

Н.М. Козлова, Я.Л. Тюрюмин, Е.Э. Тюрюмина, Ю.М. Галеев, М.В. Попов

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ БИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИИ***Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)  
НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)*

*Проведена комплексная и сравнительная оценка функциональных изменений в гепатобилиарной зоне у больных с заболеваниями желчевыводящих путей (ЖВП) по данным ультрасонографии и динамической сцинтиграфии. В результате выявлены нарушения поглотительно-выделительной функции печени у больных дисфункцией желчного пузыря, хроническим некалькулезным холециститом, хроническим калькулезным холециститом и у пациентов после перенесенной холецистэктомии. Воспаление в стенке желчного пузыря способствует снижению абсорбционной, концентрационной и эвакуаторной функций желчного пузыря у больных с заболеваниями ЖВП.*

**Ключевые слова:** ультрасонография желчного пузыря, заболевания желчевыводящих путей, холецистит

**THE INTERCOMMUNICATION OF THE FUNCTIONAL LIVER AND GALLBLADDER INDICES WITHIN BILIARY PATHOLOGY**

N.M. Kozlova, Ja.L. Turumin, E.E. Turumina, Yu.M. Galejev, M.V. Popov

*Irkutsk State Medical University, Irkutsk  
SC RRS ESSC SB RAMS, Irkutsk*

*The complex and comparative estimation of the functional changes of hepatobiliary system in the patients with biliary diseases according to the ultrasonography and dynamic radionuclide scintigraphy revealed the following results: disorders of absorption and elimination functions of hepatocytes in the patients with chronic calculous cholecystitis, with chronic acalculous cholecystitis, with hypomotor dysfunction of gallbladder and in patients after cholecystectomy. The inflammation in gallbladder promotes disorders of absorption, concentration and evacuation functions of the gallbladder in the patients with biliary diseases.*

**Key words:** gall-bladder ultrasonography, biliary diseases, cholecystitis

Болезни желчного пузыря (ЖП) и желчевыводящих путей (дисфункция, холецистит, желчнокаменная болезнь) являются одними из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения. Ранняя диагностика и лечение патологии желчевыводящей системы имеет большое клиническое значение из-за трансформации функциональных нарушений в желчевыводящей системе в органическую патологию. Показано, что пусковым моментом различных заболеваний гепатобилиарной зоны может быть нарушение абсорбционно-концентрационной и эвакуаторной функций желчного пузыря [2, 4, 7]. В настоящее время динамическая гамма-сцинтиграфия (ДСГ) считается одним из наиболее специфичных и чувствительных способов оценки функционального состояния печеночной паренхимы, а также скорости желчевыделения. С помощью этого метода изучают поглотительно-выделительную функцию печени, абсорбционную, концентрационную и моторно-эвакуаторную функции желчного пузыря [10, 11].

Ультрасонографическое исследование (УЗИ) желчного пузыря позволяет оценить его размеры, деформации, содержимое, толщину, уплотнение, наличие слоистости стенки желчного пузыря [1, 3]. Работы, посвященные сопоставлению эхографической картины с данными гепатобилисцинтиграфии при билиарной патологии, единичные и в ос-

новном касаются изменений в печени. Показано, что причиной неравномерной эхогенной структуры печени является наличие холестаза, развитие которого связано с особенностями клинического течения хронического холецистита и развитием холестатического гепатита [1]. В то же время отсутствуют работы, оценивающие в сравнительном аспекте изменения в желчном пузыре по данным УЗИ и ДСГ.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось выявление взаимоотношений между состоянием стенки желчного пузыря и накопительно-выделительной функцией печени и желчного пузыря и их влияние на внутрипросветное содержимое желчного пузыря.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Было обследовано 88 больных с заболеваниями желчевыводящей системы: 13 — с дисфункцией желчного пузыря по гипомоторному типу (ДЖП), 45 — с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ), 19 — с хроническим калькулезным холециститом в стадии обострения (ХКХ), 11 пациентов после перенесенной холецистэктомии, а также 2 группы клинического сравнения (ГКС): ГКС-1 для ультразвукового исследования гепатобилиарной зоны — 30 практически здоровых лиц и ГКС-2 для динамической гепатобилисцинтиграфии — 12.

Средний возраст больных составил  $55,6 \pm 2,9$  лет, мужчин было 30, женщин — 58. Длительность заболевания у всех больных была свыше 5 лет. Больные предъявляли жалобы на тяжесть (24 %), боли приступообразного (10 %) или ноющего характера (49 %) в правом подреберье, тошноту (25 %), изжогу (22 %), рвоту (3 %), горечь во рту (35 %), запоры (33 %). При физикальном обследовании определялась болезненность в правом подреберье (80 %), симптомы были положительны: Кера — в 57 %, Василенко — в 49 %, Ортнера — в 29 %, болезненность в зоне Шоффара определялась в 10 % случаев, в зоне Губергрица — в 30 %, в точке Мейо-Робсона — в 17 %, в точке Губергрица — в 19 % случаев.

Диагнозы заболеваний были поставлены в соответствии: дисфункции желчного пузыря по гипомоторному типу — с Римскими критериями II (1999 г.), ХНХ и ХКХ — с рекомендациями, изложенными в «Стандартах (Протоколах) диагностики и лечения болезней органов пищеварения», утвержденными Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 17.04.1998 г. № 125, пересмотренными и дополненными в 2002 г.

Кроме обычного клинико-лабораторного и инструментального обследования — общего и биохимического анализов крови (содержание сахара, билирубина и общего белка, активность трансаминаз, тимоловая проба), проводили УЗИ и динамическую сцинтиграфию печени и желчевыводящих путей (ДСГ). УЗИ печени, желчного пузыря и поджелудочной железы проводили на цифровом ультразвуковом сканирующем комплексе Aloka PND 4000 (с использованием секторных датчиков с углом сканирования  $115^\circ$ ) с мультисекторным датчиком 2,5 — 6,5 МГц в лаборатории Диагностического изображения в хирургии НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН. Исследование желчного пузыря включало определение длины ( $DL_{ЖП}$ ), диаметра ( $D_{ЖП}$ ), толщины стенки ( $ТС_{ЖП}$ ) и объема желчного пузыря ( $V_{ЖП}$ ).

ДСГ с радиофармпрепаратом (РФП) «Бромезида,  $^{99m}Tc$ » активностью 1 мCi (37МВq) выполняли в лаборатории радионуклидной диагностики Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН (НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН) (зав. лаборатории — к.м.н. Ю.М. Галеев) на гамма-камере «Multispect II» (Siemens, Германия). Регистрировали: Т-макс. печени — время (мин.) максимального накопления препарата в печени,  $T_{1/2}$  печени — время (мин.) полувыведения РФП полигональными клетками печени, Т-нач. желчного пузыря — время (мин.) начала поступления препарата в желчный пузырь, Т-макс. желчного пузыря — время (мин.) максимального наполнения желчного пузыря,  $T_{1/2}$  желчного пузыря — время (мин.) полувыведения РФП из желчного пузыря, Т киш. — время (мин.) начала поступления препарата в кишечник. Также рассчитывали эвакуаторную функцию в процентах.

Статистическую обработку проводили, используя программу Statistica 5 for Windows. Дос-

товерность различий определяли по критерию *u* Манна-Уитни.

Изучение статистических связей между показателями выборки проводили с помощью корреляционного анализа. Направление корреляционной связи оценивали по знаку коэффициента корреляции Спирмена ( $r_s$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных ДЖП объем желчного пузыря был увеличен на 40 % ( $p < 0,005$ ) по сравнению с ГКС. У 8 % больных ДЖП определялся минимальный уровень осадочных структур в просвете ЖП.

В группе больных ХНХ объем желчного пузыря был увеличен на 34 % ( $p < 0,05$ ). Содержимое желчного пузыря было изменено у 1/3 больных ХНХ в виде небольшого уровня осадочных структур, неоднородного содержимого, билиарного сладжа различного характера: облаковидного, преципитирующего, рассеянного, замазкообразной желчи, взвеси микролитов. У 62 % больных ХНХ, имеющих измененное содержимое ЖП, толщина стенки ЖП была 5 мм и более. У 17 % больных ХКХ помимо желчных камней выявляли наличие билиарного сладжа, замазкообразную желчь и неоднородное содержимое.

У больных ХНХ толщина стенки желчного пузыря была увеличена в 2 раза, ХКХ в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ). В группе больных ХКХ уменьшение толщины стенки желчного пузыря по отношению к больным ХНХ, возможно, обусловлено развитием атрофии слизистой оболочки и склероза в стенке желчного пузыря.

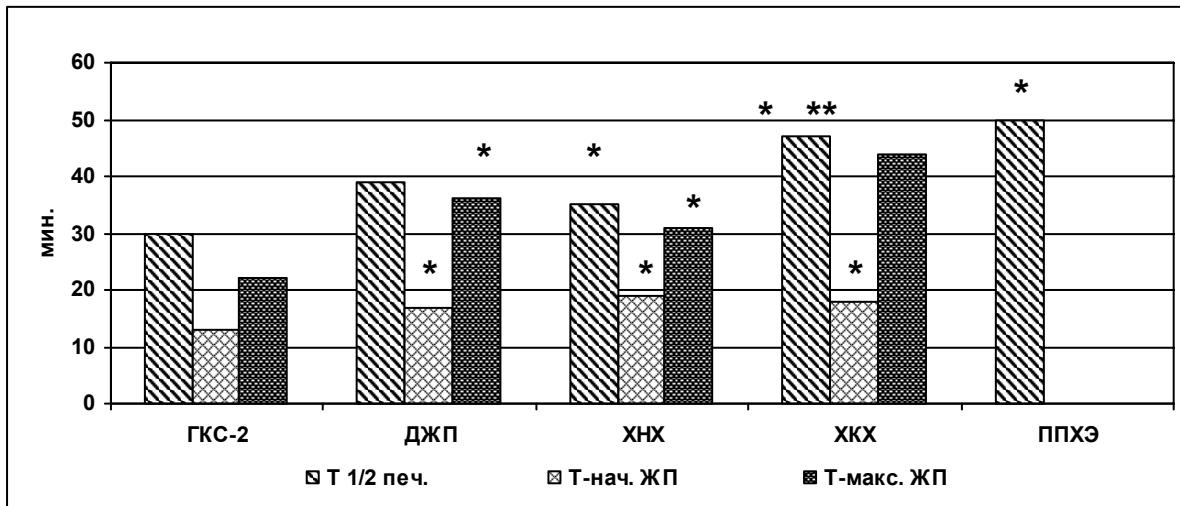
Поглотительная функция печени была нарушена более чем в 70 % случаев у больных ДЖП, ХНХ, ХКХ и более 80 % — пациентов ППХЭ (рис. 1).

Выделительная функция печени была нарушена в 69 % случаев как у больных ДЖП, так и больных ХНХ, в 89 % случаев у пациентов ХКХ и в 82 % — у больных ППХЭ. Время полувыведения РФП гепатоцитами было значимо больше в группе больных ХКХ по сравнению с ХНХ ( $p < 0,05$ ).

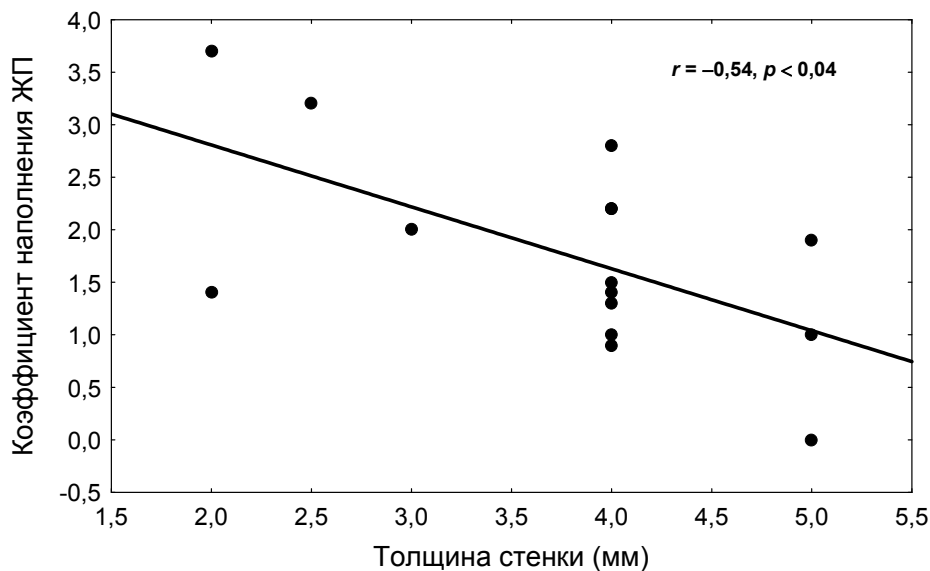
Снижение выделительной функции гепатоцитов и замедление внутрипеченочного тока печеночной желчи характерно для хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза, который сопровождается уменьшением объема секреции печеночной желчи, повышением концентрации липидов и протеинов в печеночной желчи [5, 8, 12]. По-видимому, формирование хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза начинается уже у больных ДЖП, достигая своего пика у больных ППХЭ.

Нарушения абсорбционной функции желчного пузыря выявлены более чем у 60 % больных с ДЖП, ХНХ и ХКХ.

В общей группе больных ДЖП, ХНХ и ХКХ коэффициент наполнения желчного пузыря отрицательно коррелировал с толщиной стенки ЖП ( $r_s = -0,54$ ,  $p < 0,05$ ) (рис. 2). Это свидетельствует, что концентрационная функция снижается при



**Рис. 1.** Характеристика накопительно-выделительной функции печени и желчного пузыря у больных с заболеваниями желчевыводящих путей по данным динамической гаммасцинтиграфии (Т<sub>1/2</sub> печени; Т-нач. желчного пузыря; Т-макс. желчного пузыря). ГКС-2 – группа клинического сравнения 2; ДЖП – группа больных дисфункцией желчного пузыря; ХНХ – группа больных хроническим некалькулезным холециститом; ХКХ – группа больных хроническим калькулезным холециститом; ППХЭ – группа больных после перенесенной холецистэктомии. \* – различия достоверны по сравнению с ГКС-2; \*\* – различия достоверны между группами ХНХ и ХКХ.



**Рис. 2.** Отрицательная взаимосвязь между коэффициентом наполнения желчного пузыря (К-нап. ЖП) и толщиной стенки желчного пузыря у больных с заболеваниями ЖВП.

увеличении толщины стенки ЖП, т.е. при увеличении степени выраженности воспалительного процесса.

При ХНХ увеличение длины ЖП сопровождалось снижением абсорбционной (Т-нач. ЖП) и концентрационной (Т-макс. ЖП) функции ЖП ( $r_s = +0,35, p < 0,05$  и  $r_s = +0,37, p < 0,04$ , соответственно). Увеличение объема ЖП также способствовало уменьшению абсорбционной (Т-нач. ЖП) функции ЖП ( $r_s = +0,36, p < 0,04$ ).

У больных ХКХ Т-нач. ЖП отрицательно коррелировало с толщиной стенки ЖП ( $r_s = -0,71, p < 0,05, n = 9$ ), т.е. при увеличении степени выраженности воспаления снижается абсорбцион-

ная функция ЖП. Степень выраженности воспаления в стенке желчного пузыря, наличие атрофии слизистой оболочки и выраженности склероза в стенке желчного пузыря могут являться основными факторами, способствующими снижению абсорбционной, концентрационной, эвакуаторной функций и повышению секреторной функции желчного пузыря у больных ХКХ.

У больных ХНХ снижение эвакуаторной функции ЖП коррелировало с увеличением толщины стенки ЖП ( $r_s = -0,41, p < 0,05$ ) (рис. 3).

Обнаружено снижение выделительной функции желчного пузыря более чем у 50 % больных с ХКХ, ХНХ и 100 % ДЖП желчного пузыря (рис. 4).

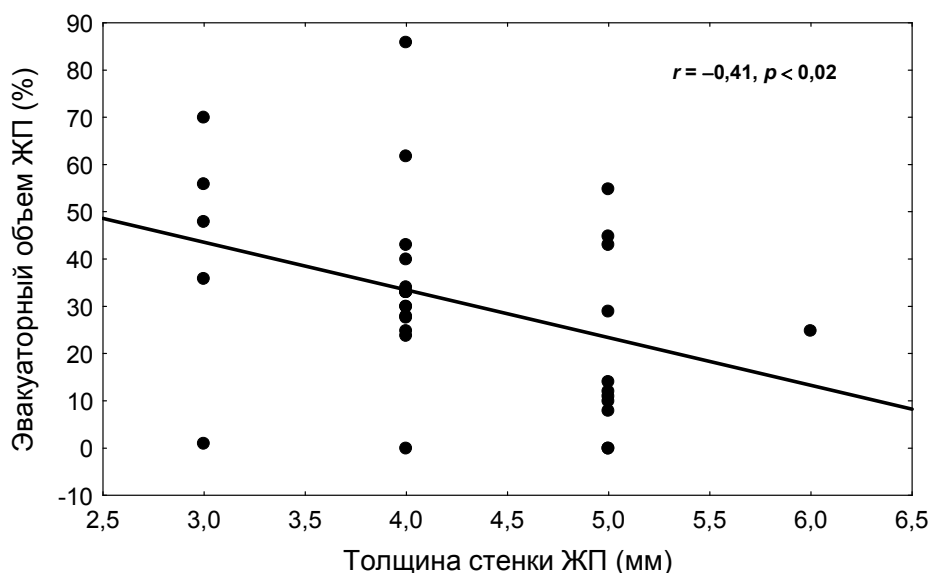


Рис. 3. Отрицательная взаимосвязь между эвакуаторным объемом желчного пузыря (%) и толщиной стенки желчного пузыря у больных ХНХ.

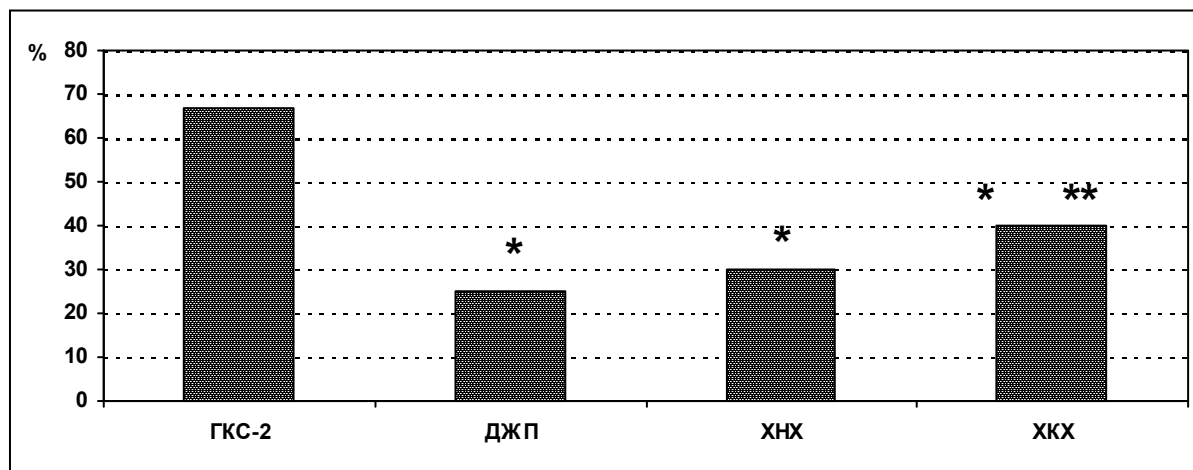


Рис. 4. Характеристика выделительной функции желчного пузыря у больных с заболеваниями желчевыводящих путей по данным динамической гаммасцинтиграфии. ГКС-2 – группа клинического сравнения 2; ДЖП – группа больных дисфункцией желчного пузыря; ХНХ – группа больных хроническим некалькулезным холециститом; ХКХ – группа больных хроническим калькулезным холециститом. \* – различия достоверны по сравнению с ГКС-2; \*\* – различия достоверны между группами ХНХ и ХКХ.

Учитывая, что скорость поступления РФП с печеночной желчью в желчный пузырь обусловлена скоростью абсорбции воды слизистой желчного пузыря, увеличение Т-нач. ЖП у больных ДЖП может быть связано с уменьшением скорости абсорбции воды слизистой оболочкой желчного пузыря. Снижение абсорбционной функции желчного пузыря способствует уменьшению концентрационной функции желчного пузыря и, как следствие, уменьшению концентрации общих желчных кислот в пузырной желчи. Снижение абсорбционной, концентрационной и эвакуаторной функций желчного пузыря может сопровождаться уменьшением стабильности коллоидного состояния пузырной желчи и преципитации гранул билирубината кальция и кристаллов моногид-

рата холестерина. Это согласуется с данными УЗИ ЖП у больных ДЖП, где у 8 % выявлен минимальный уровень осадочных структур.

Снижение абсорбционной, концентрационной и эвакуаторной функций желчного пузыря свидетельствует о формировании хронического «мягкого» внутрипузырного холестаза в желчном пузыре (снижение накопительно-выделительной функции желчного пузыря) у больных ДЖП.

Уменьшение поступления печеночной желчи в желчный пузырь повышает ее выделение в двенадцатиперстную кишку, увеличивая тем самым количество циклов пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот и стимулирует образование гидрофобной гепато-

токсичной ДХК [6], что в свою очередь снижает желчно-кислотно-зависимый тип секреции печеночной желчи и стимулирует формирование хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза [9].

У больных с заболеваниями ЖВП наблюдается нарушение выделительной функции печени, что свидетельствует о наличии хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза. Холецистэктомия не улучшает поглотительно-выделительную функцию печени и не влияет на сформированный хронический «мягкий» внутрипеченочный холестаз.

Таким образом, более чем в 50 % случаев при дисфункции желчного пузыря, хронических некалькулезном и калькулезном холециститах наблюдается нарушение абсорбционной, концентрационной и эвакуаторной функций желчного пузыря, что свидетельствует о наличии хронического «мягкого» внутрипузырного холестаза. Наличие воспаления в стенке желчного пузыря у больных ХНХ может являться основным фактором снижения абсорбционной, концентрационной, эвакуаторной функций и повышения секреторной функции желчного пузыря и формирования хронического «мягкого» внутрипузырного холестаза у больных с заболеваниями ЖВП.

При заболеваниях ЖВП с возрастом снижаются поглотительная функция печени (Т-макс. печени) ( $r_s = +0,24, p < 0,02$ ), абсорбционная функция ЖП (Т-нач. ЖП) ( $r_s = +0,27, p < 0,05$ ). Возможно, с этим связано более частое образование камней в желчном пузыре у лиц среднего и пожилого возраста.

### ВЫВОДЫ

1. Уменьшение абсорбционной, концентрационной и эвакуаторной функций желчного пузыря у больных с заболеваниями ЖВП свидетельствует о наличии хронического «мягкого» внутрипузырного холестаза; снижение поглотительно-выделительной функций печени у больных с заболеваниями ЖВП показывает наличие хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза

2. Воспаление в стенке желчного пузыря способствует снижению абсорбционной, концентрационной и эвакуаторной функций желчного пузыря у больных с заболеваниями ЖВП.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Зубовский Г.А. Лучевая и ультразвуковая диагностика заболеваний печени и желчных путей / Г.А. Зубовский. — М.: Медицина, 1988. — 240 с.
2. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь / А.А. Ильченко. — М.: Анахарсис, 2004. — 200 с.
3. Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / В.В. Митьков. — М.: Видар, 1996. — Т. 1. — 336 с.
4. Тюрюмин Я.Л. Закономерности морфо-функциональных нарушений в желчном пузыре и печени в патогенезе холестеринового холелитиаза: Дис. ... докт. мед. наук. — Иркутск, 2000. — 258 с.
5. Arias I.M. Cyclosporin, the biology of the bile canaliculus, and cholestasis / I.M. Arias // *Gastroenterology*. — 1993. — Vol. 104. — P. 1558–1560.
6. Carey M.C., Duane W.C. Enterohepatic circulation / M.C. Carey, W.C. Duane // *The Liver, Biology and Pathobiology*; Ed. I.M. Arias, J.L. Boyer, N. Fausto et al. — 3<sup>rd</sup> ed. — New York: Raven Press, 1994. — P. 719–767.
7. Dowling R.H. Review: pathogenesis of gallstones / R.H. Dowling // *Aliment Pharmacol. Ther.* — 2000. — Vol. 14 (Suppl. 8). — P. 39–47.
8. Glutathione s-transferase and liver function in intrahepatic cholestasis of pregnancy and pruritus gravidarum / A.T. Dann, A.P. Kenyon, P.T. Seed et al. // *Hepatology*. — 2004. — Vol. 40, N 6. — P. 1406–1414.
9. Increased bile acid concentration in liver tissue with cholesterol gallstone disease / A. Honda, T. Yoshida, N. Tanaka et al. // *J. Gastroenterol.* — 1995. — Vol. 30. — P. 61–66.
10. Krishnamurthy G.T. Constancy and variability of gallbladder ejection fraction: impact on diagnosis and therapy / G.T. Krishnamurthy // *J. Nucl. Med.* — 2005. — Vol. 45, N 11. — P. 1872–1877.
11. Krishnamurthy G.T. Hepatic bile entry into and transit pattern within the gallbladder lumen: a new quantitative cholescintigraphic technique for measurement of its concentration function / G.T. Krishnamurthy // *J. Nucl. Med.* — 2002. — Vol. 43, N 7. — P. 901–908.
12. Meier P.J. Regulation of bile acid carrier expression in normal and diseased liver / P.J. Meier // *Bile Acids in Hepatobiliary Diseases: Basic Research and Clinical Application*; Ed. G. Paumgartner, A. Stiehl, W. Gerok. — Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1997. — P. 95–103.