



УКРАЇНА

(19) UA (11) 46632 (13) U
(51) МПК (2009)
A61B 8/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПРИЧИН ПОРУШЕННЯ СКОРОЧУВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ЖОВЧНОГО МІХУРА ПРИ ХРОНІЧНОМУ БЕЗКАМ'ЯНОМУ ХОЛЕЦИСТИТІ

1

(21) u200908085

(22) 31.07.2009

(24) 25.12.2009

(46) 25.12.2009, Бюл.№ 24, 2009 р.

(72) ФІЛІППОВ ЮРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, ЯГМУР СВІТЛАНА САМОЙЛІВНА, ЯГМУР ВІКТОРІЯ БОРИСІВНА, МЕЛЬНИЧЕНКО ЛІДІЯ ЯКІВНА, КУДРЯВЦЕВА ВАЛЕНТИНА ЄВГЕНІВНА, ДЕМЕНТІЙ НАДІЯ ПЕТРІВНА

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА ІНСТИТУТ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ

(57) 1. Спосіб діагностики причин порушень скорочувальної функції жовчного міхура при хронічному безкам'яному холециститі шляхом співставлення показників скорочувальної функції жовчного міхура та вмісту холецистокініну в сироватці крові, який **відрізняється** тим, що додатково співставляють отримані показники між собою.2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що у випадку, коли рівень холецистокініну натще визначається в межах норми та підвищується після подразника, а жовчний міхур скорочується нормально, то роблять висновок про відсутність порушення

2

скорочувальної функції жовчного міхура та збережену гормональну (холецистокінінову) регуляторну функцію.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що у разі, коли рівень холецистокініну натще знижений та залишається зниженим або знижується після подразника та поряд з цим відсутня або знижена скорочувальна здатність жовчного міхура, то роблять висновок про гормональну холецистокінінову недостатність.4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що у разі, коли рівень холецистокініну натще визначається у межах норми та підвищується після подразника в той час, як жовчний міхур не скорочується, то роблять висновок про порушення рецепторів до холецистокініну або порушення самої скорочувальної функції жовчного міхура.5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що у разі, коли вміст холецистокініну натще знижений та не підвищується після подразника, а жовчний міхур скорочується достатньо, то роблять висновок про збереження компенсаторної нейрорегулюючої функції.

Спосіб, що заявляється, належить до медицини, а саме до способів діагностики причин порушень скорочувальної функції жовчного міхура при хронічному безкам'яному холециститі за допомогою співставлення показників ультразвукового дослідження скорочувальної функції жовчного міхура та показників вмісту холецистокініну сироватки крові методом імуноферментного аналізу.

Хронічний безкам'яний холецистит - поліетіологічне запальне захворювання жовчного міхура, що пов'язане з функціональними порушеннями та змінами фізико-хімічних властивостей та біохімічного складу жовчі [1]. Скорочувальна функція жовчного міхура знаходиться під контролем центральної і вегетативної нервової та ендокринної систем. Саме тому в основі функціональних порушень з боку жовчного міхура при хронічному холециститі лежить дискоординація нейрогуморальної регуляції [2, 3]. Ослаблення скорочувальної функції

жовчного міхура може бути пов'язане також із зниженням чутливості рецепторного апарату органу до нейрогуморальної регуляції, а також з порушенням чутливості гладких м'язів жовчного міхура до різних стимулюючих імпульсів, серед яких провідну роль відіграють не тільки парасимпатичний відділ вегетативної нервової системи, але і стан гастроінтестинальної ендокринної регуляції [4, 5, 6]. Найбільш важливим гуморальним стимулятором, що забезпечує синхронне скорочення жовчного міхура і розслаблення сфінктерного апарату жовчовивідних шляхів у відповідь на прийом їжі, є холецистокінін, що утворюється, головним чином, в хромафінних клітинах дванадцятипалої кишки. Він призводить до зменшення об'єму жовчного міхура на 30-80% [7]. Тому однією з причин порушення скорочувальної функції жовчного міхура може бути недостатня продукція холецистокініну [8].

Для призначення патогенетично обґрунтованої

(13) U

(11) 46632

(19) UA

терапії важливо діагностувати причину порушення функціонального стану жовчного міхура.

На підставі співставлення показників скорочувальної функції жовчного міхура після введення гормоностимулятора, яким є для холецистокініну сорбіт, та після введення холецистокініну була розроблена методика виявлення синдрому, що пов'язаний з недостатністю або функціональною неповноцінністю ендогенного холецистокініну. Цей синдром був названий "синдром холецистокінінової недостатності" та був запропонований спосіб визначення холецистокінінової недостатності: якщо після прийому сорбіту, що є стимулятором для ендогенного холецистокініну, жовчний міхур не скорочується або скорочується недостатньо, а після введення холецистокініну жовчний міхур скорочується добре, то робиться висновок про наявність холецистокінінової недостатності [8, 9]. Цей спосіб, як найближчий до того, що заявляється, за технічною сутністю й ефектом, що досягається, прийнятий як найближчий аналог.

Недоліком названого найближчого аналогу, що робить, насамперед, неможливим застосування цього методу є відсутність препарату холецистокініну у теперішній час в Україні, а при наявності гормону в країні його використання може бути значно обмежено із-за високої вартості.

Поряд з цим, беручи до уваги те, що холецистокінін впливає на скорочувальну функцію жовчного міхура не тільки безпосередньо через рецептори до холецистокініну, але й опосередковано через нейромедіатори, цей метод не завжди точно виявляє причину порушення скорочувальної функції жовчного міхура (при нормальному рівні холецистокініну може бути порушеною нейромедіаторна ланка регуляції або порушеною чутливість гладких м'язів жовчного міхура до гормону).

В основу рішення, що заявляється, поставлене завдання розробити такий спосіб, що забезпечив би більш диференційований підхід до визначення причини, саме яка ланка регуляції моторної функції жовчовивідних шляхів винна у виникненні відповідних розладів.

Поставлене завдання вирішується таким чином: хворому на хронічний безкам'яний холецистит натще проводиться ультразвукове діагностичне дослідження, при якому визначаються показники моторної функції жовчного міхура, паралельно з цим методом імуноферментного аналізу визначається рівень холецистокініну.

За отриманими результатами робляться наступні висновки:

1) У випадку, коли рівень холецистокініну після подразника підвищується та жовчний міхур скорочується у межах норми, роблять висновок про відсутність порушення скорочувальної функції жовчного міхура та збережену гормональну (холецистокінінову) регуляторну функцію.

2) У разі, коли рівень холецистокініну після подразника залишається на тій же межі або знижується та поряд з цим жовчний міхур не скорочується, можна робити висновок про гормональну холецистокінінову недостатність.

3) У разі, коли рівень холецистокініну підвищується в той час, як жовчний міхур не скорочується,

то роблять висновок про порушення рецепторів до холецистокініну або порушення самої скорочувальної функції жовчного міхура.

4) У разі, коли вміст холецистокініну не підвищується, а жовчний міхур скорочується достатньо, робиться висновок про збережену компенсаторну нейрорегулюючу функцію.

Спосіб діагностики причин порушення скорочувальної функції жовчного міхура при хронічному безкам'яному холециститі, що заявляється, був застосований у 48 хворих на хронічний безкам'яний холецистит, що знаходилися на обстеженні та лікуванні у відділенні захворювань печінки та підшлункової залози ДУ "Інституту гастроентерології АМНУ".

З метою ілюстрації отриманих результатів приводяться наступні приклади:

Приклад 1.

Історія хвороби №3005 (08/5026). Хворий К.С.О., 45 років, знаходився на обстеженні і лікуванні у відділенні захворювань печінки та підшлункової залози Інституту гастроентерології АМНУ з 11.11.08.р. по 25.11.08.р. та з 05.01.09. по 12.01.09.

Діагноз: Хронічний безкам'яний холецистит без порушення скорочувальної функції жовчного міхура.

Вважає себе хворим більше 20 років, коли почався біль в правому підребер'ї: було діагностовано хронічний безкам'яний холецистит. Дані обстеження:

Ультразвукове дослідження жовчовивідних шляхів: Ознаки хронічного холециститу. Дослідження функції жовчного міхура: (подразник - сорбіт); об'єм ЖМ - 38,4мл; час латентного періоду - 1 хвилина; первинна реакція - 4 хвилини.; Час максимального скорочення жовчного міхура - 40 хвилин; ефективність жовчовиділення - 53,9%;

Висновок: Скорочувальна функція жовчного міхура: в межах норми. Імуноферментний аналіз: рівень холецистокініну натще - 8,2нг/мл; рівень холецистокініну після прийому сорбіту: 22,7нг/мл

Таким чином, скорочувальна функція жовчного міхура знаходиться в межах норми, що співставляється з нормальною реакцією холецистокініну на подразник. У даного хворого гормональна регуляція скорочувальної функції жовчного міхура не порушена.

Приклад 2:

Історія хвороби №3003 (08/508). Хвора Х.Г.Г., 40 років, знаходилась на обстеженні і лікуванні у відділенні захворювань печінки та підшлункової залози Інституту гастроентерології АМНУ з 11.11.08 по 26.11.08.р.

Діагноз: Хронічний безкам'яний холецистит з гіпотонією жовчного міхура, фаза загострення. Хронічний панкреатит біліарного ґенезу.

Скарги на: постійний біль у правому підребер'ї, епігастрію, лівому підребер'ї, що посилюються після їжі, здуття живота, нудоту, неприємний присмак в роті, іноді - гіркоту у роті, загальну слабкість, зниження настрою.

Хворіє з 2004р., коли вперше відчула біль в животі, диспепсичні прояви.

Дані обстеження:

УЗД органів черевної порожнини:

Висновок: УЗ-ознаки хронічного холециститу, хронічного панкреатиту.

Дослідження функції жовчного міхура: (подразник - сорбіт): об'єм жовчного міхура натще - 25,7мл; час латентного періоду - 5 хвилин; первинна реакція - 15 хвилин; час максимального скорочення жовчного міхура: 50 хвилин; ефективність жовчовиділення: 29,7%

Висновок: ознаки хронічного холециститу з гіпотонією та гіпокінезією жовчного міхура

Дослідження рівня холецистокініну методом імуноферментного аналізу: холецистокінін натще - 2,6нг/мл; холецистокінін після сорбіту - 1,4нг/мл

Таким чином, послаблення скорочувальної функції жовчного міхура співпадає зі зниженням рівнем холецистокініну в сироватці крові, що дає можливість зробити висновок, що причиною порушення скорочувальної функції жовчного міхура може бути недостатність ендogenousного холецистокініну.

Приклад 3

Історія хвороби №3318 (08/5488) Хвора Щ.В.П., 19 років, знаходилась на обстеженні і лікуванні у відділенні захворювань печінки та підшлункової залози Інституту гастроентерології АМНУ з 09.12.08. по 31.12.08.

Діагноз: Хронічний безкам'яний холецистит фаза загострення зі збереженою скорочувальною функцією жовчного міхура.

Скарги на постійний дискомфорт у правій половині живота, періодично нудоту, неприязний присмак у роті, відчуття неповного спорожнення кишечника, здуття живота, слабкість, головний біль.

Вважає себе хворою з дитинства, лікується з приводу дискінезії жовчовивідних шляхів, хронічного гастриту.

Дані обстеження:

Ультразвукове дослідження: ознаки хронічного холециститу, хронічного панкреатиту.

Дослідження скорочувальної функції жовчного міхура: Об'єм жовчного міхура: 28,6мл; Час латентного періоду 1 хвилина, первинна реакція - 2 хвилини; час максимального скорочення: 40 хвилин. Ефективність жовчовиділення 42,7%. Висновок: скорочувальна функція жовчного міхура в нормі.

Імуноферментний аналіз: холецистокінін натще: 1,0нг/мл; рівень холецистокініну після сорбіту - 0,9нг/мл

Таким чином, незважаючи на нормальну скорочувальну функцію жовчного міхура, рівень холецистокініну знижений, що дозволяє зробити висновок про компенсацію скорочувальної функції жовчного міхура за рахунок механізмів нервово-вегетативної регуляції.

Приклад 4:

Історія хвороби №660(09/1194/) Хвора Г.Л.П., 34 роки, знаходилась на обстеженні і лікуванні у відділенні захворювань печінки та підшлункової залози Інституту гастроентерології АМНУ з 10.03.09. по 02.04.09.

Діагноз: Хронічний безкам'яний холецистит з гіпотонією жовчного міхура, загострення. Хронічний панкреатит біліарного генезу. Хронічний гас-

родуоденіт зі збереженою секрецією.

Під час вступу пред'являла скарги на: біль в правому підребер'ї, пілородуоденальній області, що ірадіює в спину, посилюється після їжі; біль в епігастрію після їжі, періодично - нудоту, печію, гіркоту в роті, особливо вранці; відрижку їжею, стілець 1 раз в 3-4 дні, здуття живота.

Хворіє з 1993 року, коли почала відчувати біль в животі.

Об'єктивно: Язик обкладений біля кореня. Живіт м'який, болісний в правому підребер'ї, пілородуоденальній області, епігастрію, лівому підребер'ї.

Імуноферментний аналіз: - холецистокінін натще - 3,4нг/мл, холецистокінін після подразника - 7,6нг/мл

Ультразвукове дослідження: УЗ-ознаки хронічного холециститу, хронічного панкреатиту.

Дослідження скорочувальної функції жовчного міхура: об'єм жовчного міхура натще 37,7мл; час латентного періоду - 2 хвилини, первинна реакція - 1 хвилина; час максимального скорочення ЖМ: 45 хвилин, ефективність жовчовиділення: 30,2%

Висновок: Гіпотонія та гіпокінезія жовчного міхура.

Таким чином, незважаючи на збережений рівень холецистокініну натще та його підвищення після прийому подразника, скорочувальна функція жовчного міхура знижена. Отримані дані свідчать про можливе порушення рецепторів до холецистокініну, що може бути причиною недостатності скорочувальної функції жовчного міхура.

Приклад 5:

Історія хвороби №844(09/1467). Хвора Х.О.І, 39 років, знаходилась на обстеженні і лікуванні у відділенні захворювань печінки та підшлункової залози Інституту гастроентерології АМНУ з 25.03.09. по 15.04.09.

Діагноз: Хронічний безкам'яний холецистит з гіпотонією дисфункцією жовчного міхура. Хронічний панкреатит з порушенням зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. Хронічний гас-

родуоденіт зі збереженою секрецією.

Скарги на: постійний біль в правому підребер'ї та епігастрію, що посилюється після прийому їжі, ірадіює під праву лопатку, деколи біль виникає в лівому підребер'ї, часту відрижку їжею, гіркоту у роті, печію, здуття живота, закрепи.

Вважає себе хворою з 2003 року: після поло-

гів.

Об'єктивно: язик вологий, обкладений біля кореня білим нальотом. Живіт м'який, при пальпації болісний в епігастрію, правому підребер'ї, за ходом товстої кишки. Печінка на 1-2см виступає з під реберної дуги, безболісна при пальпації.

Ультразвукове дослідження: УЗ-ознаки хронічного холециститу

Дослідження функції жовчного міхура: об'єм ЖМ, 16,6мл; час латент. періоду - 2 хвилини, первинна реакція - 1 хвилина; час максимального скорочення жовчного міхура - 40 хвилин, ефективність жовчовиділення, 16,3%.

Висновок: Гіпотонус сфінктера Одді. Виражена гіпотонічна дисфункція жовчного міхура.

Імуноферментний аналіз: холецистокінін на-

тще: 11,8нг/мл; холецистокін після сорбіту: 19,1нг/мл

Таким чином, незважаючи на збережений рівень холецистокініну натще та його підвищення після прийому подразника, скорочувальна функція жовчного міхура знижена. Отримані дані свідчать про можливе порушення рецепторів до холецистокініну, або порушення самої скорочувальної здатності жовчного міхура.

Спосіб, що заявляється, є більш інформативним, ніж прототип, дозволяє більш диференційовано підійти до визначення причини порушення скорочувальної функції жовчного міхура та може бути використаний в лікувальних закладах як при амбулаторному, так і при стаціонарному обстеженні, не потребує дорогих та дефіцитних засобів та обладнання.

Джерела інформації:

1. Лучкова А.Э., Ильченко А.А. Нервная регуляция желчевыводящих путей в норме и при патологии // Гематология. - 2005. - №3. - С.18-25.

2. Shaffer E.A. Review article: Control of gallbladder motor function // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2000. - №14. - Suppl.2. - P.2-8.

3. Минушкин О.Н. Фармакотерапия нарушений моторики желчевыводящих путей // Фарматека. - 2004. - №13. - С.57-61

4. Wood J.D., Alpers D.H., Andrews P.L.R. Fundamentals of neurogastroenterology Gut 1999 Vol 45 (suppl. II) P.6-16.

5. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome II process // Gut. - 1999. - №45 (suppl. II). - P.45.

6. Лоранская И.Д., Вишневская В.В. Изучение моторной функции желчевыведительной системы и гастродуоденальной зоны при патологии билиарного тракта // Болезни органов пищеварения. - Приложение РМЖ. - 2005. - Т.7, №1. - С.2-7.

7. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. Москва 2006. - 447с.

8. Рафес Ю.И. Холецистокининпанкреозиминная недостаточность. // Врачебное дело - 1973. - №8. - С.31-35.

9. Дармостук В.Ю. Клиническое применение холецистокининпанкреозимина при хроническом бескаменным холецистите и постхолецистэктомическом синдроме. Дис. на соиск. уч. ст. к.м.н, Днепрпетровск, 1980г., 193с.