, частіше при латентній стадії ЖКХ або застійному ЖМ.

Біохімічне дослідження жовчі. При обстеженні нами 28 здорових осіб вміст ХК складав в порції «В», $(0,17 \pm 0,01)$ ммоль/л, в порції «С», – $(0,08 \pm 0,01)$ ммоль/л; ДХК відповідно – $(0,24 \pm 0,01)$ ммоль/л та $(0,16 \pm 0,01)$ ммоль/л; ТХК відповідно – $(1,19 \pm 0,10)$ ммоль/л і $(0,92 \pm 0,09)$ ммоль/л; ГХК відповідно – $(1,76 \pm 0,11)$ ммоль/л і $(1,20 \pm 0,09)$ ммоль/л. Холато-холестериновий коефіцієнт (ХХК) дорівнював у міхуровій жовчі $(9,05 \pm 0,34)$, в печінковій – $(8,94 \pm 0,47)$ [15].

При наявності ХХ з дискінетичними змінами спостерігались різні біохімічні порушення у складі жовчі. Так, гіпертонічно-гіперкінетична дискінезія ЖМ супроводжувалась зростанням вмісту сіалових кислот в міхуровій порції жовчі, появи СРП, що свідчило про наявність запального процесу в ЖМ. Поряд з цим порушувався баланс ЖК за рахунок зростання вмісту ХК та ДХК при значному зниженні рівня ТХК.

У хворих з гіпотонічно-гіперкінетичним типом дискінезії ЖМ типовим був синдром ареактивності ЖМ – відсутність виділення міхурової жовчі у відповідь на введення стандартних холекінетиків. При мікроскопії жовчі виявлялися ознаки підвищеного літогенезу міхурової жовчі: гранули білірубінату кальцію, кристали ХС і карбонату кальцію. Спостерігався синдром ацидифікації жовчі, який є одним з маркерів запального процесу в ЖМ. При біохімічному дослідженні жовчі відзначалося зниження вмісту білірубину в міхуровій порції жовчі, суми ЖК і ХХК.

При наявності гіпотонічно-гіпокінетичної дискінезії виявлялося виражене підвищення вмісту ХК та ДХК ЖК і зниження рівня ТХК у міхуровій і печінковій жовчі. При цьому підвищувався індекс ДХК/ХК.

При бактеріологічному дослідження отриманої при БДЗ жовч хворих на ХХ може висіватися кишкова паличка, стрептококи, стафілококи, протей, рідше – клебсієлла, ентеробактерії та гриби *Candida albicans*.

Таким чином, на догоспітальному етапі діагностичний комплекс повинен включати аналіз результатів променевих методів дослідження, ультразвукових, різних модифікацій дуоденального зондування з наступною мікроскопією та біохімічними аналізами отриманого матеріалу.

Рациональне поєднання сучасних методів діагностики дозволяє своєчасно виявити порушення жовчоутворюючої та жовчовидільної функції печінки, моторної функції біліарного тракту та визначити основні ланки в лікуванні та профілактиці цих патологічних станів.

1. Цуканов В.В. Критерии диагностики бескаменных заболеваний желчевыводящих путей / В.В. Цуканов, Ю.Л. Тонких // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – № 5. – С. 38–42.
2. Barie P.S. Chronic acalculous cholecystitis / P.S. Barie // J. Am. Coll. Surg. – 2005. – Vol. 180. – № 2. – P. 232–244.
3. Friedman G. Gastrointestinal pharmacology and therapeutics / G. Friedman, E. Jacobson, R. McCallum // Philadelphia: Lippincott – Rowen Publishers. – 2007 – 578 p.
4. New insights into the molecular mechanisms underlying the effects of estrogen on cholesterol gallstone formation / H. H. Wang, M. Liu, D.J.Cless [et al.] // Biochimica et Biophysica Acta. – 2009. – V. 15. – P. 1037–1047.
5. Лемешко З.А. Стандартные протоколы ультразвукового исследования желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков / З.А. Лемешко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – № 2. – С. 88 – 90.
6. Зайцева Е.И. Клиническое значение дифференциации дисмоторики желчного пузыря / Е.И. Зайцева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии – 2006. – Т.ХІ. – № 5. – С. 92.

7. *Tsai C.J.* Long chain saturated fatty acids consumption and risk of gallstone disease among men / *C.J. Tsai, M.F. Leitzmann, W.C. Willet* // *Annals of Surgery*. – 2008. – Vol. 247. – N I. – P. 95–103.
8. *Barcia J.J.* Histologic analysis of chronic inflammatory patterns in the gallbladder: Diagnostic criteria for reporting cholecystitis / *J.J. Barcia* // *Ann Diagn Pathol*. – 2003. – Vol. 7. – P. 147–153.
9. *Tuduka J.* The important of total biliary protein concentration and other factors / *J. Tuduka, W. Kratzer, K. Kuhn* // *Hep.-Gastr.* – 2006. – Vol. 42. – № 5. – P. 638–644.
10. *Lee S.P.* Role of gallbladder mucos hypersecretion in the evolution of cholesterol gallstones / *S.P. Lee, J.T. La Mont, M.C. Carey* // *J. Clin. Invest.* – 2004. – Vol. 67. – P. 1712–1723.
11. *Stremmel W.* Hepatic transport and bile secretion // *Physiology and pathophysiology* / *W. Stremmel*. – New York: Raven Press. – 2007. – P. 225–234.
12. *Erlinder S.* Do intracellular organelles have any role in transport of bile acid by the hepatocytes / *S. Erlinder* // *Hepatology*. – 2007. – Vol. 24. – P. 88–93.
13. *Fromm H.* Bile acids – cholestasis – gall stones: Advances in basic and clinical bile acid reserach / *H. Fromm, U. Leuschner* // *Kluwer Academic Publishers*. – 2006. – P. 329–341.
14. *Youff I.F.* Diagnosis and management of cholecystitis and cholangitis / *I.F. Youff, J.S. Barkun, A.N. Barkun* // *Gastroenterology Clinics of North America*. – 2003. – Vol. 32. – P. 1145–1168.
15. *Lammert F.* *Nature Clinical Practice* / *F. Lammert, T. Sauerbach* // *Gasteroenterology and Hepataology*. – 2005. – Vol. 2. – P. 423–433.

DIAGNOSTICS OF THE BILIARY SYSTEM DISORDERS AT THE PREHOSPITAL STAGE

J. Nikolenko, O. Sokruto, I. Bokova, K. Vovk, N. Pytetska*,
I. Letik*, N. Alexandrova*

V.N. Karazin Kharkiv National University
Kharkiv National Medical University*

The biliary tract disorders are among the most topical problems of gastroenterology. The functional diseases of the bile-excretory system, which last for a long time promote the origin of organic diseases of the gallbladder. Diseases of the biliary system are often accompanied

by functional disorders of gastroduodenal area. The investigation complex includes ray methods of research, imaging and invasive methods with ability of taking a bioptate, different modifications of duodenal probe with further microscopic and biochemical research of the material. Rational combination of morden research methods allows to reveal disorder of bile-forming and bile-excreting functions of liver, bile-releasing function of the biliary tract and determine approach in prevention and treatment of these pathologic state.

УДК 616.36-004+616-072.1:616-02+616.3

Состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта по данным эндоскопического исследования у больных с циррозами печени разной этиологии

Е.В. Симонова, Л.Я. Мельниченко, С.С. Ягмур, В.Б. Ягмур
ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (Днепропетровск)

В Украине, как и во всем мире, отмечается существенный рост заболеваемости циррозом печени (ЦП) – патологии, которая характеризуется высокой частотой осложнений. Среди неопухолевых заболеваний органов пищеварения ЦП относится к наиболее частым причинам летальности: почти у трети пациентов с портальной гипертензией возникают пищеводно-желудочные кровотечения, смертность при которых составляет 40-50% [1, 2, 3].

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) достаточно часто сочетаются с воспалительными и дегенеративно-дистрофическими изменениями СО верхних отделов ЖКТ [1, 2, 4, 5, 6, 7].

Одним из следствий ЦП является портальная гипертензия. К ее характерным эндоскопическим проявлениям относятся: портальная гастропатия (портальная гипертензивная гастропатия)