

ВЗАИМОСВЯЗИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЖЕЛЧИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С БИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

**Волевач Л.В.¹, Демидова Н.А.¹, Камалова А.А.¹, Гурьев Р.Д.¹, Габбасова Л.В.¹,
Гарипова Р.А.¹**

¹ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Уфа, e-mail: liligab@yandex.ru

Целью нашего исследования явилось изучение биохимического состава и психоэмоционального состояния пациентов с билиарной патологией у лиц молодого возраста для оптимизации диагностики и лечения. В результате проведенного комплексного обследования 142 молодых мужчин с билиарной патологией выделены клинические синдромы: болевой, диспепсический, астеновегетативный, кардиалгический и синдром кожного зуда. Биохимический состав пузырной желчи и желчи печеночных протоков характеризовался уменьшением концентрации коллоидных стабилизаторов (фосфолипидов, холевой кислоты) и увеличением литогенных свойств (снижение холато-холестеринового, фосфолипидно-холестеринового коэффициентов) при холецистите. У 66,2% пациентов обеих групп наблюдалась гипофункция желчного пузыря, при холецистите в 33,3% случаев сочетался с гипертонусом сфинктера Одди. Обнаружена обратная корреляционная связь средней силы между индексами литогенности желчи пузыря (холато-холестериновый и фосфолипидно-холестериновый коэффициенты) и повышенным уровнем нейротизма. Данное комплексное исследование биохимического состава желчи и психоэмоционального состояния пациентов с билиарной патологией показало, что требуются современные подходы в вопросах диагностики дисфункции билиарного тракта во взаимосвязи с особенностями течения заболевания, с изменениями психоэмоционального статуса, что необходимо учитывать при ведении в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: функциональные расстройства, желчный пузырь, молодой возраст, хронический некалькулезный холецистит, психоэмоциональное состояние

THE RELATIONSHIP OF EMOTIONAL STATUS AND BIOCHEMICAL COMPOSITION OF BILE IN YOUNG PATIENTS WITH BILIARY PATHOLOGY

**Volevach L.V.¹, Demidova N.A.¹, Kamalova A.A.¹, Guriyev R.D.¹, Gabbasova L.V.¹,
Garipova R.A.¹**

¹Bashkir state medical University of the Ministry of health of Russia, Ufa, e-mail: liligab@yandex.ru

The aim of our study was to study the biochemical composition and psycho-emotional state of patients with biliary pathology in young people to optimize diagnosis and treatment. As a result of a comprehensive examination of 142 young men with biliary pathology, clinical syndromes were identified: pain, dyspeptic, asthenovegetative, cardialgic, and itching syndrome. The biochemical composition of the cystic bile and bile of the hepatic ducts was characterized by a decrease in the concentration of colloidal stabilizers (phospholipids, cholic acid) and an increase in lithogenic properties (a decrease in the coefficients of cholate-cholesterol, phospholipid-cholesterol) in cholecystitis. In 66.2% of patients of both groups, hypofunction of the gallbladder was observed, with cholecystitis in 33.3% of cases, it was combined with hypertension of the sphincter of Oddi. The inverse correlation of the average strength between the indices of lithogenicity of the gallbladder bile (cholate-cholesterol and phospholipid-cholesterol coefficients) and the increased level of neuroticism was found. This comprehensive study of the biochemical composition of bile and psycho-emotional state of patients with biliary pathology showed that modern approaches are required in the diagnosis of biliary tract dysfunction in relation to the peculiarities of the disease, with changes in psycho-emotional status, that should be considered when administered on an outpatient basis.

Keywords: functional disorders, gallbladder, young age, chronic non-calculous cholecystitis, psychoemotional state

В гастроэнтерологии функциональные и органические заболевания билиарного тракта занимают одно из ведущих мест в связи с широким распространением [1-3]. Частота встречаемости патологии ЖП и желчевыводящих путей составляет 36,1–38,7%, из них на

хронический некалькулезный холецистит (ХНХ) приходится 24,2%. В изменения качественного состава желчи входят уменьшение образования желчных кислот, изменение нейрогуморальной регуляции двигательной активности желчного пузыря, приводящее к гипотонии, изменение качественного состава гликозамингликанов, усиливающее повышение литогенности. Психоэмоциональные факторы оказывают влияние на формирование функциональных изменений пищеварительной системы [4-6]. В настоящее время наблюдается широкое распространение тревожных и депрессивных расстройств, оказывающих влияние на течение и прогрессирование соматической патологии, в частности заболеваний органов пищеварения. Хронические стрессы, оказывающие постоянное воздействие на организм, приводят к срыву адаптационных механизмов, которые противостоят данным факторам, происходят обострения хронических заболеваний. Желчный пузырь и желчные пути подключаются опосредованно, с участием коры и подкорковых образований, центров в продолговатом мозге, гипоталамусе [6, 7].

Цель работы. Изучить биохимический состав и психоэмоциональное состояние пациентов при патологии желчевыводящей системы у мужчин молодого возраста с целью совершенствования диагностики и лечения.

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования состоял из анкетирования 325 юношей от 17 до 27 лет. Выделены 142 пациента с патологией билиарного тракта: I группа – 75 человек с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ), II группа – 67 человек с функциональными расстройствами желчного пузыря (ФРЖП). Контрольная группа состояла из 31 практически здорового юноши. Проведено детальное обследование с помощью общеклинических и дополнительных лабораторно-инструментальных методов [8, 9, 10]. Проводились фракционное дуоденальное зондирование (ФДЗ), определение показателей часового дебита основных компонентов печеночной желчи (В.А. Максимов, А.А. Чернышев, 1998). Биохимическое исследование желчи включало определение билирубина по L.Jendrassik и P.Grof (1985), общего холестерина холестеролоксидазным методом с использованием стандартных тест-наборов фирмы «Human» (Германия), фосфолипидов ферментативным методом («Sentinel», Италия), холевой кислоты по J.G.Reinhold, D.W.Wilson (1932), С-реактивного белка по Л.И. Фиалковскому (1979). Определяли индекс литогенности: холато-холестериновый индекс (Andrews E., 1932), фосфолипидно-холестериновый индекс (Ю.П. Рубенс, 1983). Исследование психоэмоционального и вегетативного статуса проводилось с применением опросника СМОЛ (Mini-mult), Спилбергера–Ханина, личностного опросника Айзенка. Статистический анализ проводился с применением программы Microsoft Office Excel 2010. Пациенты всех групп были сопоставимы по полу и возрасту. Исследование проводилось согласно

требованиям Хельсинской декларации.

Результаты исследования и их обсуждение. В клинической картине преобладал болевой синдром – $78,7 \pm 4,7\%$ и $61,2 \pm 5,9\%$ в I и II группе соответственно (рис. 1). Схваткообразные боли в правом подреберье, длящиеся более 20 минут, наблюдались у 32% пациентов в I группе и у 31,3% пациентов – во II. Боли, тупые и ноющие, периодически усиливающиеся, связанные с приемом пищи и психоэмоциональными перегрузками, имели место в 46,7% и в 29,9% в обеих группах.

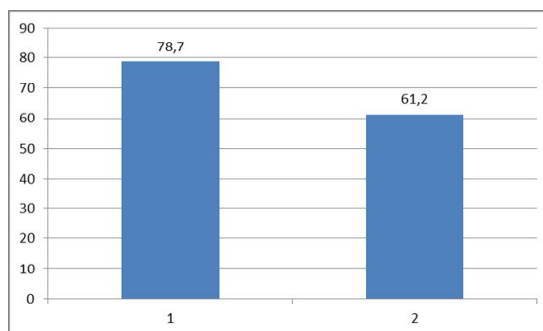


Рис. 1. Частота распространенности болевого синдрома в I, II группах

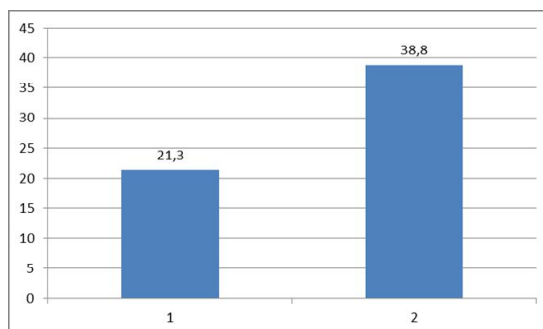


Рис. 2. Частота распространенности диспепсического синдрома в I, II группах

Диспепсический синдром был определен в $21,3 \pm 4,7\%$ случаев в группе хронического холецистита и в $38,8 \pm 5,9\%$ случаев – во II группе (рис. 2). Чередование запоров и поносов определено у $57,3 \pm 5,7\%$ пациентов I группы и в $31,3 \pm 5,7\%$ – во II группе, $p < 0,01$.

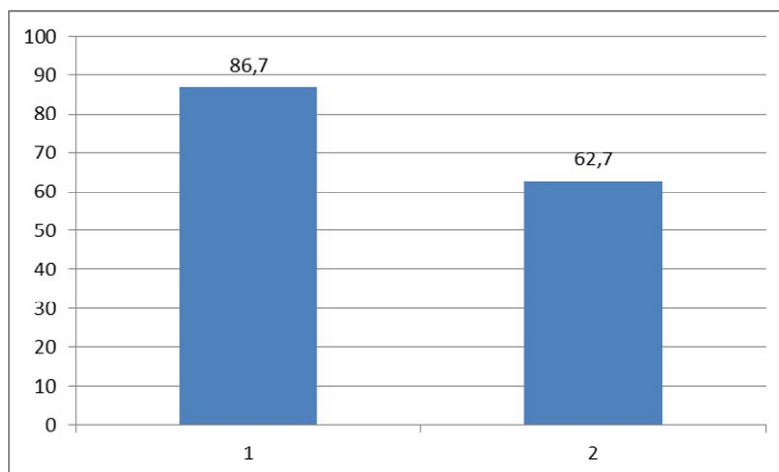


Рис. 3. Частота распространенности астеновегетативного синдрома в I, II группах

Астеновегетативный синдром отмечался в $86,7 \pm 3,9\%$, в $62,7 \pm 5,9\%$ случаев, $p < 0,05$ (рис. 3); раздражительность – в 60% и в 43,3%, нарушение сна – в 42,7% и 23,9% в обеих группах соответственно. В $46,7 \pm 5,8\%$ и в $28,4 \pm 5,5\%$ случаев в обеих группах выявлены кардиальные боли умеренной силы, перебои, без взаимосвязи с физической нагрузкой, усугубляемые приемом алкоголя, жирной и жареной пищи, $p < 0,05$ (рис. 4); в $19,4 \pm 4,8\%$ и в $33,3 \pm 5,4\%$ случаев – кожный зуд соответственно, $p < 0,05$. Артралгия (9,3%) отмечена только у представителей II группы.

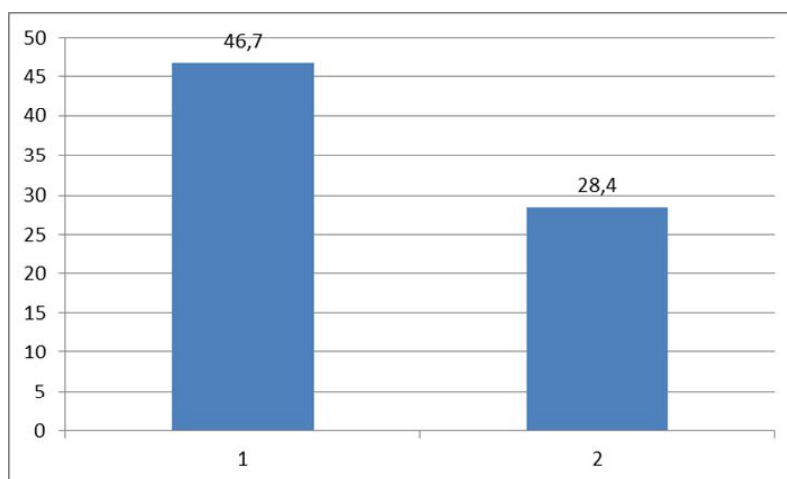


Рис.4. Частота распространенности холецистокардиального синдрома в I, II группах

При изучении сократительной способности желчного пузыря с использованием желчегонного завтрака (яблочный сок 150–200 мл) у 68,9% пациентов I группы и 43,2% юношей II группы было выявлено значительное отставание опорожнения желчного пузыря, свидетельствующее о его гипофункции. У 22,2% пациентов I группы и у 43,2% юношей II группы зарегистрирована гиперфункция желчного пузыря ($73,5 \pm 2,24\%$ и $81,62 \pm 2,9\%$)

(рис. 5).

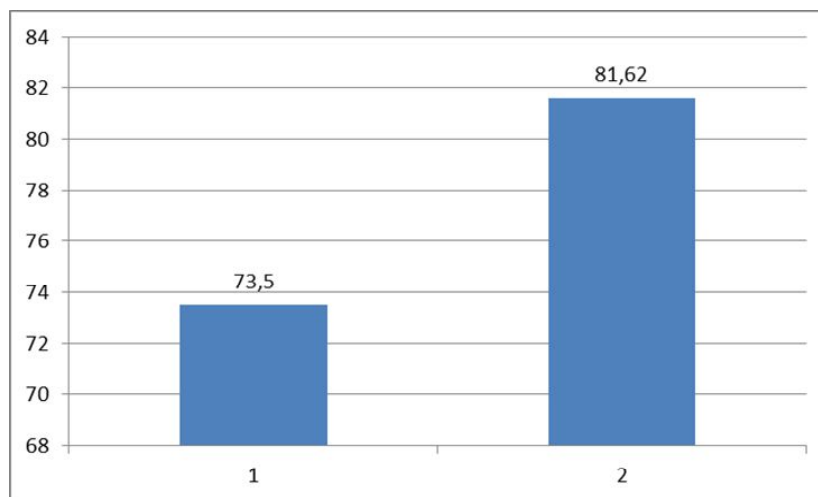


Рис.5. Частота встречаемости гиперфункции желчного пузыря в I, II группах

Результаты фракционного дуоденального зондирования (ФДЗ) выявили следующие нарушения функции желчного пузыря и сфинктера Одди. У 50,7% пациентов I группы имели место гипотония желчного пузыря – IV этап до $44,85 \pm 2,35$ мин, увеличение объема пузырной желчи до $65,79 \pm 2,79$ мл, выраженное снижение напряжения секреции пузырной желчи до $1,45 \pm 0,22$ мл/мин. У 33,3% пациентов группы холецистита имели место удлинение рефрактерного периода (II этап), увеличение объема пузырной желчи, снижение напряжения секреции пузырной желчи, доказывающие гипофункцию желчного пузыря и спазм сфинктера Одди, в 16% случаев констатировалась гиперфункция желчного пузыря. В группе с функциональными нарушениями билиарного тракта определялись гиперфункция желчного пузыря (38,8%) и спазм сфинктера Одди (14,9%). При исследовании биохимического состава пузырной желчи (табл. 1) в группе с функциональными расстройствами определено снижение содержания холевой кислоты (ХК) – $17,17 \pm 0,04$ ммоль/л и фосфолипидов (ФЛ) – $1,93 \pm 0,04$ ммоль/л, $p < 0,001$, относительно группы контроля: ХК= $17,73 \pm 0,21$ ммоль/л и ФЛ= $2,17 \pm 0,04$ ммоль/л, при этом наблюдается рост холестерина (ХС) до $5,24 \pm 0,16$ ммоль/л, $p < 0,01$. Показано снижение холато-холестеринового и фосфолипидно-холестеринового коэффициентов относительно группы контроля, $p < 0,001$.

Таблица 1

Биохимические показатели пузырной желчи пациентов (M±m)

Признак	Контроль n=31	ДРБТ n=67	ХНХ n=75
Холевая кислота, ммоль/л	$17,73 \pm 0,21$	$17,17 \pm 0,04^{**}$	$16,12 \pm 0,11^{***}$

Холестерин, ммоль/л	4,62±0,13	5,24±0,16**	5,71±0,13***
Фосфолипиды, ммоль/л	2,17±0,04	1,93±0,04***	1,9±0,01***
Билирубин, ммоль/л	2,31±0,08	3,78±0,018***	3,11±0,16***
ХХК	3,84±0,11	3,27±0,1***	2,82±0,05***
ФХК	0,48±0,06	0,36±0,01*	0,33±0,008*

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – достоверность различий с контролем

• $p < 0,05$, ••• $p < 0,001$ – между группами ХНХ и ДРБТ

Интересен тот факт, что во II группе у юношей выявилось статистически достоверное увеличение концентрации билирубина в составе желчи желчного пузыря вследствие повышения концентрационной функции слизистой оболочки пузыря из-за нейрогуморальных изменений. Повышенный уровень билирубина наряду с гипокинезом желчного пузыря и гипертонусом СО приводят к холестазу и нарушению обмена пигментов.

Снижение холевой кислоты и фосфолипидов, возрастание содержания холестерина определены в первой группе относительно группы контроля, $p < 0,001$, и второй группы, $p < 0,001$ [11, 12]. Содержание билирубина в составе желчи в группе с холециститом выше, чем в группе контроля ($p < 0,001$), и ниже, чем во II группе ($p < 0,001$). Сокращение холато-холестеринового коэффициента в группе холецистита до $2,82 \pm 0,05$ ($p < 0,001$) по сравнению с контролем показывает изменение качественного состава пузырной желчи. Фосфолипидно-холестериновый коэффициент в сравнении с группой контроля и со второй группой более низок в первой группе, $p < 0,05$. При сопоставлении с группой контроля в первой группе выявлены повышение часового дебита холестерина – $3974 \pm 0,0111$, фосфолипидов – $0,409 \pm 0,011$, билирубина – $0,1822 \pm 0,001$, $p < 0,001$, уменьшение часового дебита холевой кислоты в печеночной желчи, $p < 0,001$, приводящее к нарушениям процессов конъюгации и мицеллообразования [5, 13, 14]. Анализ личностной тревожности по шкале Спилбергера–Ханина в 44,8% случаев во II группе и в 34,7% случаев в I группе показал ЛТ средние и низкие уровни. У 55,2% пациентов с дисфункциями и у 65,3% больных ХНХ уровни ЛТ оказались высокими (табл. 2).

Таблица 2

Уровни тревожности и депрессии у пациентов с ХНХ, с ФРЖП и у лиц контрольной группы

(M±m), баллы

Показатели	Контроль n=31	ДРБТ n=67		ХНХ n=75	
		Низкий и средний уровень n=30	Высокий уровень n=37	Низкий и средний уровень n=26	Высокий уровень n=49
УД	28,94±2,7	31,9±1,8	42,1±2,2***	35,15±1,7	44,12±2,4**
РТ	16,94±1,8	21,63±1,7	27,84±2,4***	25,5±2,0**	26,0±2,1***
ЛТ	29,6±2,9	36,6±1,5*	47,7±1,2***	41,35±2,8**	56,8±1,9***

*p<0,05, **p<0,01, *** p<0,001 – достоверное отличие от группы контроля

Полученные величины группы контроля оказались ниже величин I и II групп, что доказывает высокую тревожную реакцию на ситуацию, $p<0,001$. При сопоставлении I и II групп высокий показатель ЛТ (56,8±1,9 балла) отмечен в I группе, предрасположенность реагировать тревогой на обстоятельства, $p<0,001$. По шкале депрессии в трех группах набрали не более 50 баллов, 55,2% во второй группе и 65,3% в первой группах наработали 44,12±2,4 и 42,1±2,2 баллов, $p<0,001$. По характеру личности выявлены интроверты: во II группе 52,2±6,1%, в I – 62,7±5,6% пациентов, $p<0,001$; экстраверты: во II группе 35,8±5,8%, в I – 17,3±4,4% пациентов, в группе контроля 80,7±7,1%, $p<0,001$. Отмечена высокая степень нейротизма (более 15 баллов) у 66,7% пациентов в группе с холециститом, в группе с функциональными нарушениями – 58,2%, 9,68% – в группе контроля. Пессимистичный, меланхолический тип личности отмечен в 66,7% в I группе в отличие от II группы – 34,3%. Осуществленный разбор теста СМОЛ (сокращенный многофакторный опросник личности) выявил отличия пациентов II группы, $p<0,05$, от группы контроля: шкалы 2 (депрессия), 3 (истерия), 4 (психопатия), отсюда нерешимость, робость, чувствительность. Приумножение показателей во II группе по шкале гипомании, девятой указывало на активность таких лиц, но им не хватает упорства ($p<0,05$). Предложенный анализ определил отличие пациентов I группы от пациентов группы контроля: шкалы 7, $p<0,05$; 1, 6, $p<0,01$; 2,3, $p<0,001$, что доказывает факт тревоги за состояние здоровья, раздражительность, страдание, немощь, робость. Такие люди плохо адаптируются, тревожно-мнительны. Обнаружена обратная корреляционная связь средней силы между индексами литогенности желчи (холато-

холестериновый и фосфолипидно-холестериновый величины) и высоким показателем нейротизма: $r = -0,31$ и $r = -0,32$ ($p < 0,05$) во II группе пациентов. При наличии хронического холецистита данная связь становилась сильнее ($r = -0,33$ и $r = -0,42$, $p < 0,05$).

Выводы. Функциональные заболевания желчного пузыря приводят к изменению качественного состава желчи пузыря и печени, а именно к снижению концентрации коллоидальных регуляторов (фосфолипидов, холевой кислоты) и увеличению литогенных свойств (сокращению холато-холестеринового, фосфолипидно-холестеринового величин), а при органической патологии эти изменения становятся более выраженными. При анализе результатов обнаружена обратная корреляционная связь средней силы между высоким указателем нейротизма, а также показателями литогенности желчи. Проведенное комплексное исследование биохимического состава желчи и психоэмоционального состояния пациентов с билиарной патологией продемонстрировало необходимость применения современных методов диагностики дисфункции билиарного тракта во взаимосвязи с клиническими особенностями заболевания и изменениями психоэмоционального статуса [15-17]. Знание данных особенностей на амбулаторно-поликлиническом этапе позволит контролировать течение заболевания для своевременного применения превентивных мер в развитии обострений и осложнений. Поддержание уровней реактивной и личностной тревожности, депрессии в пределах нормативов является важной мерой профилактики развития и усугубления психосоматических нарушений. Познание изменений биохимических показателей желчи и наблюдение в динамике предупредят развитие камнеобразования.

Список литературы

1. Волевач Л.В., Хисматуллина Г.Я., Иксанова Г.Р., Быченкова М.А., Газиева А.Т. Современные подходы к лечению заболеваний билиарной системы у лиц молодого возраста с избыточным весом // Медицинский вестник Башкортостана. 2014. Т. 9. №1. С. 34-38.
2. Al-Homaidhi H.S. Biliary dyskinesia in children. *Pediatr. Surg. Int.* 2002. vol. 18. no. 5-6. P. 357-360.
3. Cotton P.B., Elta G.H., Carter C.R., Pasricha P.J., Corazziari E.S. Rome I.V. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. *Gastroenterology*, 2016. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.033.
4. Габбасова Л.В. Роль социальных факторов в развитии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Актуальные вопросы экологии человека: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным

участием: в 3-х т. (Уфа, 21-23 октября 2015 г.). Уфа, 2015. С.50-55.

5. Хисматуллина Г.Я., Улямаева В.В., Волевач Л.В., Баширова Э.С. Оценка эффективности личностно-ориентированных образовательных программ при реабилитации пациентов молодого возраста, страдающих хроническим некалькулезным холециститом // Казанский медицинский журнал. 2012. Т. 93. №4. С. 637-641.
6. Хакамова Г.А., Улямаева В.В., Хисматуллина Г.Я., Галиуллин А.Р., Гурьев Р.Д., Волевач Л.В. Психоэмоциональный статус у лиц молодого возраста с заболеваниями билиарной системы // Казанский медицинский журнал. 2010. Т. 91. №6. С. 803-805.
7. Маев И.В., Самсонов А.А., Кучерявый Ю.А. Болезни билиарного тракта: диагностика и лечение: учебное пособие для учащихся системы последиplomного образования. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2010. 88 с.
8. Лемешко З.А., Дубров Е.А., Митков В.В., Орлова Л.П., Синюкова Г.Т., Стручкова Т.Я., Трофимова Е.Ю. Стандартные протоколы ультра - звукового исследования желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков (В-режим) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2001. №2. С. 88-90.
9. Циммерман Я.С. Гастроэнтерология: руководство. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2012. 800 с.
10. Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Трухманов А.С., Маев И.В., Ивашкин В.Т. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.). // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т.27. №1. С. 4-11.
11. Лемешко З.А., Татаркина М.А., Насонова С.В., Охлобыстин А.В. Выявление и оценка желчного осадка при ультразвуковом исследовании // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т.27. №3. С. 69-74.
12. Ефремова Л.И., Печерских М.В., Казакова И.А. Функциональное состояние печени и билиарного тракта у больных хроническим некалькулезным холециститом // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. (Прил.). 2016. №1. С. 23-26.
13. Волевач Л.В., Хисматуллина Г.Я., Баширова Э.С. Изучение биохимических показателей желчи при заболеваниях билиарной системы у лиц молодого возраста с ожирением // Практическая медицина. 2012. Т.3 №58. С. 82-85.
14. Личко А.Е. Методика для психологической диагностики типов отношения к болезни. Методические рекомендации. Л., 1987. 28 с.
15. Герок В., Блюм Х.Е. Заболевания печени и жёлчевыделительной системы (пер. с нем.). М.: МЕДпресс-информ, 2009. 200 с.
16. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., Тихонов И.Н., Федосьина Е.А., Павлов Ч.С. Алгоритмы диагностики и лечения в гепатологии. Справочные материалы.

М.: МЕДпресс-информ, 2016. 176 с.

17. Лемешко З.А. Безграничные возможности диагностики билиарного тракта сегодня. Гастроэнтерологический СИЛЛАБУС. Панорама современной гастроэнтерологии (Москва, 27-29 сентября 2013 г.). М., 2013. С. 333-339.