

На правах рукописи

ГОЛОВСКОЙ
БОРИС ВАСИЛЬЕВИЧ

КЛИНИКА, ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО БЕСКАМЕННОГО ХОЛЕЦИСТИТА

14.00.05 — ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Свердловск, 1979

Работа выполнена в Пермском государственном медицинском институте

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

заслуженный деятель науки РСФСР,
доктор медицинских наук, профессор Галкин В. А.
доктор медицинских наук, профессор Ренева Т. Г.
доктор медицинских наук, профессор Шутов А. А.

Ведущее учреждение:

Рижский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «10. июня» 1980 г. в 10 час.
на заседании специализированного терапевтического совета (№ Д. 084100)
Свердловского государственного медицинского института (ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке института
(ул. Ермакова, 17).

Автореферат разослан «10. мая» 1980 г.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Заболевания органов пищеварения в силу своей распространенности, сложности диагностики и лечения и тенденции к росту являются не только важной медицинской проблемой, но и приобретают большое социальное значение (А. С. Логинов, 1976). Среди гастроэнтерологических заболеваний первое место занимают холецистит и желчнокаменная болезнь (С. Я. Фрейдлин, О. А. Гусев, 1970). Эти заболевания нередко требуют экстренной помощи (Р. С. Вартанова, М. Г. Морозинский) и являются частой причиной временной и стойкой нетрудоспособности, ведущей к значительным экономическим потерям (Ф. С. Кокман, Т. С. Скляндева, 1967; А. А. Дубинский, Е. С. Жердев, 1973, и др.). О большой актуальности проблемы патологии желчных путей свидетельствует включение ее в программу I Всесоюзного съезда гастроэнтерологов (1973).

Однако несмотря на широкое изучение хронических заболеваний желчных путей (А. М. Ногаллер, 1969; В. А. Галкин и соавт., 1972; Н. А. Скуя, 1972; Ф. И. Комаров, А. И. Иванов, 1973), многие вопросы еще не разрешены, в частности, не получила развития важнейшая практическая проблема бескаменных холециститов (А. С. Логинов, 1976). Это связано отчасти с тем, что в течение последних десятилетий основное внимание врачей было обращено на желчнокаменную болезнь (В. В. Виноградов, Ф. А. Брагин, 1972). Остается актуальным решение вопроса о едином рациональном подходе к диагностике хронического холецистита (В. Х. Василенко, Л. Д. Линденбратен, 1973; И. Шиманаускас, 1973; Gross, Zoller, 1976), включая его клиническую и лабораторную диагностику. Наряду с несомненными успехами в распознавании дискинезий желчного пузыря и желчных путей и совершенствованием биохимического исследования желчи (В. А. Галкин, В. А. Максимов, 1975; А. И. Иванов, 1976, и др.) наблюдается

кризис в лабораторной диагностике холецистита (Н. А. Скуя, 1972, 1975).

Длительное, рецидивирующее течение хронического бескаменного холецистита требует разработки вопросов патогенеза этого заболевания и его обострений. Их решение возможно только на пути отхода от узкого органопатологического взгляда на болезни пищеварительной системы и изучения роли нервной системы в развитии и прогрессировании гастроэнтерологических заболеваний (В. Х. Василенко, А. Л. Гребнев, 1977), то есть с позиций системного анализа (П. К. Анохин, 1975; Bertalanffy, 1969; Ackoff, Emery, 1974), который при хроническом бескаменном холецистите предполагает не только аналитическое изучение сути самого заболевания, как патологии желчного пузыря, но и выяснение взаимоотношений хронического холецистита и регулирующих систем — вегетативной нервной системы и высших отделов центральной нервной системы, обеспечивающих интеграцию вегетативных и психоэмоциональных функций. Актуальность такого исследования определяется тем, что физическое здоровье человека (биологическая адаптированность) неотделимо от социализации личности, обеспечивающей оптимальную деятельность человека как члена общества (А. А. Корольков, В. П. Петленко, 1977; Г. И. Царегородцев, 1978).

По-видимому, именно недостаточность знаний патогенеза хронического бескаменного холецистита, нечеткость его клинико-лабораторной оценки и узкоорганный взгляд на заболевание являются причиной неудовлетворительного лечения у 64—67% больных (Л. И. Роман и соавт., 1968; И. С. Белый и соавт., 1973; В. П. Позднякова, 1977). Успех может быть достигнут только на пути комплексной терапии, учитывающей возможность сочетанного воздействия на общие и местные механизмы патологического процесса (О. С. Радбиль, 1976).

Цель работы. Целью настоящего исследования явилось комплексное изучение клинической картины хронического бескаменного холецистита, включающее исследование болевого и диспепсического синдромов, физикальной симптоматики, состояния желчевыделительной системы, сегментарного и надсегментарного отделов вегетативной нервной системы и психоэмоционального статуса больных; разработка диагностических критериев заболевания и его обострений. Предстояло изучить некоторые важные патогенетические механизмы, способствующие хроническому рецидивирующему течению заболевания, а также разработать и научно обосновать практические рекомендации для проведения комплексного патогенетического лечения больных хроническим бескаменным холециститом с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания.

Основные задачи исследования. Для реализации указанной цели были определены следующие основные задачи:

1. Изучить критерии физикальной симптоматики, являющиеся ведущими в диагностике хронического бескаменного холецистита, в определении его фазы и тяжести.

2. Исследовать возможности лабораторной диагностики хронического бескаменного холецистита и его обострений. Оценить состояние концентрационной и всасывательной функций желчного пузыря, внешнесекреторной функции печени.

3. Изучить виды моторно-тонических нарушений желчевыделительной системы, частоту их возникновения и значение в клинике хронического бескаменного холецистита. Разработать классификацию моторно-тонических нарушений, диагностируемых по данным многомоментного фракционного хромотического дуоденального зондирования. Разработать физиотерапевтический метод лечения гипотонических и гипокINETических состояний желчного пузыря.

4. Оценить состояние сегментарного отдела вегетативной нервной системы у больных хроническим бескаменным холециститом, изучить частоту развития сегментарных синдромов, особенности их клинического проявления и значение в патогенезе заболевания.

5. Изучить состояние надсегментарного отдела вегетативной нервной системы у больных хроническим бескаменным холециститом. Выяснить частоту развития надсегментарных нарушений, их клинические проявления и значение в патогенезе заболевания и его обострений.

6. Изучить состояние психоэмоциональной сферы, формирующей «внутреннюю картину заболевания» у больных хроническим бескаменным холециститом. Выявить основные клинические формы психоэмоциональных нарушений, исследовать их взаимосвязь с развитием хронического бескаменного холецистита, а также выявить возможную патогенетическую связь эмоционально-вегетативных нарушений и рецидивов заболевания.

7. Выделить клинические варианты хронического бескаменного холецистита, разработать диагностические критерии фазы заболевания и его тяжести.

8. Создать клинически и патогенетически обоснованные лечебные комплексы, сочетающие методы воздействия на билиарную систему с лечением вегетативных и психоэмоциональных нарушений у больных хроническим бескаменным холециститом, оценить ближайшие и отдаленные результаты комплексного патогенетического лечения больных этим заболеванием.

8 **Научная новизна.** Проведенное комплексное обследование больных хроническим бескаменным холециститом позволило дать разностороннюю клинко-лабораторную характеристику этого заболевания, учитывающую фазу процесса и его тяжесть. Впервые на большой однородной группе больных показано, что хронический бескаменный холецистит характеризуется не только нарушением концентрационной и всасывательной функций желчного пузыря, обусловленных поражением защитного барьера его слизистой оболочки, моторно-тоническими нарушениями желчного пузыря и сфинктеров билиарной системы, снижением внешнесекреторной функции печени, но и значительными внебилиарными проявлениями, затрагивающими сегментарный и надсегментарный отделы вегетативной нервной системы и психосоматическую сферу больных.

Установлено, что у большинства больных формируются ирритативные сегментарные вегетативные синдромы — правосторонний реактивный вегетативный синдром и солярный синдром, развитие которых связано с частотой и тяжестью обострений заболевания и его длительностью. Впервые обращено внимание на то, что правосторонний реактивный вегетативный синдром является патогномоничным синдромом, отражающим тяжесть течения хронического холецистита, и представляет собой составную часть его клиники. Он часто развивается и у детей, больных этим заболеванием. Дана патофизиологическая характеристика изменений, происходящих в организме больных при развитии правостороннего реактивного вегетативного синдрома, и обоснована возможность его диагностического использования при врачебно-трудовой экспертизе в качестве критерия тяжести заболевания.

Впервые показано, что у абсолютного большинства больных хроническим бескаменным холециститом диагностируются по клиническим данным и результатам функциональных проб нарушения функции надсегментарных отделов вегетативной нервной системы, которые характеризуются повышением реактивности эрготропного и снижением реактивности тропотропного отделов, а также нарушением вегетативного обеспечения деятельности и перестройкой исходного вегетативного фона. Надсегментарные расстройства лежат в основе частых обострений заболевания, вызываемых различными провоцирующими факторами. Патогенетическими механизмами частых обострений холецистита являются избыточная вегетативная реактивность симпатно-адреналовой направленности и аллергические реакции тканей, в основе которых лежит гиперчувствительность замедленного типа.

Установлено, что в детском возрасте хронический бескаменный холецистит развивается на фоне предшествующей

пре- и постнатальной патологии, часто выявляемых невротических реакций и сопровождается не свойственной детскому возрасту перестройкой взаимоотношений эрго- и трофотропного отделов надсегментарной вегетативной нервной системы.

Надсегментарные вегетативные нарушения сочетаются у больных с психоэмоциональными; выявлена зависимость между выраженностью психоэмоциональных нарушений и тяжестью и длительностью течения хронического бескаменного холецистита, а также связь психоэмоциональных нарушений с предшествующими психогениями детского и взрослого периодов жизни больного. Вегетативные и эмоциональные нарушения проявляются в виде церебральных синдромов: невротически-неврозоподобного, синдрома вегетативной дисфункции и синдрома предменструального напряжения, выраженность которых зависит от тяжести и длительности течения холецистита. Выдвигается положение о том, что синдром предменструального напряжения у женщин является одной из главных причин более высокой заболеваемости их хроническим бескаменным холециститом по сравнению с мужчинами и существенным патогенетическим фактором частых обострений заболевания.

Психоэмоциональные нарушения, выявляемые у больных, формируют специфическую внутреннюю картину болезни, которая накладывает отпечаток на индивидуальное течение хронического бескаменного холецистита, его лечение и последующую медицинскую и социальную реабилитацию больных.

По результатам работы даны клинко-физиологические обоснования для включения в комплексную терапию хронического бескаменного холецистита ряда медикаментозных средств холесекреторного, вегетотропного и психотропного действия и нового физиотерапевтического метода лечения гипотоний и гипокинеза желчного пузыря, разработаны лечебные комплексы, действие которых направлено на лечение биллиарных и внебилиарных проявлений заболевания. Показана высокая лечебная и экономическая эффективность предлагаемого комплексного дифференцированного патогенетического лечения больных хроническим бескаменным холециститом.

Практическая ценность. Проведенное комплексное обследование больных хроническим бескаменным холециститом позволило дать разностороннюю клиническую характеристику этого заболевания, предложить его патогенетическую классификацию, обосновать диагностические критерии фазы и тяжести заболевания, его клинических вариантов.

Выделены сочетанные синдромы, характеризующие фазу обострения хронического бескаменного холецистита. Они

включают в себя болевой синдром, диспепсический синдром, клинический симптомокомплекс — патогномоничные симптомы Боаса и Макензи, симптом Алиева; сегментарные вегетативные синдромы (патогномоничный правосторонний реактивный вегетативный синдром, соллярный синдром), церебральные синдромы; нарушение функций желчного пузыря (концентрационной, резорбционной, моторно-тонической), снижение внешнесекреторной функции печени, изменение биохимической структуры пузырной желчи, повышение показателей дифениламиновой реакции с пузырной желчью (патогномоничный симптом обострения), умеренный лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг нейтрофилов, умеренно увеличенную СОЭ или небольшое повышение содержания сиаловых кислот.

Выделены симптомы, патогномоничные для состояния ремиссии хронического бескаменного холецистита.

Описаны виды сегментарных ирритативных вегетативных синдромов, выделен патогномоничный правосторонний реактивный вегетативный синдром, характеризующий тяжесть течения заболевания. Дана характеристика сопутствующим церебральным синдромам, показано их значение в патогенезе заболевания и его обострений. Предложены методы лечения указанных синдромов.

Разработаны новые методы биохимического исследования желчи и даны нормы ее биохимических показателей. Подтверждено небольшое диагностическое значение микроскопического исследования желчи для характеристики фазы обострения заболевания.

Изучены диагностические возможности многомоментного фракционного хроматического дуоденального зондирования, позволяющие рекомендовать его для оценки тонуса сфинктеров, тонуса и моторики желчного пузыря. Разработаны нормы показателей моторно-тонической функции желчевыделительной системы и классификация нарушений этой функции.

На основании выявленных особенностей клиники и патогенеза хронического бескаменного холецистита, данных анализа непосредственных и отдаленных результатов лечения, включая пятилетний катамнез, разработаны и рекомендованы в практику здравоохранения лечебные комплексы для дифференцированного патогенетического лечения больных этим заболеванием, включающие препараты холесекреторного, спазмолитического, холецистокинетического, трофического, биостимулирующего, вегетотропного и психотропного, антимикробного и антигистаминного действия. Разработан метод физиотерапевтического лечения гипотонических и гипокINETических нарушений функции желчного пузыря, использующий синусоидальные модулированные токи в стимулиру-

рующем режиме на зону Боаса. Предложенный лечебный комплекс позволил снизить длительность временной нетрудоспособности больных в 2 раза.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на итоговых научных конференциях профессорско-преподавательского состава Пермского государственного медицинского института (1970, 1973, 1974, 1979), на научно-практических конференциях терапевтического отделения 2-й городской клинической больницы (1968—1978) и отдела патологии вегетативной нервной системы (Москва, I МОЛМИ, 1973, 1975, 1978), на заседаниях городских обществ терапевтов (1974, 1975, 1977, 1979) и невропатологов (1977), на областных научно-практических конференциях врачей-лаборантов и врачей-терапевтов (Пермь, 1974, 1976), на Всероссийской конференции хирургов (Калининград, 1968), на Всероссийской конференции «Патология вегетативной нервной системы» (Пермь, 1976, Астрахань, 1979).

Публикации. По результатам выполненных исследований опубликовано 26 научных работ, из них 10 — в центральных журналах; полный перечень работ приведен в конце автореферата.

Объем работы и ее структура. Диссертация написана на русском языке, состоит из введения, 8 глав, заключения и выводов. Текст изложен на 285 страницах, иллюстрирован 60 таблицами, 31 рисунком и 8 выписками из историй болезни. Указатель литературы содержит 826 наименований.

2. ОСНОВНЫЕ ДАННЫЕ О ПРЕДСТАВЛЕННОЙ РАБОТЕ

2.1. Материалы и методы исследования

Клинические наблюдения и специальные исследования проведены у 539 больных хроническим холециститом, в том числе у 507 больных хроническим бескаменным холециститом (ХБХ), включая 112 детей в возрасте 10—14 лет. В исследованную группу больных не вошли лица, у которых ХБХ сочетался с холангитом, гепатитом, циррозом печени, панкреатитом и язвенной болезнью. Для сравнения и контроля обследовано различными методами 78 больных с другими заболеваниями внутренних органов и 566 здоровых людей, включая 65 детей. Статистическая обработка материала проведена методами параметрического и непараметрического анализа (Б. С. Бессмертный, 1967; Д. Сепетлиев, 1968; Е. В. Гублер, А. А. Генкин, 1973). Расчет норм и корреляции

онный анализ выполнены по стандартной программе на ЭВМ «Минск-32».

При изучении функционального состояния желчевыделительной системы у больных ХБХ обоснован и апробирован комплексный подход, включающий клиническое обследование, рентгенологическую диагностику внепеченочных желчных путей и всего желудочно-кишечного тракта, клиническое и биохимическое исследование крови, клиническое и биохимическое исследование желчи. Желчь получали в результате многомоментного фракционного дуоденального зондирования (Varela Fuentes и соавт., 1950), многомоментного фракционного хроматического дуоденального зондирования с метиленовой синью (Schaposnik, Acebal, 1954) и его совмещения с холецистографией. Полученную желчь подвергали микроскопическому, бактериологическому и биохимическому исследованию.

Клинико-экспериментальный анализ динамики поступления желчи у здоровых людей с последующим расчетом границ нормы позволил использовать ее для оценки моторно-тонической функции желчного пузыря и тонуса сфинктеров желчных путей. Для биохимического исследования желчи использовали комплекс показателей, включающий липидный комплекс, билирубин, общий белок, сульфгидрильные и аминные группы, катехоламины, дифениламиновую реакцию, рН-метрию. По данным группы здоровых, были рассчитаны нормы этих показателей для печеночной и пузырной желчи с учетом формы распределения и сигмальных отклонений. Результаты биохимического исследования желчи использованы для характеристики биохимической структуры пузырной желчи, оценки концентрационной и резорбционной функций желчного пузыря, внешнесекреторной функции печени.

Функциональное состояние сегментарного отдела вегетативной нервной системы оценивали по данным комплекса показателей, позволяющих судить об асимметрии вегетативных нарушений, их распространенности и выраженности. Исследование включало физикальный анализ сосудисто-нервных болевых точек с последующим оформлением топографической карты, дермографию, внутрикожные пробы с адреналином и гистамином, регистрацию электрических потенциалов кожи и сосудистого тонуса, изучавшегося методами электроплетизмографии, сфигмографии и реовазографии в покое и при функциональной нагрузке.

Комплексное исследование функционального состояния надсегментарных вегетативных структур позволяло отдельно оценить реактивность эрго- и трофотропного отделов, состояние вегетативного обеспечения деятельности и исходный вегетативный фон. Использовали функциональную адренали-

новую пробу (0,008 мл 0,1% раствора адреналина на 1 кг веса больного, подкожно) с дискретной регистрацией в течение 1—1,5 час артериального давления, частоты сердцебиений и дыхания, состояния эмоциональной и двигательной сферы; разработанную нами холодовую парасимпатическую пробу, модифицированные ортостатическую и клиностатическую пробы с непрерывной регистрацией электрокардиограммы и последующим анализом кардиоинтервалограммы; определяли содержание катехоламинов в крови и моче; изучали исходный вегетативный фон по комплексу вегетативных показателей и клинических симптомов и сомато-эмоциональное состояние больных по карте синдрома предменструального напряжения. Исследовали также иммунологическую реактивность по данным внутрикожных проб с фолликулином, прогестероном и косточковым маслом.

Психоэмоциональный статус больных оценивали по данным нестандартизированного интервью, метода самооценки, стандартизированного метода исследования личности, разработанного в НИИ психологии АПН (Л. Н. Собчик, 1971), опросника нервно-психического состояния по Г. К. Ушакову (1972), карты опроса родителей о сомато-психическом развитии детей.

Для клинико-физиологического обоснования проводимого лечения использовали метод однократного воздействия, курсового лечения и отдаленных наблюдений в течение одного года и пяти лет после лечения. Анализ результатов курсового лечения проводили, используя весь диагностический комплекс, для изучения отдаленных результатов применен анкетный метод, включающий данные о частоте и причинах обострений, обращаемости к врачебной помощи, длительности временной нетрудоспособности с использованием больничного листа, об амбулаторном, санаторно-курортном и повторном стационарном лечении.

2.2. Характеристика больных

Основную группу составляли лица в возрасте от 15 до 50 лет (94,8%), преимущественно женщины (84,5%). У большинства больных заболевание началось с неявных симптомов и только 16,7% указали на острое начало; 83,2% больных имели длительность холецистита более 3 лет, у 29,5% он был диагностирован еще в детском возрасте.

В качестве первых симптомов заболевания 70,2% больных указывали на ноющие, неинтенсивные боли в области правого подреберья, 25% — в подложечной области, у 4,8% больных оно началось с неопределенных болевых ощущений. Течение заболевания было хроническим, с периодическими

обострениями. Причинами обострений служили: в 52% случаев — волнения и переживания отрицательного характера, в 51% — нарушение диеты, в 50% — режима питания, в 35,8% — физическое перенапряжение, в 9,1% — ангина, грипп, охлаждение, в 29% — без видимых причин; 31,2% женщин обратили внимание на начало обострений холецистита в предменструальный период.

При поступлении в стационар жалобы на боль в правом подреберье предъявляли 91% больных, они характеризовали ее как тупую (91%), 54% отмечали чередование тупых болей с острыми. Типичная иррадиация в правую половину туловища наблюдалась у 63% больных. В 53% случаев боль в правом подреберье сочеталась с болями в эпигастральной области. Помимо болевого, у больных наблюдался диспепсический синдром: тошнота в 65% случаев, горечь во рту в 37,8%, отрыжка воздухом в 27,2%, изжога в 22,4%.

2.3. Клинико-физиологический анализ физикальной симптоматики хронического бескаменного холецистита

Физикальные симптомы обострения ХБХ. При патологии желчевыделительной системы описано много различных физикальных симптомов: Боаса, Василенко, Гаусмана, Кера, Макензи, Мерфи, Образцова, Сквирского и др., однако клиническая значимость каждого из них определена недостаточно. Наши исследования показали, что при обострении ХБХ в 100% случаев выявляются симптомы Боаса и Макензи. Болевая точка Боаса встречается чаще — у 89% больных, точка Макензи — у 73%. После курсового лечения симптомы Боаса и Макензи отсутствуют либо выявляются в редуцированном виде.

Расположение болевых точек Боаса и Макензи соответствует физиологически активным органоспецифическим точкам кожи, а формирование их связано с локальными патологическими трофическими билиарно-кутанними рефлексам (А. К. Подшибякин, 1957; Б. В. Головской, 1966). Указанные участки кожи являются основой формирования зон гиперальгезии Захарьина — Геда. Одной из особенностей болевых ощущений в точках Боаса и Макензи является «антидромная иррадиация» боли к желчному пузырю. Этот симптом выявлен при поступлении у 70% больных (симптом Алиева), он отличается большой динамичностью в процессе лечения и при выписке, как правило, не выявляется. Стопроцентная частота выявления симптомов Боаса и Макензи позволяет считать их патогномоничными симптомами обострения ХБХ. Интенсивность болевой симптоматики и площадь болевых зон Боаса и Макензи, а также наличие симптома Алиева ха-

рактизируют выраженность обострения хронического бескаменного холецистита.

Диагностические приемы Кера, Мерфи, Образцова, основанные на непосредственном раздражении желчного пузыря, и симптомы Василенко, Гаусмана, Сквирского и др., использующие опосредованное раздражение желчного пузыря, являются одинаково часто как в период обострения, так и компенсации ХБХ. Поэтому их определение наиболее ценно в фазе ремиссии заболевания для решения вопроса о наличии или отсутствии заболевания желчного пузыря.

Правосторонний реактивный вегетативный синдром. Кроме перечисленных выше симптомов, при холециститах описаны болевые точки и зоны, расположенные вне сегментарной иннервации желчевыделительной системы (френикус-симптом Мюсси—Георгиевского, точки Ионаша и Харитонова, плечевая и орбитальная зоны и др.). До настоящего времени отсутствует определенная точка зрения на патогенез их возникновения и диагностическое значение.

У 252 больных ХБХ при поступлении и выписке изучали состояние 40 сосудисто-нервных точек (Л. Б. Бирбраир, 1934; А. М. Вейн, 1971). У 71% больных выявлена асимметрия расположения болевых точек; наиболее часто обнаруживали точку Харитонова—64%, бедренную точку—55%, аксиллярную точку—54% больных. Установлено, что правосторонняя асимметрия имеет акцент в органоспецифических точках желчевыделительной системы (симптом Боаса и Макензи); это доказывает, что желчевыводящие пути являются триггерной зоной, способствующей развитию правосторонних болевых сосудисто-нервных точек—симптомов ирритации сегментарного отдела симпатической нервной системы.

Клинико-физиологические исследования показали, что у больных с правосторонними болевыми точками имеется правосторонняя асимметрия электрических потенциалов кожи, отражающих уровень ее метаболических процессов ($p < 0,05-0,01$); правостороннее повышение реактивности сосудов кожи на механические и гуморальные раздражения ($p < 0,05$), выявленное методом внутрикожного введения адреналина и гистамина и дермографией; правостороннее повышение тонуса сосудов рук ($p < 0,01$) и ног ($p < 0,05$), найденное методами электроплетизмографии и реовазографии. Методом реовазографии доказано правостороннее повышение тонуса сосудов периферических отделов легких ($p < 0,01$). Анализ 100 историй болезни пульмонологического отделения показал, что правосторонняя локализация острых пневмоний встречается в 2 раза чаще при наличии у больных сопутствующего ХБХ.

Таким образом, при наличии правосторонних болевых сосудисто-нервных точек у больных ХБХ четко выявляются и другие симптомы хронической правосторонней ирритации сегментарного отдела симпатической нервной системы, что дает право говорить о развитии правостороннего реактивного вегетативного синдрома — ПРВС. В тех случаях, когда болевые сосудисто-нервные точки еще не сформировались, у больных ХБХ обнаруживается скрытая асимметрия, которая выявляется при функциональных нагрузках. После курсового лечения больных скрытая асимметрия ликвидируется, а симптомы ПРВС значительно редуцируются или совсем не выявляются.

Формирование ПРВС происходит постепенно: у детей, больных ХБХ, он встречается реже и захватывает не всю правую половину тела; с увеличением длительности ХБХ и частоты его обострений вероятность развития ПРВС возрастает, а течение его становится упорным и плохо поддается лечению. Высокая частота формирования ПРВС позволяет рассматривать его как составной элемент клинической картины часто рецидивирующего ХБХ. Поскольку распространенность и выраженность синдрома коррелирует с частотой и длительностью обострений ХБХ, ПРВС можно использовать как критерий тяжести заболевания при врачебно-трудовой экспертизе.

Классификация физикальных симптомов ХБХ. Проведенное исследование позволяет объединить все многообразие симптомов, описанных при хронических холециститах, в три группы. **Первая группа** включает симптомы, происхождение которых связано с сегментарными рефлексами билиарной системы: симптомы Боаса, Макензи и Алиева. Они указывают на обострение ХБХ. **Вторую группу** составляют симптомы, обусловленные раздражением симпатических структур, расположенных вне сегментов иннервации желчевыделительной системы (симптомы Мюсси, Ионаша, Харитонова, плечевая зона и др.). Они свидетельствуют о распространенности ирритации сегментарной вегетативной нервной системы, то есть о развитии ПРВС, и указывают на тяжесть течения ХБХ. **В третью группу** мы включаем диагностические приемы, использование которых приводит к непосредственному (симптомы Кера, Мерфи, Образцова) или опосредованному (симптомы Василенко, Гаусмана, Сквирского и др.) раздражению желчного пузыря. В отличие от симптомов первых двух групп эти симптомы свойственны также фазе полной ремиссии ХБХ. Предлагаемая классификация дает возможность уже в период врачебного осмотра больного составить представление об активности и тяжести течения ХБХ и избежать диагностических ошибок.

Солярный синдром при ХБХ выявлен нами у 60,5% больных, его развитие связано с раздражением солнечного сплетения. Как и ПРВС, раздражительный солярный синдром может служить для характеристики тяжести ХБХ. Развитие синдрома значительно изменяет общую клиническую картину ХБХ, симулируя симптомы панкреатита, язвенной болезни и др.

2.4. Состояние желчеобразования и желчевыведения

Диагностика моторно-тонической функции внепеченочных желчных путей. Многомоментное фракционное хромотическое дуоденальное зондирование (МФХДЗ), проведенное у 39 здоровых людей и совмещение МФХДЗ с холецистографией (69 исследований) позволило подтвердить диагностические возможности МФХДЗ для оценки тонуса и кинетики желчного пузыря (коэффициент корреляции между данными этих методов равен $0,90 \pm 0,05$), разработать нормы показателей моторно-тонической функции желчного пузыря и тонуса сфинктеров внепеченочных желчных путей, а также классификацию нарушений этих функций.

У здоровых людей время закрытия сфинктера Одди равно $4,2 \pm 0,3$ мин (границы нормы: 2,5—5,8 мин), время закрытия сфинктера Люткенса — $3,7 \pm 0,4$ мин (границы нормы: 0,0—7,1), время сокращения желчного пузыря на первый раздражитель — $20,0 \pm 0,7$ (границы нормы: 13,1—26,9 мин), количество пузырной желчи на первый раздражитель — $44,7 \pm 2,3$ мл (границы нормы: 23,6—75,8 мл), количество пузырной желчи на два раздражителя — $67,5 \pm 6,3$ мл (границы нормы: 36,4—99,7 мл), количество пузырной желчи за 5 мин — $13,8 \pm 0,8$ мл (границы нормы: 8,6—19,1 мл). Построенная по 5-минутным интервалам диаграмма дает возможность оценить силу и длительность сокращения желчного пузыря.

Рабочая классификация моторно-тонических нарушений желчевыводящих путей

1. Нарушение моторно-тонической функции желчного пузыря:

- а) гиперкинез желчного пузыря,
- б) гипокинез желчного пузыря,
- в) гипотония желчного пузыря.

2. Нарушение тонуса сфинктерного аппарата желчного пузыря и желчных протоков:

- а) гипертонус сфинктера Одди,
- б) гипертонус сфинктера Люткенса,
- в) гипертонус обоих сфинктеров.

3. Комбинированные моторно-тонические нарушения.

Частота моторно-тонических нарушений у больных ХБХ. В период обострения у больных увеличено время закрытия сфинктера Одди до $6,9 \pm 0,2$ мин ($p < 0,001$) и время сокращения желчного пузыря до $24,1 \pm 0,4$ мин ($p < 0,001$), а также количество пузырной желчи на первый раздражитель ($55,4 \pm 1,0$ мл, $p < 0,001$). Эти результаты указывают на снижение тонуса и кинетики желчного пузыря и повышение тонуса сфинктера Одди в целом в группе больных ХБХ.

При индивидуальном анализе с учетом разработанных норм у 81,5% больных выявлены разнообразные моторно-тонические нарушения: гипертонус сфинктеров — у 53,8% (в том числе сфинктера Одди — у 35,4%, Люткенса — у 26,2%, гипертонус обоих сфинктеров — у 7,8% больных); нарушение моторно-тонической функции желчного пузыря — у 55,7% больных. Наиболее часто наблюдали ослабление кинетики желчного пузыря (43,8%), гиперкинез — только у 7,8% больных, понижение тонуса пузыря — у 20,8% больных. У 46,4% больных ХБХ выявлены сочетанные нарушения тонуса и кинетики желчного пузыря и тонуса сфинктерного аппарата.

Тип моторно-тонических нарушений накладывает отпечаток на клиническую картину ХБХ: при ослаблении тонуса и кинетики желчного пузыря в жалобах больных на первый план выступают тупые, ноющие боли в правом подреберье (82,5% больных), при нарушениях спастического типа больные чаще жалуются на острые боли (68,4%). В период яркого обострения ХБХ более выражены гипертонические реакции сфинктерного аппарата ($p < 0,01$), а при значительной ирритации симпатической системы чаще наблюдается ослабление кинетики желчного пузыря ($p < 0,01$).

Результаты микроскопического и бактериологического исследования желчи. Исследование желчи 36 здоровых лиц и 112 больных ХБХ с окраской мазков желчи по Романовскому—Гимза и на пероксидазу в разные сроки ее получения, с использованием консерванта и без него позволило прийти к мнению, что микроскопическое исследование желчи даже с использованием консерванта имеет небольшое диагностическое значение. Это подтверждают следующие факты: у здоровых людей, не имеющих гастроэнтерологического анамнеза и диспепсических жалоб на момент обследования, найдено довольно значительное количество клеточных элементов в желчи всех порций; у большинства больных ХБХ содержание в желчи лейкоцитов и клеток цилиндрического эпителия не отличается от здоровых лиц; отсутствует корреляция между изменениями в мик-

роскопической картине желчи и активностью ХБХ. Значение микроскопического изучения желчи сохраняется для выявления лямблий и других паразитов, а также для диагностики дискриний.

Бактериологическое исследование желчи также имеет вспомогательное значение и, вероятно, в большей степени отражает состояние микрофлоры желудочно-кишечного тракта, чем билиарной системы.

Результаты биохимического исследования желчи. Биохимическое исследование желчи проведено у 43 здоровых людей и 197 больных. Печеночная и пузырная желчь здоровых людей содержит соответственно билирубина $7,2 \pm 0,7$ и $27,0 \pm 2,4$ мг% (границы нормы: 2,2—9,0 и 19,0—41,1 мг%), липидного комплекса — $245,5 \pm 7,3$ и $1458,0 \pm 14,8$ мг% (границы нормы: 198,6—290,8 и 1250,1—1715,0 мг%), белка — $268,2 \pm 2,9$ и $621,0 \pm 6,5$ мг% (границы нормы: 236,7—299,7 и 561,7—690,3 мг%), аминных групп — $0,153 \pm 0,014$ и $0,199 \pm 0,008$ ед. опт. плотн. (границы нормы: 0,077—0,229 и 0,133—0,272 ед. опт. плотн.), сульфгидрильных групп — $0,67 \pm 0,20$ и $1,94 \pm 0,50$ мМ (границы нормы: 0,0—1,7 и 0,0—4,4 мМ), адреналина — $9,66 \pm 1,58$ и $14,24 \pm 1,91$ нмоль/л (границы нормы: 0,0—19,1 и 5,46—25,65 нмоль/л), норадреналина — $19,03 \pm 3,90$ и $15,19 \pm 3,96$ нмоль/л (границы нормы: 0,0—42,56 и 0,0—39,01 нмоль/л), показатели дифениламиновой реакции с желчью равны $0,055 \pm 0,003$ и $0,074 \pm 0,005$ ед. опт. плотн. (границы нормы: 0,037—0,073 и 0,050—0,098 ед. опт. плотн.).

У больных ХБХ в печеночной желчи повышена средняя концентрация сульфгидрильных групп ($1,24 \pm 0,08$ мМ, $p < 0,05$), адреналина ($13,53 \pm 1,42$ нмоль/л, $p < 0,05$) и увеличен показатель дифениламиновой реакции с желчью ($0,067 \pm 0,002$ ед. опт. плотн., $p < 0,001$). Содержание билирубина ($7,0 \pm 0,5$ мг%, $p > 0,5$), липидного комплекса ($220,0 \pm 17,2$ мг%, $p > 0,5$), белка ($276,6 \pm 6,9$ мг%, $p > 0,5$), аминных групп ($0,135 \pm 0,026$ ед. опт. плотн., $p > 0,5$), норадреналина ($16,97 \pm 1,77$ нмоль/л, $p > 0,5$) не отличалось от здоровых. Сравнение с нормами показало, что у большинства больных концентрация тех или иных веществ печеночной желчи отличается от должной величины: билирубина — у 68,7% больных, липидного комплекса — у 87,4%, белка — у 77,1%, сульфгидрильных групп — у 17,0%, аминных групп — у 54,7%, адреналина — у 16,5%, норадреналина — у 9,4%, показатели дифениламиновой реакции — у 46,8% больных. Найдено также изменение корреляционных отношений между показателями печеночной желчи больных.

В пузырной желчи больных ХБХ снижено содержание липидного комплекса ($1406,7 \pm 22,4$ мг%, $p < 0,05$), белка

($464,8 \pm 14,4$ мг%, $p < 0,001$), увеличены показатели дифенил-аминовой реакции с желчью ($0,089 \pm 0,003$ ед. опт. плотн., $p < 0,001$); концентрация билирубина ($31,1 \pm 1,4$ мг%, $p > 0,1$), сульфгидрильных групп ($2,69 \pm 0,26$ мМ, $p > 0,5$), аминных групп ($0,195 \pm 0,032$ ед. опт. плотн., $p > 0,5$), адреналина ($15,12 \pm 1,64$ нмоль/л, $p > 0,5$) и норадреналина ($18,14 \pm 1,89$ нмоль/л, $p > 0,5$) не отличается от здоровых. У большинства больных выявлены отклонения от нормы концентрации указанных веществ: билирубина — у 55,0%, липидного комплекса — у 75,7%, белка — у 78,4%, сульфгидрильных групп — у 19,0%, аминных групп — у 60,5%, адреналина — у 26,0%, норадреналина — у 7,3% больных.

Сравнение биохимического состава желчи с клиникой заболевания показало, что повышение дифениламиновой реакции с пузырной желчью и понижение концентрации общего белка коррелирует с фазой обострения ХБХ, в связи с чем эти показатели пузырной желчи можно использовать как неспецифические тесты обострения ХБХ.

Для выяснения причин изменения концентрации органических веществ в печеночной и пузырной желчи больных ХБХ изучена внешнесекреторная функция печени, концентрационная и резорбционная функции желчного пузыря.

Внешнесекреторная функция печени исследована методом определения скорости секреции органических компонентов и жидкой фазы желчи. Достоверность метода исследования подтверждена расчетом суточной экскреции билирубина у здоровых, которая составила 216—230 мг; это соответствует данным других авторов (А. Ф. Блюгер, 1970; Monserrate, 1975, и др.).

У больных ХБХ найдено снижение образования липидного комплекса ($5,70 \pm 0,46$ против $7,13 \pm 0,53$ мг/мин у здоровых людей, $p < 0,05$), уменьшение секреции белка ($5,19 \pm 0,30$ против $6,25 \pm 0,32$ мг/мин, $p < 0,05$) и аминных групп ($2,83 \pm 0,27$ против $3,94 \pm 0,32$ ед. опт. плотн., $p < 0,02$). Снижение внешнесекреторной функции печени коррелирует с остротой, тяжестью и длительностью течения ХБХ. На ранних этапах заболевания выявлено снижение секреции аминных групп ($p < 0,05$), при обострении к этому присоединяется повышение секреции веществ, реагирующих с дифениламинным реактивом ($p < 0,01$); у больных с длительностью заболевания до пяти лет, а также при развитии ПРВС наблюдается снижение секреции аминных групп ($p < 0,025$) и липидного комплекса ($p < 0,05—0,001$); при увеличении длительности ХБХ более 10 лет — снижение секреции аминных групп ($p < 0,05$), липидного комплекса ($p < 0,05$), белка ($p < 0,05$) и минутного объема секреции желчи ($p = 0,05$).

Концентрационная и резорбционная функции желчного пузыря. Нормальный диапазон концентрационной функции желчного пузыря, выраженный величиной коэффициента концентрации, лежит в пределах от 2 до 5. У 40,5% больных ХБХ найдено повышение, у 15,0% — снижение концентрационной функции. Наши данные о частоте и направленности нарушений концентрационной способности желчного пузыря согласуются с результатами, полученными методом функциональной рентгенодиагностики (М. И. Трахтман, 1976). Наибольшие изменения указанной функции наблюдаются у больных ХБХ с ирритативными синдромами. Как показали исследования, нарушение функции в меньшей степени связано со снижением кинетики и тонуса желчного пузыря и в большей — со снижением внешнесекреторной функции печени и усилением резорбции органических веществ слизистой оболочки пузыря.

Показано, что у здоровых людей наблюдается определенная избирательность всасывания органических веществ желчи, у больных же селективность резорбции нарушается, гистогематический барьер начинает хорошо пропускать белки, в том числе содержащие сульфгидрильные группы ($p < 0,05$). Усиление резорбции белков найдено у 55,0% больных ХБХ. Для адекватной характеристики нарушений этого процесса необходимо учитывать состояние внешнесекреторной функции печени, содержание органических веществ в пузырной желчи и концентрационную способность желчного пузыря конкретного больного; между этими показателями выявлена корреляционно-функциональная связь, описываемая математически.

Таким образом, изменение биохимического состава печеночной и пузырной желчи связано со снижением внешнесекреторной функции печени и повышением всасывательной и концентрационной функций желчного пузыря. Изучение биохимического состава желчи является хорошим лабораторным дополнением к комплексному обследованию больных ХБХ для характеристики фазы и тяжести заболевания, а также для оценки внешнесекреторной функции печени, концентрационной и всасывательной способности желчного пузыря.

2.5. Функциональное состояние центральных (надсегментарных) образований вегетативной нервной системы у больных

Одной из существенных характеристик состояния вегетативной нервной системы является вегетативный фон, то есть исходная направленность тонуса ее эрго- и трофотропного отделов. Вегетативный фон исследован у 241 больного ХБХ,

в том числе детей, и 172 здоровых лиц. У взрослых больных найдено доминирование парасимпатического тонуса над симпатическим в противоположность здоровым людям ($p < 0,001$), у больных детей — значительное ослабление симпатического тонуса ($p < 0,001$) и усиление парасимпатических влияний, то есть у больных ХБХ независимо от возраста наблюдается перестройка фоновое состояние вегетативной нервной системы, проявляющаяся в усилении вагального тонуса. С увеличением длительности заболевания парасимпатическое преобладание возрастает. Это является основой для изменения реактивности вегетативной нервной системы больных к различным воздействиям внешней и внутренней среды.

Вегетативная реактивность изучена по данным функциональной пробы с экзогенным адреналином (149 исследований), холодовой парасимпатической пробы (116 исследований) и показателям катехоламинов крови (206 чел.). У 79% больных ХБХ реакция на экзогенный адреналин отличалась от групп здоровых: у 20% больных наблюдали вегетативные кризы преимущественно симпато-адреналовой направленности, у 37% — выраженные симпатические эффекты с тахикардией и повышением кровяного давления, сочетающиеся с ознобоподобным гиперкинезом и эмоциональными реакциями, у 22% — реакции ваго-инсулярного типа.

Реактивность симпато-адреналовой системы оценивали также по данным катехоламинов крови. Ситуацию взятия крови из вены использовали в качестве модели эмоционального стресса (Б. М. Федоров и соавт., 1976). В этих условиях у больных ХБХ повышено в сравнении со здоровыми содержание в крови как адреналина (соответственно $9,12 \pm 0,82$ и $6,44 \pm 1,20$ нмоль/л, $p < 0,02$), так и норадреналина ($13,69 \pm 0,77$ и $8,97 \pm 1,18$ нмоль/л, $p < 0,001$), причем с большим преобладанием медиаторного звена симпато-адреналовой системы над гормональным, чем у здоровых (НА: А равно соответственно $2,20 \pm 0,19$ и $1,62 \pm 0,16$, $p < 0,02$). Эти данные, как и результаты адреналиновой пробы, указывают на повышенную реактивность эрготропной системы у больных ХБХ, в частности гипоталамуса, на гуморальные и эмоциональные воздействия.

Функциональная холодовая проба проведена для изучения реактивности трофотропного отдела вегетативной нервной системы. Результаты пробы оценивали по девяти показателям кардиоинтервалограммы. Отклонения от нормального развития пробы наблюдали у 94% больных ХБХ, особенности сдвигов свидетельствуют об ослаблении трофотропной реактивности. У больных ХБХ с выраженными функциональными нарушениями вегетативной реактивности забо-

левание характеризовалось яркой клинической симптоматикой обострения и тяжелым течением.

Вегетативное обеспечение деятельности изучали методами орто- и клиностатической функциональных проб и по данным катехоламинов мочи. Ортостатическая проба проведена у 148 человек, ее результаты оценивали по десяти показателям кардиоинтервалограммы. Установлено, что у 84% больных ХБХ существуют отклонения от нормального типа реакции, проявляющиеся в избыточном повышении симпатической активности и снижении парасимпатической в ответ на ортостатическое возмущение. Клиностатическая проба проведена у тех же больных; результаты свидетельствуют, что у 55% больных имеются отклонения от нормального ее течения, прежде всего по ряду показателей, характеризующих переходный период. Данные этих проб указывают на нарушение вегетативного обеспечения привычных форм мышечной деятельности у больных ХБХ.

Содержание катехоламинов в суточной порции мочи, как показатель способности симпато-адреналовой системы к длительному обеспечению деятельности, исследовали у 99 больных ХБХ при поступлении в стационар и 32 здоровых людей. У больных суточный уровень экскреции адреналина оказался ниже, чем в контрольной группе (соответственно $26,64 \pm 1,96$ и $35,86 \pm 2,40$ нмоль/сут, $p < 0,01$), а норадреналина не был изменен ($66,32 \pm 4,66$ и $64,60 \pm 6,49$ нмоль/сут, $p > 0,5$). Отношение НА:А указывает на более выраженное преобладание экскреции норадреналина, чем у здоровых людей ($2,50 \pm 0,16$ и $1,80 \pm 0,13$, $p < 0,001$). Эти данные можно рассматривать как ослабление адаптационной функции гормонального отдела симпато-адреналовой системы у больных ХБХ.

Найденные функциональные нарушения надсегментарного отдела, характеризующиеся нарушением вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности, в сочетании с разнообразными клиническими проявлениями центральных нарушений могут быть определены как синдром вегетативной дисфункции.

У женщин, больных ХБХ, надсегментарные вегетативные нарушения усиливаются во вторую фазу менструального цикла. Вместе с эмоциональными и соматическими проявлениями они укладываются в клинику синдрома предменструального напряжения. Этот синдром выявлен у 81,4% больных ХБХ, то есть значительно чаще, чем у здоровых женщин — $p < 0,001$ (обследовано 150 больных ХБХ и 131 здоровая женщина). У больных симптоматика синдрома более выражена, он продолжительнее и чаще развивается в молодом возрасте ($p < 0,05$). Синдром предменструального напряжения имеет существенное клиническое значение, так как при

его наличии обострения ХБХ возникают чаще. У 82,7% больных обострение заболевания зарегистрировано во вторую фазу менструального цикла ($p < 0,001$).

Основными патогенетическими механизмами, ведущими к обострению заболевания у больных с предменструальным синдромом, являются избыточная вегетативная реактивность симпато-адреналовой направленности, установленная по данным функциональных проб ($p < 0,05$), и тканевая гиперчувствительность замедленного типа, которые создают условия для действия различных факторов, провоцирующих обострения ХБХ (нарушение диеты и режима питания, отрицательные эмоции, физическое перенапряжение и др.). У 64 больных были проведены внутрикожные пробы с масляным раствором фолликулина и прогестерона, контролем служило внутрикожное введение масляной основы. В группу сравнения вошли 20 здоровых людей. На внутрикожное введение указанных веществ развивалась реакция в виде папулы и красноты, которая у здоровых сохранялась в течение нескольких часов, но не более суток; различия в величине реакции на масло, фолликулин и прогестерон у здоровых женщин отсутствовали. У больных ХБХ при наличии синдрома предменструального напряжения величина реакции была значительно больше ($p < 0,05-0,02$), и она сохранялась в течение 3—10 дней. При проведении проб в разные фазы менструального цикла выяснили, что более выраженные реакции наблюдаются во вторую фазу. Изучение местной эозинофилии показало, что в крови, взятой в разные сроки из области кожной реакции на введение масла и половых гормонов, содержание эозинофилов снижено по сравнению с периферической кровью из пальца ($p < 0,02$). Это позволяет отнести кожные реакции к аллергическим реакциям замедленного типа (Ю. К. Купчинская, И. И. Шмигельская, 1970). Длительное наблюдение за больными показало, что в последующие 1—3 менструальных цикла происходит «обострение» кожных проб с развитием красноты, припухлости, зуда и эозинопении.

Изменение чувствительности тканей в период развития синдрома предменструального напряжения, характеризующееся гиперсенсibilизацией не только на действие агента-раздражителя, но и в период «обострения» следовых реакций в предварительно измененной ткани, является важным патогенетическим фактором обострения хронического холецистита. Это подтверждается совпадением во времени реакций «обострения» кожных проб, синдрома предменструального напряжения и клинико-лабораторных признаков обострения ХБХ. Полученные факты позволяют считать, что имеющиеся существенные половые различия в частоте развития и

клинике ХБХ у женщин и мужчин в юношеском и зрелом возрасте в значительной мере связаны с формированием у женщин синдрома предменструального напряжения — базы для частых обострений заболевания, обуславливающих хроническое рецидивирующее течение холецистита у женщин. Патогенетическими механизмами частых обострений являются функциональная неполноценность надсегментарных вегетативных образований, в первую очередь гипоталамуса, и реакции аллергического типа, развивающиеся в предварительно измененной ткани.

2.6. Психоэмоциональное состояние больных

При лечении соматического заболевания врач в первую очередь имеет дело с человеком, то есть с личностью как совокупностью биологических и социально-психологических особенностей. В проблеме взаимоотношений психического и соматического практически значимо изучение как изменений психоэмоционального статуса больных в результате соматического заболевания, так и роли психоэмоциональных факторов в развитии и течении соматических заболеваний. Обследовано 212 больных ХБХ, у 73% клинически выявлены разнообразные невротические нарушения преимущественно астенического и астеноневротического характера, что является показателем слабости функционального состояния механизмов психической адаптации. Для количественной характеристики выявленных сдвигов и их индивидуализации использовали стандартизированный метод исследования личности, который подтвердил высокую частоту невротических изменений у больных ХБХ. Наиболее выраженные сдвиги в сравнении с группой здоровых наблюдаются по шкалам невротической триады ($p < 0,001$), но имеются различия и по психотическим шкалам профиля ($p < 0,05-0,02$).

Генез нарушений высшей нервной деятельности сложен, но удалось выделить две группы факторов, ведущих к их развитию. Во-первых, это влияние самого хронически текущего заболевания; установлено, что при коротком анамнезе и легком течении ХБХ у больных наблюдаются эмоциональные нарушения в виде тревоги, как неопределенной, неясной отрицательной эмоции, накладывающей отпечаток на все поведение больного; при тяжелом течении ХБХ с частыми обострениями заболевания отмечается усиление невротической симптоматики в виде конкретизации тревоги, замены ее ипохондрическими страхами, депрессивными симптомами, демонстративным поведением и другими изменениями. Вторая группа факторов, ведущих к нарушению психоэмоционального состояния больных, связана с воздействием социальной среды,

в частности у 93% больных в анамнезе выявлены психогении детского и юношеского (63%) и взрослого периодов жизни (78% больных). Чаще всего это были семейно-бытовые конфликты и психотравмы. Таким образом, психоэмоциональные нарушения у больных ХБХ развиваются как в результате действия соматогенных факторов, так и психотравм и конфликтных ситуаций, поэтому выявленные нарушения можно определить как невротически-неврозоподобный синдром (А. М. Вейн, 1974).

Необходимо подчеркнуть большую значимость психоэмоциональных нарушений у больных в патогенезе ХБХ. Оценка больным своей болезни и его отношение к ней (внутренняя картина болезни) являются чрезвычайно важными факторами, которые формируют общее представление о болезни наряду с внешней картиной заболевания, характеризующей клиническими и параклиническими методами (Р. А. Лурия, 1944). В формировании внутренней картины болезни основная роль принадлежит личности больного: при адекватном восприятии своей болезни формируется «реальная» модель заболевания, при эмоциональной переоценке или недооценке заболевания возникает «фиктивная» модель (Т. Н. Резникова, В. М. Смирнова, 1976). В соответствии с основными видами психоэмоциональных нарушений изучена внутренняя картина ХБХ у больных с нормальным личностным профилем, с депрессивными и ипохондрическими нарушениями и демонстративным поведением. По клинической картине заболевания, остроте и тяжести течения ХБХ группы были равноценны, однако восприятие больными своего заболевания и субъективная оценка его тяжести были различны, наблюдалось несоответствие между объективными проявлениями холестиста и самооценкой больных, как в сторону недооценки, так и переоценки тяжести заболевания. Больные с измененной внутренней картиной болезни предъявляли больше жалоб, тяжелее переносили обострения заболевания, которые возникали у них чаще и протекали более длительно, чем у больных без невротических сдвигов. Так, длительность пребывания в стационаре этих больных равнялась 27,9—33,3 койко-дня против 19,4 у больных с нормальным личностным профилем ($p < 0,05$).

На фоне невротически-неврозоподобного синдрома наиболее частой причиной обострения ХБХ являлись отрицательные эмоции, которые стали причиной обострения заболевания у 61% больных, в то время как в группе без указанных нарушений — только в 39% случаев ($p < 0,05$). По данным анамнеза, у больных с психоэмоциональными сдвигами обострения заболевания возникают в 4,8 раза чаще. Необходимо подчеркнуть, что психоэмоциональные нарушения сочетаются

у больных с надсегментарными вегетативными, что обуславливает частые обострения заболевания. Наши данные подтверждают справедливость сформулированной А. М. Вейном (1974) трехчленной формулы патогенеза ряда соматических заболеваний: психоэмоциональные факторы — вегетативные нарушения — соматическая патология, в частности для объяснения патогенеза обострений ХБХ.

Невротические нарушения имеют определенное значение и в преморбиде хронического холецистита. При опросе родителей детей, больных этим заболеванием, и здоровых выяснили, что наиболее существенные различия между группами наблюдаются в частоте невротических нарушений (50,5% и 20,0%, $p < 0,001$), хотя выявляются расхождения и в частоте простудных заболеваний (37,0 и 15,0%, $p < 0,001$), диспепсий до года (29,0% и 10,0%, $p < 0,01$), аллергических реакций (25,0% и 7,5%, $p < 0,02$), позднего токсикоза беременности (18,9% и 5,0%, $p < 0,02$). Высокая частота неврогенного и соматогенного отягощения в преморбиде ХБХ ведет к ослаблению общих механизмов адаптации организма и способствует развитию хронического холецистита.

Таким образом, комплексное изучение соматического и психоэмоционального состояния больных является необходимым условием правильной оценки соматического заболевания, позволяет успешно решать деонтологические задачи, поскольку «больной и врач на какое-то время образуют нерасторжимое нравственно-психологическое единство» (Г. И. Царегородцев, 1974), а главное — подойти к лечению не болезни, а больного человека, страдающего хроническим бескаменным холециститом.

2.7. Патогенетическое обоснование комплексного дифференцированного лечения больных хроническим бескаменным холециститом

Комплексное лечение больных ХБХ строилось с учетом выявленных особенностей патогенеза заболевания. Сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов лечения проведен в двух группах больных: леченных основным (225 больных) и комбинированным лечебным комплексом (128 больных). Комплексное лечение основным лечебным комплексом базировалось на принципах воздействия на общие для всех больных механизмы развития обострения патологического процесса, клинически проявляющегося совокупностью диспепсического и болевого синдромов, ирритацией сегментарного вегетативного аппарата билиарной системы, нарушением концентрационной и резорбционной функций желчного пузыря, снижением внешнесекреторной функции

печени, развитием моторно-тонических нарушений внепеченочных желчных путей, а также воздействия на индивидуальные особенности заболевания. Дифференцированный подход осуществляли индивидуальным подбором дозировок медикаментозных средств и длительности курсового лечения и дифференцированным назначением средств воздействия на местные особенности проявления холецистита, в частности на ретронаправленные моторно-тонические нарушения желчного пузыря и сфинктеров, при которых назначали холецистокинетики или спазмолитические средства. Для лечения наиболее частой формы нарушений — гипотоний и гипокинезов желчного пузыря, был разработан физиотерапевтический метод лечения синусоидальными модулированными токами, основанный на использовании рефлекторной кутанно-билиарной связи.

Основной лечебный комплекс включал в себя диетический и двигательный режимы, медикаментозные средства: экстракт алоэ, витамины группы В — пиридоксин и цианокобаламин, в инъекциях; антибиотики, препараты холесекреторного действия — дегидрохоловая кислота, аллохол, лиобил; спазмолитические и холецистокинетические средства; физиотерапевтические методы лечения.

В комбинированном лечебном комплексе сочетались принципы построения основного комплекса с дифференцированным воздействием на общие патогенетические механизмы, утяжеляющие течение ХБХ и способствующие его хроническому рецидивирующему течению — хроническую распространенную ирритацию сегментарного аппарата вегетативной нервной системы, которая проявляется правосторонним реактивным вегетативным синдромом и солитарным синдромом, функциональные надсегментарные вегетативные нарушения в виде синдрома вегетативной дисфункции и синдрома предменструального напряжения, психоэмоциональные расстройства, характеризующиеся развитием невротически-неврозоподобного синдрома, который имеет индивидуально-личностные проявления с доминированием ипохондрических, депрессивных или демонстративных симптомов. Это давало возможность решения задачи лечения не болезни, а больного. Комбинированный лечебный комплекс наряду со средствами основного комплекса включал дополнительно ганглиоблокаторы, нейролептические средства, транквилизаторы и антидепрессанты.

Благодаря комплексному дифференцированному лечению у 97% больных наблюдали улучшение состояния. Одним из основных клинических критериев эффективности лечебных мероприятий явилось купирование болевого и диспепсичес-

кого синдромов ($p < 0,001$), ликвидация симптомов Боаса, Макензи и Алиева ($p < 0,001$).

В процессе лечения существенно улучшилась моторно-тоническая функция желчевыводящих путей: число моторно-тонических нарушений уменьшилось с 81,5% до 54,3% ($p < 0,001$), нарушения функции сфинктеров — с 53,8% до 33,9% ($p < 0,001$), нарушения тонуса и кинетики желчного пузыря — с 55,7% до 35,7% ($p < 0,001$). Важным показателем эффективности лечения следует считать значительное уменьшение частоты комбинированных форм моторно-тонических нарушений: с 46,4% до 15,3% ($p < 0,001$). Особенно нужно подчеркнуть результаты лечения гипотонических и гипокинетических состояний желчного пузыря при назначении физиотерапевтического метода лечения. Положительный эффект достигнут у большинства больных, леченных синусоидальными модулированными токами по предложенной нами методике, что подтверждают данные холецистографии ($p < 0,01$). По результатам многомоментного хромотического дуоденального зондирования отклонения от норм показателей моторно-тонической функции пузыря отмечены лишь у 28,4% больных ($p < 0,01$). Этот метод лечения не вызывает никаких осложнений, хорошо переносится больными и может быть рекомендован к использованию в практическом здравоохранении.

После курса лечения у больных ХБХ значительно улучшилась внешнесекреторная функция печени, которая по ряду основных показателей достигла уровня здоровых людей. Так, величина липидного комплекса возросла до $7,10 \pm 0,52$ мг/мин (у здоровых — $7,17 \pm 0,63$ мг/мин), белка — до $6,68 \pm 0,29$ мг/мин (у здоровых — $6,25 \pm 0,32$ мг/мин). Состав пузырной желчи также улучшился — в ней увеличилась концентрация макромолекулярных соединений: липидного комплекса ($p < 0,05$) и белка ($p < 0,001$), снизилось содержание веществ, реагирующих с дифениламиновым реактивом ($p < 0,05$), и концентрация норадреналина ($p < 0,05$).

Концентрационная функция желчного пузыря в процессе лечения не изменилась ($p > 0,5$), а всасывательная — существенно улучшилась или полностью нормализовалась у 85,1% больных от общего числа больных с нарушением этой функции ($p < 0,001$).

Сравнение эффективности лечения больных основным и комбинированным лечебными комплексами показало преимущества последнего по ряду важных показателей — болевому и диспепсическому синдрому ($p < 0,05$), физикальным симптомам обострения ($p < 0,05$), частоте моторно-тонических нарушений желчевыводящих путей ($p < 0,01-0,001$). Однако наиболее важные достоинства этого метода проявились при дифференцированном лечении больных с ирритативными ве-

гетативными синдромами, надсегментарными и психоэмоциональными нарушениями.

Если при лечении основным лечебным комплексом наблюдали положительную динамику частоты выявления только правостороннего реактивного вегетативного синдрома ($p < 0,01$), то к концу лечения комбинированным комплексом резко уменьшилась частота выявления правостороннего реактивного и солитарного синдромов ($p < 0,02 - 0,001$), и их выраженность ($p < 0,001$). Особенно хорошие результаты получены при лечении указанных синдромов комбинированным комплексом в сочетании с ганглиоблокаторами и аминазином.

При лечении больных ХБХ с выраженными функциональными нарушениями надсегментарных систем хорошие результаты получены при назначении аминазина, который обладает центральным и периферическим антиадренергическим действием, снижает реактивность ретикулярной формации и адренореактивных систем гипоталамуса. По данным фармакологической пробы с адреналином нормальная реакция на введение адреналина наблюдалась при выписке у 85% больных (при поступлении — у 21%, $p < 0,001$), совсем не было кризовых реакций (при поступлении — у 20%, $p < 0,05$), то есть к концу курса лечения больных существенно улучшилось состояние надсегментарных систем, снизилась избыточная реактивность, исчезли патологические реакции в виде гиперкинезов, эмоциональных реакций и вегетативных кризов. Благоприятный лечебный эффект аминазина выразился также в снижении концентрации адреналина в крови, которая приблизилась к значениям здоровых людей, и повышении концентрации норадреналина в суточной моче ($p < 0,05$) до уровня здоровых лиц.

Важным результатом лечения комбинированным комплексом является улучшение психоэмоционального состояния больных ХБХ. Помимо ликвидации клинических симптомов невротического-неврозоподобного синдрома, этот факт нашел отражение при изучении динамики личностного профиля больных, позволившего количественно оценить результаты лечения. Комбинированный лечебный комплекс вызывает положительные сдвиги показателей невротических шкал профиля ($p \leq 0,05 - 0,01$), уменьшая явления ипохондрии, депрессии, тревоги и других невротических симптомов, увеличивая самоконтроль больных над эмоциями. Изменение показателей личностного профиля больных ХБХ коррелирует с динамикой невротических жалоб, которые к концу курса лечения предъявляли только 5,4% больных ХБХ ($p < 0,001$). Улучшение психоэмоционального состояния больных наступает под влиянием комплексного лечения с включением как

ганглиоблокаторов, так и аминазина, но лучшие результаты получены при индивидуальном подборе психотропных препаратов, в частности элениума, мелипрамина и их сочетаний ($p < 0,01$); при назначении же основного лечебного комплекса не наблюдали существенной динамики психоэмоционального статуса больных.

Отдаленные результаты комплексного лечения больных ХБХ также были более благоприятны в группе больных, леченных комбинированным комплексом. По данным годового катамнеза, у больных, леченных этим комплексом, реже происходили обострения ХБХ ($p < 0,01$), в 2 раза меньше была обращаемость больных за врачебной помощью ($p < 0,01$), а число дней временной нетрудоспособности с использованием больничного листа составило на одного больного в год 4,8 дня против 9,3 дня в группе основного лечебного комплекса ($p < 0,001$). Таким образом, в течение года после стационарного лечения сохраняются значительные различия в эффективности результатов лечения двух сравниваемых групп больных.

Существенным моментом социальной и экономической эффективности здравоохранения является снижение заболеваемости населения. Наши данные показывают, что применение дифференцированного патогенетического лечения (комбинированный лечебный комплекс) снижает в течение года после стационарного лечения в 2 раза временную нетрудоспособность рабочих и служащих и в 2 раза частичную нетрудоспособность в связи с уменьшением частоты обострений заболевания. Это можно расценивать как хороший экономический показатель лечения; так, В. В. Головтеев и соавт. (1978) указывают, что сокращение потерь временной нетрудоспособности хотя бы в 2 раза обеспечивает существенный рост национального дохода страны. Катамнестические наблюдения за больными ХБХ в течение пяти лет после стационарного лечения позволили наметить пути дальнейшей оптимизации помощи больным данной категории.

3. ВЫВОДЫ

1. Хронический бескаменный холецистит — заболевание желчевыделительной системы, характеризующееся четкой физикальной симптоматикой, нарушениями моторно-тонической, концентрационной и резорбционной функций желчного пузыря и тонуса сфинктеров внепеченочных желчных путей, хронической ирритацией сегментарного отдела вегетативной нервной системы, нарушениями функций надсегментарных вегетативных структур.

2. Патогномоничными симптомами обострения хронического бескаменного холецистита являются симптомы Боаса, Макензи и Алиева. Симптомы Боаса и Макензи диагностируются у 100% больных, симптом Алиева — у 70%. Интенсивность болевой симптоматики и площадь болевых зон Боаса и Макензи, а также наличие симптома Алиева указывают на степень ирритации сегментарных вегетативных образований билиарной системы, источником которой является пораженный желчный пузырь, и характеризуют выраженность обострения заболевания.

3. Составной частью клиники хронического бескаменного холецистита являются моторно-тонические нарушения желчевыводящих путей, которые выявляются в период обострения заболевания у 81,5% больных. Нарушение функции сфинктерного аппарата отмечено у 53,8% больных, функции желчного пузыря — у 55,7%, сочетанные нарушения встречаются у 46,4% больных. Форма моторно-тонических расстройств определяет характер жалоб больных. В период ремиссии заболевания частота моторно-тонических нарушений значительно снижается — до 54,3% случаев.

4. Хронический бескаменный холецистит характеризуется увеличением концентрационной и резорбционной функций желчного пузыря, показатели которых выходят за пределы нормы у 55,5% больных. Повышенное всасывание белков желчи указывает на снижение барьерной функции слизистой оболочки желчного пузыря, которая нормализуется в процессе курсового лечения.

5. У больных хроническим бескаменным холециститом наблюдается снижение внешнесекреторной функции печени, которое проявляется в уменьшении секреции основных компонентов липидного комплекса, секреции белков и аминокислотных групп. Степень снижения этой функции коррелирует с тяжестью и длительностью течения хронического бескаменного холецистита.

6. В период обострения у больных хроническим бескаменным холециститом увеличивается показатель дифениламиновой реакции с пузырной желчью и понижается концентрация общего белка. Это может служить лабораторным показателем обострения заболевания. Другие биохимические показатели пузырной желчи, также как и результаты ее микроскопического исследования не коррелируют с остротой процесса в билиарной системе.

7. У 70% больных хроническим бескаменным холециститом наблюдается распространенная ирритация вегетативной нервной системы, которая приводит к формированию правостороннего реактивного вегетативного синдрома, являющегося составной частью клинической картины заболевания. Вы-

сокая частота развития этого синдрома у больных с длительным анамнезом холецистита и частыми обострениями позволяет рассматривать его как патогномоничный синдром, характеризующий тяжесть течения хронического бескаменного холецистита. Распространенность и выраженность правостороннего реактивного вегетативного синдрома можно использовать при врачебно-трудоустройственной экспертизе в качестве критерия тяжести заболевания.

8. При хроническом бескаменном холецистите раздражение вегетативной нервной системы приводит в 60,5% случаев к формированию клиники солярного синдрома, развитие которого существенно изменяет общую картину заболевания, ведет к усложнению диагностики, имитируя заболевания других органов брюшной полости. Солярный синдром, как и правосторонний реактивный вегетативный синдром, является показателем тяжести хронического бескаменного холецистита.

9. У абсолютного большинства больных хроническим бескаменным холециститом регистрируются клинически и по данным различных вегетативных проб функциональные нарушения надсегментарных вегетативных аппаратов, которые могут быть определены как синдром вегетативной дисфункции. Он характеризуется перестройкой исходного вегетативного фона с доминированием парасимпатического тонуса, избыточной реактивностью эрготропного и снижением реактивности трофотропного отделов, а также нарушением вегетативного обеспечения деятельности. Надсегментарные изменения являются благоприятной почвой для развития обострений заболевания под влиянием различных провоцирующих факторов.

10. Наибольшие функциональные нарушения надсегментарных систем наблюдаются у женщин, больных хроническим бескаменным холециститом, в период развития у них синдрома предменструального напряжения, который выявляется в 81,4% случаев. У 82,7% больных обострение заболевания наступило в период развития этого синдрома под влиянием нарушения диеты и режима питания, отрицательных эмоций, физического перенапряжения и др. Патогенетическими механизмами частых обострений являются избыточная реактивность преимущественно симпатико-адреналовой направленности и аллергические реакции тканей, в основе которых лежит гиперчувствительность замедленного типа.

11. У 73% больных хроническим бескаменным холециститом выявляются разнообразные невротически-неврозоподобные нарушения. Их генез связан как с существующей соматической патологией, так и с предшествующими психогениями, особенно детского возраста. У больных хроническим беска-

менным холециститом с различными формами психоэмоциональных нарушений создается особая внутренняя картина болезни, в связи с этим обострения заболевания возникают у них в 4,8 раза чаще, тяжелее переносятся и протекают более длительно, чем у больных без невротических сдвигов.

12. По данным соматопсихического развития детей, больных хроническим холециститом, в преморбиде этого заболевания имеет значение патология беременности, особенности раннего постнатального развития ребенка, высокий уровень невротических нарушений и детских психогений.

13. Дифференцированное лечение больных хроническим бескаменным холециститом с учетом особенностей клинической картины заболевания позволило получить улучшение состояния у 97% больных. При назначении основного лечебного комплекса ликвидируются болевой и диспепсический синдромы, симптомы Боаса, Макензи и Алиева, улучшаются моторно-тоническая и резорбционная функции желчного пузыря, внешнесекреторная функция печени, биохимический состав пузырной желчи. Хороший холесекреторный эффект оказывает апробированный нами отечественный препарат лиобил в дозе 1,2—3,6 г лиофилизированной желчи в сутки. При лечении гипотоний и гипокинеза желчного пузыря лучшие результаты получены при назначении синусоидальных модулированных токов на зону Боаса по разработанной нами методике.

14. Сравнение непосредственных и отдаленных результатов лечения основным и комбинированным лечебными комплексами показало преимущества комбинированного комплекса, терапевтическое действие которого направлено не только на билиарные проявления холецистита, но и на внебилиарные нарушения — правосторонний реактивный вегетативный синдром, солитарный синдром, надсегментарные вегетативные и психоэмоциональные нарушения. При назначении этого комплекса наблюдали в течение года после лечения меньшую частоту обострений заболевания и снижение длительности временной нетрудоспособности с использованием больничного листа. Последний показатель составил 4,8 дня на одного больного в год против 9,3 дня при лечении основным лечебным комплексом.

15. Полученные результаты лечения и данные пятилетнего катамнеза ставят вопрос о необходимости диспансерного наблюдения за больными хроническим бескаменным холециститом и пересмотре традиционных методов амбулаторного лечения этого заболевания, направленного преимущественно на санацию изменений в билиарной системе. Социальная реабилитация больных также должна решаться с учетом имеющихся у них сегментарных и надсегментарных вегетативных

синдромов и психоэмоциональных нарушений, которые создают условия для частых и длительных обострений заболевания.

4. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Особенности течения хронического холецистита у женщин с предменструальным синдромом. «Акуш. и гинеколог», 1970, № 8, с. 51—53 (соавт. Г. М. Коскова).

2. К вопросу о двигательных нарушениях желчевыделительной системы при хроническом холецистите. В кн.: Матер. к итоговой научн. конф. Труды ПГМИ, т. 101. Пермь, 1970, с. 312—314.

3. Фракционное хромотическое дуоденальное зондирование в сочетании с холецистографией. «Клин. мед.», 1971, № 5, с. 109—112 (соавт. Л. Н. Хорошавина).

4. Некоторые вопросы диагностики и классификации дискинезий у больных хроническим холециститом. «Врач. дело», 1972, № 1, с. 89—93 (соавт. Я. С. Циммерман).

5. К вопросу об эффективности применения нового отечественного желчегонного препарата «Лиобил» у больных хроническим холецистолангитом. В кн.: Матер. к докл. 4-й зональной конференции терапевтов Урала и Предуралья. Свердловск, 1972, с. 113—115 (соавт. Я. С. Циммерман).

6. Двигательные нарушения желчевыводящих путей при патологии желудка по данным фракционного хромотического дуоденального зондирования. В кн.: Диагностика, клиника и лечение заболеваний желудка. Труды ПГМИ, т. 109. Пермь, 1972, с. 60—63.

7. Особенности течения хронического холецистита у женщин с сохраненным менструальным циклом. В кн.: I Всес. съезд гастроэнтерологов. Тез. докл. М., 1973, с. 407—408 (соавт. Я. С. Циммерман).

8. Холецистография как компонент фракционного хромотического дуоденального зондирования при хроническом холецистите. В кн.: Вопросы диагностики и лечения заболеваний органов живота и таза. Матер. итог. научн. конф. Труды ПГМИ, т. 116. Пермь, 1973, с. 53—55.

9. О правостороннем реактивном вегетативном синдроме при хроническом холецистите. «Клин. мед.», 1973, № 9, с. 89—93 (соавт. В. И. Еремينا).

10. Классификация и диагностическое значение клинических симптомов хронического холецистита. «Врач. дело», 1973, № 10, с. 13—17 (соавт. Я. С. Циммерман).

11. О терапевтическом действии лиобила у больных хроническим холециститом. В кн.: Клиническая фармакология в гастроэнтерологии. Киев, 1973, с. 36—37 (соавт. Я. С. Циммерман).

12. Некоторые биохимические показатели желчи и их диагностическое значение при хроническом холецистите. В кн.: 7-й пленум Всерос. научн. мед. общ-ва терапевтов и Всес. мед. общ-ва врачей-лаборантов. Матер. пленума. М., 1974, с. 102—103.

13. О реактивности вегетативной нервной системы у больных хроническим холециститом. «Клин. мед.», 1974, № 9, с. 52—55.

14. Диагностика хронического холецистита и его обострений. В кн.: Проблемы диагностики и поэтапного лечения гастроэнтерологических больных. Матер. Всес. пленума правления общ-ва гастроэнтерологов. Ессентуки, 1974, с. 23—24 (соавт. Я. С. Циммерман).

15. Содержание катехоламинов в желчи у больных хроническим холециститом. В кн.: Механизмы защитных и компенсаторных реакций организма в норме и патологии. Труды ПГМИ, т. 128, в. I. Пермь, 1974, с. 139—140 (соавт. Л. А. Рычкова).

16. К обоснованию применения средств транквилизирующего, нейролептического и антидепрессивного действия при хроническом холецистите. В кн.: Современные методы лечения гастроэнтерологических больных. Матер. Всес. пленума правления научн. об-ва гастроэнтерологов. Ужгород, 1975, с. 42—43.

17. Диагностические критерии и дифференцированная терапия хронических бескаменных холециститов. В кн.: Тезисы конф., посвященной вопросам диагностики, клиники и лечения заболеваний органов пищеварения. Ереван, 1975, с. 66—70 (соавт. Я. С. Циммерман).

18. Клиническая оценка результатов микроскопического и биохимического исследования желчи при хроническом холецистите. «Лаб. дело», 1976, № 2, с. 78—80 (соавт. Г. Д. Бабушкина).

19. Состояние вегетативной нервной системы при хроническом холецистите. В кн.: Патология вегетативной нервной системы. Тез. докл. Всерос. научно-практич. конф. М., 1976, с. 83—84.

20. Применение синусоидальных модулированных токов при хроническом холецистите. «Вопр. курортол.», 1976, № 6, с. 61—64.

21. Психоземotionalное состояние больных хроническим холециститом. «Сов. мед.», 1977, № 7, с. 140—142.

22. Вегетативные и эмоциональные нарушения в патогенезе хронического бескаменного холецистита. «Тер. арх.», 1977, № 10, с. 107—110 (соавт. А. М. Вейн).

23. О некоторых особенностях аллергии у женщин при хроническом бескаменном холецистите. В кн.: Вopr. иммунологии и аллергии в гастроэнтерологии. Рязань, 1977, с. 93—96.

24. Оценка желчеобразовательной функции печени при хроническом бескаменном холецистите по минутному объему печеночной желчи и скорости секреции ее компонентов. В кн.: Второй Всес. съезд гастроэнтерологов. М.—Л., 1978, т. 2, с. 287—288.

25. К патогенезу вегетативных кризов при хроническом бескаменном холецистите. В кн.: Пароксизмальные вегетативные нарушения. Тез. докл. научно-практ. конф. М., 1979, с. 176—177.

26. Диагностика и лечение хронического бескаменного холецистита. «Сов. мед.», 1979, № 10, с. 78—83 (соавт. Я. С. Циммерман).