

## Психоэмоциональное состояние и вегетативный статус больных желчнокаменной болезнью

Я.М. ВАХРУШЕВ, Н.А. ХОХЛАЧЕВА, Н.Н. СЕРГЕЕВА

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** Изучение психоэмоционального и вегетативного статуса больных при патологии билиарной системы и определение их значимости в развитии желчнокаменной болезни (ЖКБ).

**Материалы и методы.** Обследовали 396 пациентов с ЖКБ I стадии. В верификации диагноза использовали результаты ультразвукового исследования гепатобилиарной системы, многофракционного дуоденального зондирования с последующим макроскопическим, микроскопическим, биохимическим исследованием желчи (суммарная концентрация желчных кислот, холестерина, с последующим вычислением холатохолестеринового коэффициента). С помощью динамической эхоБолистографии и динамической гепатобилисцинтиграфии оценивали функциональное состояние гепатобилиарной системы. Для характеристики психоэмоционального состояния использовали показатели мотивационной сферы и направленности личности и ее психического состояния: реактивную тревожность, личностную тревожность, уровни депрессии и невротизма, интра-, экстраверсию. Вегетативный статус определяли по вегетативному тонусу, вегетативной реaktivности и вегетативному обеспечению.

**Результаты.** Установлена зависимость желчного литогенеза от психоэмоционального и вегетативного статуса. При ЖКБ наблюдается повышение реактивной и личностной тревожности пациентов, преобладание сниженной парасимпатической и извращенной симпатической вегетативной реaktivности. Показано углубление признаков психоэмоциональной нестабильности и вегетативной дистонии увеличением с возрастом, причем выражленность вегетативного ответа зависит от степени психоэмоциональных нарушений.

**Заключение.** Результаты проведенных комплексных исследований позволяют выявить новые патофизиологические закономерности формирования литогенной желчи, расширяют представления о патогенезе ЖКБ.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, психоэмоциональный статус, вегетативный статус.

## Psychoemotional and autonomic states in patients with cholelithiasis

Ya.M. VAKHRUSHEV, N.A. KHOHLACHEVA, N.N. SERGEEVA

Izhevsk State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Izhevsk, Russia

**Aim.** To investigate the psychoemotional and autonomic states of patients with biliary system diseases and to determine their significance in the development of cholelithiasis.

**Subjects and methods.** A total of 396 patients with stage 1 cholelithiasis were examined. The results of hepatobiliary ultrasonography, multifractional duodenal probing, followed by macroscopic, microscopic, and biochemical examinations of bile (the total concentration of bile acids and cholesterol, by subsequently calculating the cholate-cholesterol ratio) were used to verify the diagnosis. The functional state of the hepatobiliary system was evaluated by dynamic echocholangiography and dynamic hepatobiliscintigraphy. To characterize the emotional state, the investigators applied indicators of the motivational sphere and orientation of an individual and his/her mental state, such as reactive anxiety, personal anxiety, the levels of depression and neuroticism, and intra-, extraversion. The autonomic state was determined from autonomic tone, autonomic reactivity, and autonomic support.

**Results.** Biliary lithogenesis was found to be related to psychoemotional and autonomic states. In cholelithiasis, there was an increase in reactive and personal anxiety and a predominance of diminished parasympathetic and perverted sympathetic autonomic reactivity. The signs of emotional instability and autonomic dystonia were shown to increase with age and the degree of an autonomic response depended on the severity of mental and emotional disorders.

**Conclusion.** The results of these comprehensive studies can reveal new pathophysiological patterns of lithogenic bile formation and enhance our understanding of the pathogenesis of cholelithiasis.

**Keywords:** cholelithiasis, psychoemotional state, autonomic state.

ВНС — вегетативная нервная система

ВО — вегетативное обеспечение

ВР — вегетативная реактивность

ВТ — вегетативный тонус

ЖКБ — желчнокаменная болезнь

ЖК — суммарная концентрация желчных кислот в порциях

В и С желчи

ЖП — желчный пузырь

ИК — индекс Кердо

ИЛЖ — индекс литогенности желчи

ЛВЖЗ — латентное время желчегонного завтрака

ЛТ — личностная тревожность

РТ — реактивная тревожность

СОЖП — скорость опорожнения желчного пузыря

Т<sub>1/2</sub> ЖП — время полувыведения РФП из желчного пузыря

Т<sub>1/2</sub> печени — время полувыведения РФП из печени

Т<sub>max</sub> ЖП — время максимального накопления РФП в ЖП

Т<sub>max</sub> печени — время максимального накопления РФП

в печени

УД — уровень депрессии

УЗИ — ультразвуковое исследование

ХС — суммарная концентрация холестерина в порциях

В и С желчи

Концепция психосоматического генеза заболеваний внутренних органов начала развиваться еще в XIX веке, когда в классических трудах З. Фрейда была впервые продемонстрирована связь соматических жалоб и психических нарушений. В последние годы многие авторы все чаще возвращаются к этой теме [1–6], определяя большое значение психоэмоциональных факторов, социальной дезадаптации и нарушения вегетативного равновесия в развитии заболеваний, возникновении функциональных расстройств различных органов и систем организма человека, в том числе пищеварительной. Полагают, что они могут быть начальным звеном патогенеза, а в сочетании с генетической предрасположенностью определяют формирование характера моторных нарушений и висцеральные изменения [7, 8].

Цель исследования состояла в изучении психоэмоционального и вегетативного статуса при патологии билиарной системы и определении их значимости в развитии желчнокаменной болезни (ЖКБ).

## Материалы и методы

Обследовали 396 пациентов с ЖКБ I стадии (по классификации ЦНИИГ, 2001) [9], развившейся на фоне гепатобилиарной патологии (функциональные нарушения желчевыводящих путей, хронический некалькулезный холецистит, жировой гепатоз, хронические гепатиты алиментарной этиологии). Обследование больных проводили с добровольного согласия больного (приказ №390н Минздравсоцразвития РФ зарегистрирован Минюстом РФ 5 мая 2012 г. под №24082). Объем исследования обоснован статистически по частоте выборки с применением формулы Л. Закса.

В верификации диагноза учитывали результаты ультразвукового исследования гепатобилиарной системы, многофракционного дуоденального зондирования с последующим макроскопическим, микроскопическим, химическим и физическим исследованием желчи. В порциях В и С желчи определяли суммарную концентрацию желчных кислот — ЖК<sub>к</sub>, холестерина — ХС<sub>к</sub> [10], проведено вычисление холатохолестеринового коэффициента (ХХК), являющегося индексом литогенности желчи (ИЛЖ).

Функцию гепатобилиарной системы оценивали методами динамической эхоБЕСТографии и динамической гепатобилиссцинтиграфии: моторно-эвакуаторную функцию ЖП — по СОЖП, Т<sub>к</sub> ЖП и ЛВЖЗ, депонирующую функцию ЖП — по Т<sub>max</sub> ЖП, желчесекреторную функцию печени — по Т<sub>max</sub> печени, желчеэкскреторную функцию печени — по Т<sub>к</sub> печени.

Для характеристики психоэмоционального состояния использовали показатели мотивационной сферы и направленности личности и ее психики: реактивную тревожность (РТ), личностную тревожность (ЛТ), уровень депрессии (УД). Уровни тревожности исследовали с помощью опросника, разработанного Ч.Д. Спилбергом

(США) и адаптированного Ю.Л. Ханиным, позволяющего способом самооценки установить уровень РТ как состояния на данный момент, и ЛТ как устойчивой характеристики человека. Опросник для диагностики депрессии разработан для скрининга при массовых исследованиях. Личностный профиль больных изучали по шкале интра-, экстраверсии и уровню невротизма, при помощи тест-опросника Айзенка.

Вегетативную нервную систему (ВНС) оценивали по результатам исследования вегетативного тонуса (ВТ), вегетативной реактивности (ВР) и вегетативного обеспечения (ВО). Представление о ВТ дает индекс Кердо (ИК), позволяющий выявить преобладание парасимпатикотонии или симпатикотонии, который вычисляется по формуле ИК = (1 – Д/Р)·100, где Д — величина диастолического давления, Р — частота сердечных сокращений в минуту. При ИК в пределах 0,94–1,14 ВТ оценивали как зуточнический, менее 0,94 — как симпатикотонию, более 1,14 — как парасимпатикотонию. ВР исследовали с помощью глазо-сердечного рефлекса (Даньи—Ашнера), ВО — по результатам клиноортостатической пробы.

Результаты лабораторно-инструментальных исследований сравнивали с данными контрольной группы, которую составили 50 практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 60 лет.

Полученные данные анализировали с помощью программ статистической обработки Excel и Biostat. Результаты представлены в виде средних величин (*M*) с определением их ошибок (*m*). Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента при нормальном распределении выборки. Различия считали достоверными при *p*<0,05.

## Результаты и обсуждение

При УЗИ ЖП у 72% пациентов обнаружены признаки билиарного сладжа (микролитиаз, замазкообразная желчь). В 75,4% случаев при микроскопии желчи обнаружены кристаллы холестерина и билирубината кальция. Изучение биохимического состава желчи показало у всех обследуемых выраженные нарушения в порциях В и С (табл. 1).

Содержание ЖК<sub>к</sub>, являющихся стабилизатором коллоидного состояния желчи, уменьшается. В последующем ХС<sub>к</sub> выпадает в осадок, желчь становится пересыщенной, литогенной, что подтверждает резко сниженный ХХК.

ЖКБ развивается на фоне выраженных нарушений секреторно-экскреторной функции печени и снижения моторно-эвакуаторной функции ЖП. Депонирующая функция ЖП при ранней стадии ЖКБ практически не изменяется, на что указывает незначительное изменение Т<sub>max</sub> ЖП (табл. 2).

Уровни реактивной, личностной тревожности и депрессии у пациентов во всех возрастных группах (табл. 3) оказались выше, чем в контрольной группе, причем с увеличением возраста наблюдалось усугубление признаков психоэмоциональной нестабильности. Уровень ЛТ был стабильно высоким во всех обследуемых группах. Макси-

### Сведения об авторах:

**Вахрушев Яков Максимович** — д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела

**Сергеева Наталья Николаевна** — асс. каф. пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела

### Контактная информация:

**Хохлачева Наталья Александровна** — д.м.н., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела; тел.: +7(950)810-6187; e-mail: stoxcl@yandex.ru

**Таблица 1. Химический состав желчи при ЖКБ I стадии**

Показатель	Контрольная группа (n=50)	Группа больных ЖКБ (n=396)
ХС <sub>x</sub> , ммоль/л:		
порция В	7,56±0,07	26,49±0,67*
порция С	3,63±0,06	16,45±0,54*
ЖК <sub>x</sub> , ммоль/л:		
порция В	54,33±0,14	31,77±0,54*
порция С	20,76±0,20	15,36±0,60*
ХХК, ед.:		
порция В	7,15±0,07	1,51±0,11*
порция С	6,14±0,10	1,16±0,05*

Примечание. \* — p<0,0001 при сравнении с контрольной группой.

**Таблица 2. Показатели функционального состояния гепатобилиарной системы у больных ЖКБ I стадии**

Показатель	Контрольная группа (n=50)	Группа больных ЖКБ (n=396)
T <sub>max</sub> печени, мин	11,59±0,22	20,77±0,64*
T <sub>1/2</sub> печени, мин	15,59±0,16	27,97±0,33*
T <sub>max</sub> ЖП, мин	43,54±0,27	56,26±0,37
T <sub>1/2</sub> ЖП, мин	72,25±12,47	89,05±0,50*
ЛВЖЗ, мин	4,85±0,04	14,13±0,15**
СОЖП, %/мин	1,05±0,01	0,85±0,042*

Примечание. \* — p<0,05, \*\* — p<0,0001 при сравнении с контрольной группой.

**Таблица 3. Результаты исследования показателей психоэмоционального статуса в зависимости от возраста**

Показатель	Контроль (n=50)	Моложе 30 лет (n=43)	31 год — 50 лет (n=169)	51 год — 60 лет (n=112)	61 год — 70 лет (n=72)
РТ	26,4±2,16	40,4±1,35**	51,4±1,02**	54,7±2,21**	47,2±0,95**
ЛТ	34,6±1,35	43,5±2,22*	45,8±0,34**	45,8±2,15*	45,3±1,28*
УД	36,7±2,21	46,7±2,15*	50,2±0,98**	50,2±1,39**	47,5±0,99*

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми в контроле (\* — p<0,05, \*\* — p<0,0001).

мальный уровень РТ регистрировался у больных в возрасте 51 год — 70 лет.

Проведенный анализ показывает, что у больных значительно повышена как реактивность на внешние и внутренние раздражители, так и частота развития устойчивых личностных расстройств, характеризующих склонность воспринимать большой круг ситуаций угрожающими. Полученные нами данные согласуются с приведенной ранее в литературе информацией о повышении тревожного компонента в структуре личности пациента с гепатобилиарной патологией [11].

У пациентов моложе 30 лет уровень невротизма и показатель интра-, экстраверсии составили 12,6±0,02 и

13,5±1,25 ед. соответственно и практически не отличались от контрольного уровня (12,3±1,91 и 12,8±2,07 ед. соответственно). С увеличением возраста углубляется склонность к интравертированию, которая регистрируется как снижение по шкале интра-, экстраверсии; уровень невротизма достигает своего максимума. В возрастной группе 51 год — 70 лет зарегистрированы показатели 16±2,03 и 9,6±1,23 ед. соответственно.

Нами проведен корреляционный анализ показателей психоэмоционального состояния больных, функциональных показателей ЖП и печени, а также показателей психоэмоционального состояния и физико-химического состава желчи (табл. 4).

Сопоставляя показатели корреляции, можно констатировать, что при формировании литогенной желчи возникают тесные связи между изменениями психического статуса, нарушениями функционального состояния печени и ЖП.

**Таблица 4. Корреляция между показателями психоэмоционального состояния больных и функционального состояния ЖП и печени**

Показатель	РТ	ЛТ	УД
СОЖП	-0,44	-0,43	-0,29*
T <sub>1/2</sub> ЖП	0,69*	0,66	0,53
ЛВЖЗ	0,58*	0,59	0,38**
T <sub>max</sub> печени	0,6	0,56*	0,47**
T <sub>1/2</sub> печени	0,61*	0,57	0,38**
ХС <sub>x</sub> :			
порция В	0,54*	0,51*	0,39**
порция С	0,42*	0,37*	0,21**
ЖК <sub>x</sub> :			
порция В	-0,46**	-0,45**	-0,42**
порция С	-0,28**	-0,21**	-0,26**
ХХК:			
порция В	-0,38**	-0,37**	-0,31**
порция С	-0,31**	-0,34**	-0,33**

Примечание. Здесь и в табл. 6: \* — p<0,05, \*\* — p<0,0001.

**Таблица 5. Показатели ВР и ВО (в %) в зависимости от функционального состояния ЖП**

Показатель	Нормальная моторика (n=86)	Гипомоторика (n=150)	Гипермоторика (n=74)
Извращенная симпатическая ВР	21	36	13
Сниженная парасимпатическая ВР	31	39	29
Нормальная ВР	25	12	33
Повышенная парасимпатическая ВР	23	13	25
Нормальное ВО	38	30	35
Избыточное ВО	36	56	26
Недостаточное ВО	26	14	39

**Таблица 6. Корреляция между показателями состояния ВНС, функционального состояния ЖП и печени, ИЛЖ**

Показатель	СОЖП	T <sub>u</sub> ЖП	ЛВЖЗ	T <sub>u</sub> печени	T <sub>max</sub> печени	ХХК В	ХХК С
ВТ	-0,45*	0,51*	0,48**	0,21**	0,15*	-0,58*	-0,56*
ВР	-0,37*	0,43**	0,41*	0,13	0,22	-0,47**	-0,38*
ВО	-0,53*	0,25**	0,39	0,25**	0,17*	-0,47*	-0,42**

Анализ характера вегетативной дистонии показал преобладание среди больных ЖКБ I стадии парасимпатотоников (51,4%). Результаты наших исследований согласуются с данными M. Guarino [12], D. Henson [13] о преобладании парасимпатикотонии у больных с патологией гепатобилиарной системы. В то же время имелись существенные различия ВТ в зависимости от возраста. В группе больных моложе 30 лет ИК соответствовал симпатикотоническому состоянию ( $0,9 \pm 0,02$ ), в группе 31 года—50 лет — эутоническому состоянию ( $1,0 \pm 0,06$ ), в группах 51 года—70 лет и старше отмечалось преобладание влияния парасимпатической нервной системы ( $1,3 \pm 0,3$ ). Эти данные согласуются с мнением И.А. Оганезовой [14] о достоверном увеличении преобладания тонуса парасимпатического отдела ВНС в старших возрастных группах.

Существование прямой связи парасимпатической регуляции с показателями психоэмоционального профиля (между ИК и ЛТ  $r=0,39$ , между ИК и РТ  $r=0,35$ , между ИК и РТ  $r=0,41$ ) свидетельствует, что характер вегетативного ответа напрямую зависит от степени выраженности психоэмоциональных нарушений.

Если изменение ВТ является следствием и признаком общей дезадаптации организма, то ВР отражает ответ ВНС на внешние и внутренние раздражители. У обследованных больных отмечено преобладание сниженной парасимпатической ВР (44,7%) и извращенной симпатической ВР (41,4%), что, вероятно, связано с исходной парасимпатикотонией и истощением функциональных резервов парасимпатического отдела ВНС.

С возрастом наблюдается тенденция к уменьшению больных со сниженной парасимпатической ВР и еще большему увеличению больных с извращенной симпатической ВР. Так, в возрасте моложе 50 лет это соотношение составило  $37,46 \pm 4,1$  и  $34,26 \pm 2,46\%$ , после 60 лет —  $26,03 \pm 3,28$  и  $53,85 \pm 6,19\%$  соответственно.

При гипомоторике ЖП преобладают пациенты со сниженной парасимпатической и извращенной симпатической вегетативной реaktivностью (табл. 5); при повышении тонуса ЖП наблюдается уменьшение числа пациентов с извращенной симпатической реaktivностью и увеличение числа пациентов с нормальной и повышенной парасимпатической вегетативной реaktivностью.

Исследование ВО различных форм деятельности также несет важную информацию о состоянии ВНС, регулирующей все внутренние процессы в организме.

В старших возрастных группах отмечено уменьшение числа больных с нормальным ВО, что свидетельствует о снижении в пожилом возрасте адаптивных возможностей организма. С возрастом наблюдалась тенденция к росту числа больных с избыточным ВО и недостаточным ВО. Если в возрасте моложе 50 лет это соотношение составило  $64,8 \pm 3,7$ ,  $19,4 \pm 2,35$  и  $15,6 \pm 3,55\%$ , то после 60 лет —  $35,03 \pm 4,18$ ,  $34,85 \pm 3,19$  и  $30,12 \pm 2,52\%$  соответственно.

При гипомоторике ЖП преобладает избыточное ВО, при гипермоторике ЖП наблюдается увеличение числа пациентов с недостаточным ВО (см. табл. 5).

Для уточнения роли ВНС в желчном камнеобразовании нами проведен корреляционный анализ, с одной стороны, между показателями ВНС и показателями функции гепатобилиарной системы, с другой — с показателями ВНС и ИЛЖ порций В и С (табл. 6). Полученные данные отражают наличие тесных связей между вегетативной дисфункцией и нарушениями моторно-двигательной функции ЖП, а также показателями литогенной желчи.

Таким образом, сопоставляя результаты исследований, мы составили эмоционально-личностный «портрет» больного ЖКБ, характеризующийся увеличением уровня невротизма, тревожности и депрессии при тенденции к интравертированию, способствующему подавлению отрицательных эмоций, что особенно выражено у пациентов более старшего возраста. Люди с высокой степенью невротизма и тенденцией к интравертированию по психологическим типам личности относятся к меланхоликам, которых среди обследованных пациентов было 69%. Негативные переживания ведут к возбуждению эмоциональных структур мозга, формированию очагов застойного возбуждения за счет выраженных изменений химической чувствительности, составляющих их нейронов, к нейромедиаторам и нейропептидам. На этом фоне в головном мозге происходят изменения нейрохимических процессов, которые нарушают деятельность регуляторных систем и ведут к соматовегетативным расстройствам [15, 16].

## Заключение

Проведенными исследованиями показано повышение реактивной и личностной тревожности у больных ЖКБ, причем с увеличением возраста наблюдается углубление признаков психоэмоциональной нестабильности. При ЖКБ отмечено преобладание сниженной парасимпатической и извращенной симпатической вегетативной реaktivности. При этом установлена зависимость вегетативного ответа от психоэмоционального состояния. Исследования функциональных показателей гепатобилиарной системы, с одной стороны, и данных психоэмоционального и вегетативного состояния, с другой, позволили выявить новые патофизиологические закономерности, касающиеся роли последних в формировании литогенной желчи. Результаты комплексных исследований показателей психоэмоционального состояния и деятельности ВНС расширяют представления о патогенезе ЖКБ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акмасов И.Г. Взаимодействие основных регулирующих систем (нервной, эндокринной и иммунной) и клиническая манифестация нарушений. *Клиническая медицина*. 1997;11:8-14.
2. Балукова Е.В., Успенский Ю.П. Депрессивные расстройства у больных с синдромом раздраженного кишечника (СРК). *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2008;2-3:[M8].
3. Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А. Факторы, способствующие образованию желчных камней и их взаимодействие. *Терапевтический архив*. 2010;1:8-10.
4. Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А. *Опыт консервативного лечения пациентов с желчнокаменной болезнью*. Ижевск; 2011.
5. Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А., Горбунов А.Ю. *Желчнокаменная болезнь (эпидемиология, ранняя диагностика, диспансеризация)*. Ижевск; 2014.
6. Алексеева А.С. Психосоматические расстройства у больных с хроническими заболеваниями печени. *Сибирский вестник гастроэнтерологии и гепатологии*. 2006;20:134-137.
7. Фирсова Л.Д., Маслова Е.А. Психосоматические аспекты хронических заболеваний органов пищеварения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2008;5:60-63.
8. Kumagai Y. Gallbladder adenoma: report of a case with emphasis on contrast-enhanced US findings. *Abdom Imaging*. 2006; 31(4):449-452.
9. Ильченко А.А. Классификация желчнокаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2002; 1:131.
10. Мирошниченко В.П., Громашевская Л.Л., Касаткина М.Г., Козачек Г.А. Определение содержания желчных кислот и холестерина в желчи. *Лабораторное дело*. 1978;3:149-153.
11. Волевач Л.В., Планида Я.Ю. Состояние вегетативной нервной системы у больных хроническим искривленным холециститом. *Российский гастроэнтерологический журнал*. 2001; 2:119.
12. Guarino MPL, Cong P, Cicala M. Ursodeoxycholic acid improves muscular contractility and inflammation in symptomatic gallbladder with cholesterol gallstones. *Gut*. 2007;56:815-820. doi:10.1136/gut.2006.109934
13. Henson DE. Carcinomas of the pancreas, gallbladder, extrahepatic bile ducts, and ampulla of vater share a field for carcinogenesis: a population-based study. *Arch Pathol Lab Med*. 2009; 133(1):67-71.
14. Отанезова И.А., Казакевич Е.В., Белобородова С.В. Психосоматические соотношения и вегетативная регуляция системной гемодинамики при язвенной болезни у жителей Европейского Севера. *Клиническая медицина*. 2004;1:45-47.
15. Вейн А. М. *Вегетативные расстройства*. М.; 1998.
16. Colecchia A. Is it possible to predict the clinical course of gallstone disease? Usefulness of gallbladder motility evaluation in a clinical setting. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(11):2576-2581. doi:10.1111/j.1572-0241.2006.00793.x

Поступила 14.04.2016