

На правах рукописи

Плотникова  
Екатерина Юрьевна

**ДИСКИНЕЗИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ЛИЦ  
МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ,  
ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ**

14.00.05. – Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Томск 2002

Работа выполнена в Сибирском государственном медицинском университете и  
Кемеровской государственной медицинской академии

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор Белобородова Э.И.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность темы.**

Во всем мире болезни гепатобилиарной системы занимают существенное место среди заболеваний органов пищеварения, количество их не только снижается, но характеризуется дальнейшим ростом. За последние годы появились новые концепции в понимании этиологии и патогенеза этих заболеваний, изменились методологические подходы к их лечению (Машнаускене М.А., 1998; Ногаллер А.М., 1997).

Дискинезия желчевыводящих путей – функциональное заболевание, в развитии которого имеют значение наследственные, психоэмоциональные, нейрогуморальные факторы, приводящие к нарушению равновесия гомеостаза, все это нередко обуславливает резистентность к традиционной терапии. Влияние психогенных факторов, ослабление регулирующего влияния вегетативной нервной системы на моторно-эвакуационную функцию желчного пузыря и сфинктерного аппарата способствует развитию дискинезии желчевыводящих путей, а затем часто и холециститу (Аванесова Е.Г., 1991; Брагин Ф.А., 1974; Дружинина Э.И., 1980; Ногаллер А.М., 1969).

В литературе имеются лишь единичные работы, посвященные изучению психовегетативного статуса у пациентов молодого возраста с функциональными заболеваниями системы желчевыделения (Братолобова и соавт., 1983; Деменьтьева Т.В., 1988; Дынник О.Б., 1990). В молодом возрасте, в период становления центральной и вегетативной нервной регуляции, несбалансированности гормональных соотношений молодой организм наиболее подвержен влиянию внутренних и внешних факторов, приводящих к развитию новых заболеваний, в том числе и развитию дискинезии желчевыводящих путей (Парценьяк С.А., 1996). Учитывая важность изложенной проблемы, целесообразно дальнейшее комплексное исследование данной патологии с использованием помимо общеклинических, также современных психологических и физиологических методик. Это определило цели и задачи данного исследования.

## **Цель работы**

Изучить психологические личностные особенности и вегетативные показатели при различных формах дискинезии желчевыводящих путей в молодом возрасте, оценить их значимость в прогнозировании развития данного заболевания и разработать схему лечения заболевания с учетом этих особенностей.

## **Задачи исследования**

1. Оценить клиническую картину разных форм дискинезии желчевыводящих путей у пациентов молодого возраста.

2. Изучить психологические личностные характеристики в молодом возрасте у пациентов с различными формами желчевыводящих путей.

3. Оценить вегетативное состояние и адаптационные возможности вегетативной нервной системы у пациентов молодого возраста с различными формами дискинезии желчевыводящих путей.

4. Выявить вероятностные взаимосвязи между клинической картиной проявлений функциональной патологии билиарного тракта, психологическими и вегетативными характеристиками у пациентов молодого возраста с различными формами дискинезии желчевыводящих путей.

5. Оценить прогностическую значимость изменений психовегетативных факторов для прогнозирования развития заболеваний системы желчевыделения.

## **Научная новизна исследования**

Впервые проведено комплексное исследование лиц молодого возраста с различными формами дискинезии желчевыводящих путей с изучением взаимосвязей между характером течения заболевания, психологическими и вегетативными характеристиками. Настоящее исследование проведено с помощью современных методик. Впервые дана оценка вегетативного обеспечения при различных формах дискинезии желчевыводящих путей.

Новым в работе явилось определение прогностически значимых психовегетативных нарушений пациентов молодого возраста с разными формами билиарных дискинезий.

Впервые предложен метод прогнозирования тяжести функциональной патологии билиарного тракта у лиц молодого возраста, обладающий достаточной информативностью и пригодный для использования в практическом здравоохранении.

По данным исследования впервые предложен способ лечения гипертонически-гиперкинетической формы желчевыводящих путей с учетом этиологических факторов.

### **Практическая значимость**

Выявления корреляционных взаимосвязей между клиническими и психо-вегетативными характеристиками у больных различными формами дискинезии желчевыводящих путей молодого возраста имеют большое практическое значение для разработки методов коррекции психологических и физиологических нарушений у этих пациентов с целью оптимизации их лечения.

Разработанный способ прогнозирования тяжести течения патологии билиарного тракта является простым и надежным, в связи, с чем может широко использоваться в практическом здравоохранении.

### **Внедрение**

Результаты исследования внедрены в общую амбулаторную сеть городской больницы №2 г. Кемерово и ЦРБ Кемеровского района. Материалы диссертации используются в практических занятиях на кафедре пропедевтики внутренних болезней Кемеровской государственной медицинской академии. Получено положительное решение на выдачу патентов «Способ лечения гипертонически-гиперкинетической формы дискинезии желчевыводящих путей у лиц молодого возраста», № гос. регистрации 2001120481 от 26 июля 2001г. и «Способ прогнозирования развития патологии желчевыводящих путей в молодом возрасте», № гос. регистрации 2001134314 3 января 2002г., а

также свидетельство Российского агентства по патентам и товарным знакам РФ об официальной регистрации программ для ЭВМ № 200061883 программы «КОРВЕГ» от 8 сентября 2000г.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Тип дискинезии желчевыводящих путей у лиц молодого возраста зависит от состояния вегетативной нервной системы.

2. Психологические изменения обуславливают клиническую симптоматику у пациентов с патологией билиарного тракта и проявляются повышением уровней личностной тревожности и невротизации.

3. Психологические и вегетативные показатели могут использоваться для прогнозирования тяжести течения дискинезии желчевыводящих путей у лиц молодого возраста.

4. Лечение анксиолитическими и вегетотропными препаратами способствуют улучшению функционального состояния желчевыводящей системы вследствие нормализации психологических и вегетативных характеристик.

### **Апробация работы**

Фрагменты работы обсуждались на конференциях «Проблемы медицины и биологии» (Кемерово, 2000, 2001), на Всероссийской конференции «Этно-экологические особенности ассоциации инфекционных факторов и патологии органов пищеварения у взрослого и детского населения» (Красноярск 2001), на 10-й научно-практической конференции «Достижения современной гастроэнтерологии» (Томск, 2001), на седьмой Всероссийской конференции «Гепатология сегодня» (Москва 2002), на проблемной комиссии по внутренним болезням Сибирского государственного медицинского университета.

### **Структура и объем работы**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 7 глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя литературы (273 наименования, из них 203

отечественных и 70 зарубежных авторов). Диссертация изложена 147 на страницах, иллюстрирована 37 таблицами, 1 рисунком.

### **Публикации**

Материалы диссертации опубликованы в 13 научных изданиях.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Работа проводилась в клинике кафедры пропедевтики внутренних болезней Кемеровской Государственной Медицинской Академии (и.о. зав.-к.м.н., доц. Шелехов В.Г) на базе биохимической лаборатории (зав. – Галушкина Л.Г.) и отделения лучевой диагностики (зав. – к.м.н. Торгунаков С.А.) Городской муниципальной больницы № 2.

### **Материалы и методы исследования**

Обследовано 143 человек в возрасте от 17 до 24 лет, средний возраст  $20,16 \pm 1,25$ . Функциональную патологию билиарного тракта имели 110 человека: 62 (42 женщин и 20 мужчин) пациента - дискинезию желчевыводящих путей по гипомоторному (1 группа) типу, 58 (37 женщин и 21 мужчин) - дискинезию по гипермоторному (2 группа) типу. Отбор пациентов проводился по данным анамнеза – дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) с детского и подросткового возраста, которые подтверждались по амбулаторным картам. Сравнение проводилось с нормальными показателями клинического обследования системы желчевыделения, психологического и вегетативного состояния 33 здоровых лица, аналогичного возраста и пола.

С целью установления диагноза и причинных факторов, которые привели к болезни, использовались следующие клинические методы: сбор жалоб, анамнеза заболевания, анамнез жизни с изучением наследственной отягощенности, преморбидного фона, социально-гигиенических условий жизни, объективное обследование органов и систем больного. При объективном обследовании выделялись болевой, диспептический, психо-вегетативный синдромы. Клиническое обследование включало в себя общий

анализ крови, общий анализ мочи, биохимические анализы крови, электрокардиографию, эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Для оценки состояния желчевыводящей системы использовался комплекс диагностических методов исследования больных. Для получения желчи больным проводилось фракционное хроматическое минутированное дуоденальное зондирование. Изучался микроскопический и биохимический состав желчи. Биохимическое исследование включало определение в порции В билирубина методом Jendrassik L. и Grof P. (1985). Холестерина - методом Дроговоз С.М. в модификации Антонова М.П. и соавт. (1981). Желчных кислот по методу Мирошниченко В.П. и соавт. Исследование липидов и фосфолипидов в желчи проводили с помощью набора реактивов «Общие липиды» (Чехословакия), адаптированной методикой по Ю.А.Тиличенко (1990). Также исследовался С-реактивный белок желчи, который является маркером воспаления, по Л.И. Фиалковскому (1979).

Для оценки коллоидной стабильности желчи рассчитывали индексы литогенности: Холато-холестериновый коэффициент (Andrews E., 1932), индекс Рубенса (Рубенс Ю.П., 1983), индекс Swell (Swell L., Bell C.C., Gregory D.H., 1974), индекс Thomas-Hofmann (Thomas P.J., Hofmann A.F., 1973).

Ультразвуковое исследование желчевыводящих путей проводилось при помощи ультразвукового сканера "АЛОКА" SSD 630. Результаты исследований сравнивались с графиком, отражающим различные формы дискинезий по методу, предложенному Ипатовым Ю.А. в 1993г. Объем желчного пузыря вычислялся по формуле F. Weill.

Психологическое исследование проводилось с помощью опросника СМОЛ (Mini-mult), шкалы оценки уровня личностной тревожности Спилбергера-Ханина, личностного опросника Айзенка, шкале невротизации Хека-Хесса.

Исследование вегетативной нервной системы проводилось с помощью клинической таблицы для определения исходного вегетативного тонуса и



математического анализа ритма сердца. По клинической таблице, разработанной в отделе вегетативной патологии 1 ММИ (А.Д.Соловьева, А.М.Вейн, 1981), вычислялась сумма баллов симпатических и парасимпатических симптомов с последующим расчетом общего вегетативного тонуса. Исследование ритма сердца проводили методом кардиоинтервалографии по методике Н.А.Белоконь и М.Б.Кубергера с последующим математическим анализом его структуры. Математический анализ кардиоинтервалограмм проводился методами вариационной пульсометрии и спектрального анализа с использованием разработанной нами программы для IBM PC «КОРВЕГ».

Материал наблюдений обрабатывался традиционными методами на ЭВМ в системе Windows' 98, при помощи автоматизированной системы Statistica фирмы StatSoft inc., USA (31). Оценивалась достоверность различий абсолютных и относительных показателей с использованием коэффициента t Стьюдента для трех уровней значимости – 5%, 1%, 0,1%.

### **Результаты исследований и их обсуждение**

При анализе жалоб у пациентов выделялись болевой (83,3%), диспептический (80,6%), астено-невротический (72%) синдромы. При объективном обследовании у больных было выявлено при пальпации болезненность в правом подреберье у 26 больных (42%) первой группы и у 15 больных (26%) второй группы, различные вегетативные нарушения по типу гипергидроза, температуры кожных покровов, сосудистого дермаграфизма, вестибулярных расстройств наблюдались у 48 пациентов (77,4%) первой группы и 52 пациентов (89,6%) второй группы.

Более глубокое изучение функционального состояния желчевыводящей системы позволило определить характер ее поражения. По данным дуоденального зондирования у больные 1 группы были разделены нами на 3 подгруппы 1а, 1в и 1с. В подгруппу 1а вошли 34 пациента, у которых рефрактерный период практически не отличался от контрольной группы ( $5,1 \pm 0,70$ ), но имела место гипотония желчного пузыря, а длительность

четвертого этапа была почти в 2 раза продолжительнее, чем в контрольной группе. У 15 (24%) – подгруппа 1в - рефрактерный период был менее 1,5-2 минут, что говорило о гипотонии сфинктера Одди, а у 13 (21%) пациентов, которые составили 1с подгруппу было значительно уменьшено время сокращения сфинктера Люткенса до 1-1,5мин, что достоверно ( $p<0,001$ ) отличалось от контрольной группы, указывая на недостаточность сфинктера Люткенса. При этом объем четвертой (пузырной) порции был достоверно больше  $62,8\pm 2,48$  мл ( $p<0,01$ ), а минутное напряжение пузырной желчи во всех трех подгруппах было  $1,11\pm 0,2$  мл/мин, что достоверно ( $p<0,001$ ) ниже, чем в контрольной группе.

У пациентов 2 группы рефрактерный период был несколько длиннее (6 минут и более), отмечалось достоверное ( $p<0,001$ ) уменьшение продолжительности IV фазы до  $22,49\pm 2,71$  мин, уменьшался объем пузырной желчи до  $32,6\pm 1,02$ мл ( $p<0,001$ ), а напряжение минутной секреции было высоким  $2,63\pm 0,29$  мл/мин ( $p<0,01$ ) в отличие от контрольной группы. Данные, полученные при проведении минутированного дуоденального зондирования, представлены в таблице 1.

При динамической ультразвуковой оценке сократимости желчного пузыря было зарегистрировано значительное отставание ( $p<0,001$ ) при опорожнении желчного пузыря в первой группе, через 40 мин. на 38% медленнее, чем в контрольной группе. Следует отметить, что у 12 (19%) пациентов сокращение желчного пузыря отставало более чем на 50% от контроля, что говорит о выраженной гипотонии желчного пузыря у этих больных. При сравнении скорости опорожнения желчного пузыря у пациентов второй группы с контролем следует отметить, что через 40 минут желчный пузырь в среднем сократился на 33% сильнее ( $p<0,001$ ) во второй группе. Данные исследования приведены в таблице 2

таблица 1

Результаты фракционного хроматического дуоденального зондирования  
обследуемых пациентов с ДЖВП

Состояние моторики ЖВС	Группа контроля	1 группа		
		Сохр.ф-ция сфинк.	Нед. Сф. Одди	Нед.
К-во наблюдений	N = 33, M±m	N = 34, M±m	N = 15, M±m	N =
I этап (пор. А), Напряж. секр., мл/мин	1,28±0,18	1,08±0,21		
II этап – сф. Одди, мин.	5,3±0,12	5,1±0,70	1,98±0,91*** ●●●	5
III этап – сф. Люткенса, мин.	3,1±0,5	3,8±0,4	3,5±0,19	1,4
IV – этап (пор. В), объем, мл.	52,7±2,01	62,8±2,48**●●●		
IV – этап, время, мин.	31,4±0,25	55,1±3,13***●●●		
IV – этап, напряж. секр., мл/мин	2,15±0,16	11,1±0,2***●●●		
V – этап, (пор. С), напряж. секр., мл/мин	1,28±0,26	1,05±0,3	0,98±0,18	1,

Достоверность различий с контролем \*p<0,05 \*\*p<0,01 \*\*\*p<0,001

Достоверность различий между 1 и 2 группой ●p<0,05 ●●p<0,01 ●●●p<0,001

## Показатели динамического ультразвукового исследования

	V ж.п. Ч/з 10' %	V ж.п. ч/з 20' %	V ж.п. ч/з 30' %	V ж.п. ч/з 40' %	V ж.п. Ч/з 50' %	V ж.п. ч/з 60' %
Контроль n = 33	15,1 ± 3,4	28,3 ± 4,2	42,7 ± 3,1	57,6 ± 4,1	64,7 ± 2,7	68,9 ± 3,5
1 группа n = 62	5,8 ± 3,7 ***	12,5 ± 5,1 ***	23,1 ± 7,4 ***	35,8 ± 2,9 ***	40,4 ± 3,6 ***	42,3 ± 3,9 ***
2 группа n = 58	22,6 ± 7,0 ***	36,9 ± 9,4 ***	57,6 ± 6,4 ***	73,7 ± 4,9 ***	78,2 ± 5,2 ***	80,6 ± 6,0 ***

Достоверность различий с контролем \*\*\* $p < 0,001$

При биохимическом исследовании состава пузырной желчи было установлено, что у больных дискинезией желчевыводящих путей имелись незначительные нарушения. У всех пациентов 1 группы в пузырной порции было достоверно повышено содержание билирубина до  $892 \pm 24,3$  мкмоль/л ( $p < 0,01$ ) и превышал на 32% данные, полученные в контрольной группе. Достоверно понижено содержание холестерина и желчных кислот ( $p < 0,01$ ) было у 46 (75%) больных 1 группы и недостоверно понижено по сравнению с контрольной группой, содержание общих липидов и холелецитина (фосфолипидов), которые наблюдались только у 12 пациентов (19%) первой группы. У пациентов 2 группы отмечалось только достоверное повышение желчных кислот ( $p < 0,001$ ) почти у всех обследуемых (92%), и некоторое повышение холестерина до 7,9 ммоль/л, которое наблюдалось у 18 пациентов (31%). Другие показатели существенно не отличались от данных контрольной группы. У больных 2 группы достоверных отличий от контроля в биохимическом составе пузырной желчи не было обнаружено. Что касается дестабилизации коллоидного состояния желчи, у пациентов 1

группы было выявлено весьма незначительное повышение литогенности желчи за счет достоверного ( $p < 0,05$ ) снижения холато-холестеринового коэффициента, что можно связать с нарушением моторики желчевыводящих путей. У всех пациентов С-реактивный белок (СРБ) пузырной желчи был отрицательный, что также доказывало отсутствие у них признаков холецистита.

Усредненные профили СМОЛ у пациентов с обеих исследуемых групп, как и в контрольной группе здоровых лиц, не выходили за пределы нормативного разброса, ведущие шкалы во всех группах – 6-я (ригидности) и 9-я (оптимистичности) (таблица 3). Разница в показателях между контрольной и группами обследуемых пациентов составляла от 15 до 21 Т-баллов, при этом у более чем 80% обеих групп четко выделялась невротическая триада (пики по 3, 6, 9 шкалам), которая достоверно превышала показатели контрольной группы.

таблица 3

Показатели психологического обследования по основным шкалам теста СМОЛ в Т-баллах

Шкалы	Контроль N=33 M±m	1 группа N=62 M±m	2 группа N=58 M±m
Л Ложь	42,3±1,85	42,3±0,80	42,7±1,15
Ф Достоверность	48,0±1,67	43,5±1,39*	52,0±1,81
К Коррекция	46,9±1,99	41,3±0,99*	43,5±1,73
1 Сверхконтроль	41,1±3,18	42,4±1,17	41,5±1,47
2 Пессимистичность	41,7±2,18	47,6±1,66*	49,0±2,34*
3 Эмоц. Лабильность	42,8±2,79	57,2±1,66***	59,4±1,65***
4 Импульсивность	41,8±3,64	41,6±1,64	40,1±2,45
6 Ригидность	46,5±2,39	61,1±1,63***	60,4±2,07***
7 Тревожность	38,7±2,96	30,1±2,17*	27,6±3,19*
8 Индивидуалистичность	33,0±3,71	36,3±2,17	33,6±2,43
9 Оптимистичность	41,6±2,91	58,9±1,56*	59,4±2,20*

Достоверность различий с контролем \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$  \*\*\* $p < 0,001$

При исследовании особенностей личностной тревожности у больных дискинезиями желчевыводящих путей по шкале Ч.Д. Спилбергера только у

8 (13%) пациентов 1 группы и у 5 (8,5%) пациентов 2 группы уровень личностной тревожности был среднего или низкого уровня. У остальных пациентов - 54 (87%) 1 группы и 53 (91,5%) 2 группы - уровень личностной тревожности был высоким. Данные тестирования контрольной группы были достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже результатов обследуемых групп. Это говорит о реагировании с высокой тревожностью на какую-либо ситуацию или раздражитель пациентов обеих групп. Показатели в исследуемых группах не имели достоверного различия между собой.

Данные тестирования оценки темперамента по личностному опроснику Айзенка у больных дискинезиями желчевыводящих путей выявили достоверные различия по шкале нейротизма ( $p < 0,001$ ). Полученные результаты представлены в таблице. Более 90% обследуемых пациентов имели высокий уровень нейротизма (14-15 баллов), низкий уровень был только у 4 пациентов (6,5%) 1 группы и у 2 пациентов (3,5%) 2 группы. По шкалам экстраверсии и лжи достоверных различий между обследуемыми и контрольной группами не было.

При оценке данных тестирования пациентов с дискинезиями желчевыводящих путей по шкале невроза теста Хека и Хесса необходимо отметить, что у обследуемых больных по суммарной оценке выявилась предположительная диагностика невроза, что указывает на преобладание вегетативных и психологических жалоб. При этом у 13 пациентов (21%) 1 группы и 11 пациентов (19%) 2 группы по результатам было диагностировано состояние невроза, и только у 10% пациентов в обеих группах результаты указывали на отсутствие невроза. Результаты тестирования пациентов с различными формами ДЖВП между собой не имели достоверных различий и достоверно отличались от контрольной группы ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что практически более чем у 90% больных наблюдались психологические изменения разной степени выраженности. Однако психологических отличий между пациентами с гипомоторной и гипермоторной формами дискинезий

желчевыводящих путей не обнаружено. Психологический портрет пациента с обеими формами ДЖВП получился следующий: эмоционально лабильный, склонный к ипохондрии, раздражительный, самоуверенный, с высоким уровнем тревожности и нейротизма тип личности. Полученные результаты согласуются с трехчленной формулой патогенеза психосоматических заболеваний (Вейн А.М., 1997), согласно которой психоэмоциональные факторы способствуют развитию вегетативных нарушений, а последние в свою очередь – возникновению патологии внутренних органов.

По результатам изучения частотного анализа variability сердечного ритма у пациентов 1 группы отмечено достоверное усиление симпатической активности в положении лежа ( $p < 0,05$ ) и в положении стоя ( $p < 0,001$ ), и ослабление парасимпатических влияний с такой же достоверностью в обоих положениях. У больных 2 группы в положении лежа при нормальной симпатической активности была достоверно ниже парасимпатическая активность ( $p < 0,05$ ), а в активном ортостазе парасимпатические влияния резко возрастали, превосходя цифры в контрольной группе и гиподЖВП ( $p < 0,001$ ) (таб.4).

При оценке спектральной составляющей variability ритма сердца показатели дыхательных волн (HF) были достоверно ниже в 1 группе ( $p < 0,01$ ) в положении стоя, что говорит о снижении парасимпатической регуляции блуждающего нерва. Результаты анализа волн первого порядка (LF) были достоверно ниже в 1 группе в положении лежа ( $p < 0,01$ ) и стоя ( $p < 0,05$ ), что говорит о снижении активности вазомоторных и барорефлекторных механизмов, данные в 2 группе были недостоверно ниже. Показатели волн второго порядка (VLF) были достоверно ниже в обеих группах ( $p < 0,01$ ) в положении лежа, и достоверно ниже в 1 группе в положении стоя ( $p < 0,01$ ), что отражает нарушение гуморальной регуляции и снижение активности межсистемного уровня регуляции (таб.4).

По показателям частотной variability ритма сердца вычислялись индексы регуляторных систем вегетативной нервной системы. Индекс напряжения регуляторных систем (ИН) был достоверно выше ( $p < 0,01$ ) в 1 и 2 группах, что указывало на смещение вегетативного баланса в сторону симпатической системы. Индекс вегетативного равновесия (ИВР) в 1 группе был достоверно выше в положении лежа ( $p < 0,05$ ) и в положении стоя ( $p < 0,001$ ), во 2 группе он был достоверно выше в положении лежа ( $p < 0,01$ ) в сравнение с контрольной группой и с 1 группой ( $p < 0,05$ ), в положении активного ортостаза во 2 группе ИВР был достоверно выше ( $p < 0,001$ ), чем в контроле, но недостоверно ниже, чем в 1 группе; эти данные указывают на усиление симпатической регуляции при 1 группе в покое и при нагрузке, а также усиление симпатической регуляции во 2 группе и ослабление ее при нагрузке. Следующий индекс - показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР) был достоверно выше в 1 группе в положении лежа ( $p < 0,05$ ) и в положении стоя ( $0,001$ ), во 2 группе этот индекс не отличался от контрольной группы; соответственно были различны индексы ПАПР в 1 и 2 группах в положении лежа ( $p < 0,05$ ) и при нагрузке ( $p < 0,01$ ); эти данные говорят об избыточной централизации управления ритмом сердца в 1 группе. Индекс вегетативного показателя ритма (ВПР) был достоверно выше при в 1 и 2 группах в обоих положениях, что указывает на смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического отдела, при этом ВПР в 1 группе в ортостазе был достоверно выше, чем во 2 группе ( $p < 0,05$ ), говоря о некоторой стабилизации парасимпатки во 2 группе в сравнении с 1 группой. Коэффициент ортопробы (КО) был достоверно выше в 1 группе, что указывало на усиление влияния симпатической нервной системы, и не отличался от результатов 2 группы. Результаты исследования приводятся в таблице 4.



## Показатели сердечного ритма у пациентов с ДЖВП

Вегетативные показатели	Контроль N=33 M±m	Гипо ДЖВП N=62 M±m	Гипер ДЖВП N=58 M±m
АМо <sub>1</sub>	18,7±0,24	21,0±0,74*	19,7±0,92
АМо <sub>2</sub>	22±0,64	25,1±0,54**	22,08±0,63●
ВР <sub>1</sub>	0,33±0,01	0,29±0,01***	0,28±0,01**
ВР <sub>2</sub>	0,29±0,01	0,25±0,01**	0,29±0,01●●
НФ <sub>1</sub>	0,29±0,03	0,29±0,02	0,27±0,02
НФ <sub>2</sub>	0,47±0,01	0,44±0,01*	0,45±0,04
ЛФ <sub>1</sub>	0,42±0,02	0,34±0,02**	0,38±0,01
ЛФ <sub>2</sub>	0,35±0,01	0,27±0,01*	0,31±0,01
VLF <sub>1</sub>	0,41±0,04	0,27±0,02**	0,27±0,03**
VLF <sub>2</sub>	0,17±0,01	0,13±0,01**	0,17±0,02
ИН <sub>1</sub>	31,79±3,42	42,56±3,07*	47,44±4,75**
ИН <sub>2</sub>	47,37±4,88	71,96±5,22**	65,97±7,31**
ИВР <sub>1</sub>	55,7±6,33	69,8±2,12*	79,99±3,42**●
ИВР <sub>2</sub>	63,24±5,91	92,17±3,95***	87,72±2,31***
КОП	1,86±0,22	2,6±0,3*	1,85±0,24●
ВР <sub>2</sub> /ВР <sub>1</sub>	0,88±0,1	0,85±0,1*	1,036±0,1***●●●

Цифра 1 рядом с показателем означает его значение в положении покоя, цифра 2 – в активном ортостазе.

АМо – амплитуда моды, ВР - вариационный размах, НФ – напряжение дыхательных волн, ЛФ – напряжение медленных волн первого порядка, VLF - напряжение медленных волн второго порядка, ИН – индекс напряжения регуляторных систем, ИВР – индекс вегетативного равновесия, КОП – коэффициент ортопробы.

Достоверность различий с контролем \*p<0,05 \*\*p<0,01 \*\*\*p<0,001

Достоверность различий гиподЖВП с гиперДЖВП ●p<0,05 ●●p<0,01

●●●p<0,001

Исходный вегетативный тонус у обследуемых нами больных распределился по группам следующим образом: 1) выраженная симпатикотония наблюдалась только у троих пациентов 1 группы, отличия

были не достоверны; 2) умеренная симпатикотония не выявлена; 3) эйтония или вегетативное равновесие встречалось достоверно чаще в 1 группе ( $p < 0,01$ ); 4) умеренная ваготония достоверно чаще встречалась у пациентов 1 группы ( $p < 0,01$ ); 5) выраженная ваготония достоверно чаще наблюдалась в контрольной группе ( $p < 0,05$ ), что характерно для молодых людей (рис.1).

Результаты исследования пациентов были распределены по трем вариантам вегетативной реактивности: 1) нормальная вегетативная реактивность была достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже во 2 группе, контрольная группа и 1 группа по результатам не различались; 2) гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность была достоверно выше в группе в 1 группе ( $p < 0,05$ ); 3) асимпатикотоническая реактивность была достоверно ниже в 1 группе ( $p < 0,05$ ), и достоверно выше во 2 группе (рис2).

Рис. 1

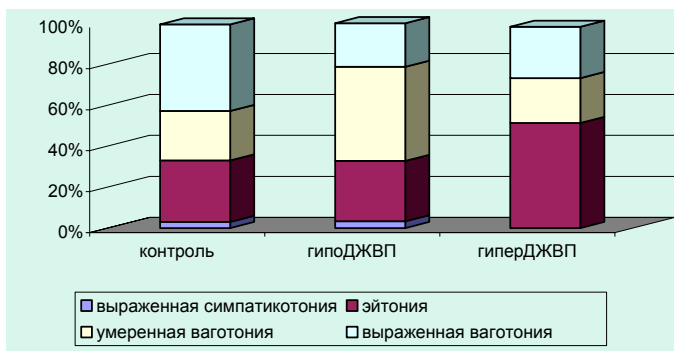
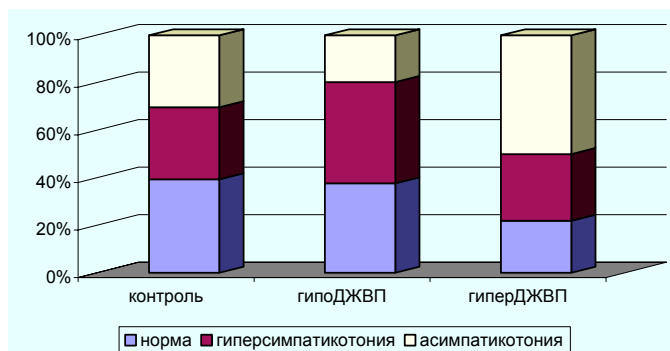


Рис. 2



### Показатели вегетативного тонуса      Показатели вегетативной реактивности у пациентов с дискинезией желчевыводящих путей

Для клинической оценки вегетативного статуса мы использовали диагностическую таблицу Вейна-Соловьевой. При подсчете процентного соотношения симпатических и парасимпатических влияний по таблице Вейна-Соловьевой были получены следующие данные: вероятность проявления симпатических симптомов была достоверно выше клинических группах ( $p < 0,001$ ), при этом в 1 группе симпатические проявления наблюдались достоверно чаще  $29,7 \pm 0,78\%$ , чем во 2 группе

25,31±1,01% (p<0,01), а в контрольной группе 21,2±0,98%. Вероятность проявления парасимпатической симптоматики была соответственно достоверно выше (p<0,001) в контрольной группе 78,8±0,99%, в отличие от 1 группы 70,3±1,6%, и 2 группы 74,69±1,11%.

На основании полученных в ходе исследования результатов нами была произведена оценка значимости каждого психологического и физиологического показателя в прогнозировании развития заболевания желчевыводящих путей. При проведении расчетов мы воспользовались методом пошагового регрессионного анализа, а в качестве зависимых переменных использовались психологические и физиологические показатели при различных формах ДЖВП. Этот метод был использован в связи с тем, что он позволяет выбрать из множества зависимых переменных наилучшие подмножества для предсказания событий. Мы провели данное исследование параллельно для гипомоторного типа и для гипермоторного типа дискинезии желчевыводящих путей. Коэффициент регрессии при гипоДЖВП был 0,34, что определяет уровень значимости  $p \leq 0,01$ , при гиперДЖВП – 0,62,  $p \leq 0,001$ . Другим показателем качества подобранной связи является коэффициент  $\alpha$ , который определяется индивидуально для каждого исследуемого параметра. Этот коэффициент представлен в таблице 5. Указанная задача была решена следующим образом. Для выделенных в таблицу психовегетативных показателей было составлено уравнение следующего вида:  $\Sigma = \alpha_1 x_1 + \alpha_2 x_2 + \dots + \alpha_{10} x_{10}$ , где  $\Sigma$  – прогностический показатель,  $x$  – показатель психовегетативной реакции,  $\alpha$  - настроечный коэффициент. В ходе произведенных расчетов было установлено, что общее регрессионное уравнение по значимым параметрам имеет следующий вид:

$$\Sigma \text{ гипоДЖВП} = 33,54x_1 - 0,15x_2 - 0,26x_3 + 8,26x_4 - 1,97x_5 + 9,13x_6 - 6,93x_7 + 39,89x_8 + 1,27x_9 - 0,05x_{10}$$

$$\Sigma \text{ гиперДЖВП} = 48,41x_1 + 0,25x_2 + 0,17x_3 + 8,25x_4 - 14,74x_5 + 14,81x_6 - 7,12x_7 + 2,63x_8 + 0,22x_9 - 0,16x_{10}$$

таблица 5

Результаты пошагового регрессионного анализа влияния психологических и вегетативных факторов на формирование дискинезии желчевыводящих путей в молодом возрасте

Прогностический показатель	Настроечный коэффициент	
	гипоДЖВП n=62 $\alpha_1$	гиперДЖВП n=58 $\alpha_2$
Сокращение желчного пузыря после стимуляции через 40 минут в % (УЗИ 40) – $x_1$	33,54	48,41
Шкала сверхконтроля (С1)- $x_2$	-0,15	0,25
Уровень нейротизма (АН) – $x_3$	-0,26	0,17
Мода (Мо) – $x_4$	8,26	8,25
Дыхательные волны в покое (ДВ лежа) – $x_5$	-1,97	-14,74
Волны первого порядка в покое (ВПП лежа) – $x_6$	9,13	14,81
Волны второго порядка в покое (ВВП лежа) – $x_7$	-6,93	-7,12
Волны второго порядка в ортостазе (ВВП стоя) – $x_8$	39,89	2,63
Коэффициент ортопробы (КО)- $x_9$	1,27	0,22
% парасимпатических влияний (ПАР) – $x_{10}$	-0,05	-0,16

Подставив в данное уравнение значения конкретных показателей в группе гипоДЖВП, мы получили  $\Sigma = 1203,06 \pm 373,38$  и при гиперДЖВП  $\Sigma = 2797,89 \pm 524,04$ . Результаты контрольной группы, подставленные в обе формулы, получились в пределах от 1476,44 до 2523,93. Таким образом, при значении индекса  $\Sigma$  в этих пределах, риск развития патологии билиарного тракта минимален. Если индекс прогноза  $\Sigma$  гипоДЖВП  $\leq 1203,06$  или  $\Sigma$  гиперДЖВП  $\geq 2797,89$ , то риск развития патологии

билиарного тракта максимален. При  $\Sigma$  гипоДЖВП  $\leq 1203,06$  высока вероятность наличия у пациента гипотонически-гипокинетической формы дискинезии желчевыводящих путей. При  $\Sigma$  гиперДЖВП  $\geq 2797,89$  предполагается наличие гипертонически-гиперкинетической формы дискинезии желчевыводящих путей. Следует отметить, что при  $\Sigma$  гипоДЖВП  $< 1203,06$  и менее течение гипомоторной дискинезии утяжеляется, аналогично – при  $\Sigma$  гиперДЖВП  $> 2797,89$  также утяжеляется течение гипермоторной дискинезии желчевыводящих путей.

В данной работе впервые разработан метод прогнозирования изучаемой патологии, получено положительное решение на выдачу патента: «Способ прогнозирования развития патологии желчевыводящих путей в молодом возрасте», № гос. регистрации 2001134314 3 января 2002г.

Препаратом выбора для проведения терапии у пациентов с гипомоторной формой ДЖВП явился одестон, высокоэффективный холеретик и селективный холекинетик, улучшающий двигательную активность желчного пузыря (гимекромон, производства фирмы Полфа, Польша). Лекарство назначалось по 200 мг 3 раза в сутки перед едой. Одестон был назначен 20 больным (1а подгруппы), не имеющим недостаточности сфинктеров Одди и Люткенса. Курс проводимого лечения составил 30 дней. Большинство пациентов лечение принимали регулярно, побочных эффектов во время терапии не отмечали. На фоне терапии все пациенты отмечали улучшение самочувствия, болевой синдром сохранился только у 2 (10%) пациентов ( $p < 0,001$ ), но стал появляться значительно реже. Диспептические жалобы к концу курса лечения предъявляли 4 (20%) пациентов ( $p < 0,01$ ).

При проведения фракционного дуоденального зондирования в динамике на фоне лечения несколько укоротилась фаза В ( $p < 0,001$ ), а напряжение минутной секреции в эту фазу увеличивалось. Также улучшилось состояние сфинктерного аппарата – у пациентов с недостаточностью сфинктера Одди продолжительность II фазы увеличилось до  $4,7 \pm 0,54$  мин. ( $p < 0,01$ ), у

пациентов с недостаточностью сфинктера Люткенса длительность III фазы увеличилось до  $2,5 \pm 0,19$  мин ( $p < 0,01$ ). Результаты дуоденального зондирования в динамике представлены в таблице 6.

Отмечалось значительное улучшение сократительной способности желчного пузыря ( $p < 0,05$  -  $p < 0,001$ ) по данным УЗИ. Объем желчного пузыря после приема желчегонного завтрака через 40 минут сократился до нормальных цифр (50-60%) у 15 (75%) пациентов. Данные результатов ультразвукового исследования представлены в таблице 7.

таблица 6

Результаты фракционного хроматического дуоденального зондирования у пациентов с гиподЖВП в динамике на фоне лечения

	До лечения	После лечения
	1а группа	1а группа
	N=22 M±m	N=20 M±m
I этап, мл/мин	$1,08 \pm 0,22$	$1,2 \pm 0,33$
II этап, мин	$5,1 \pm 0,70$	$5,4 \pm 0,28^*$
III этап, мин	$3,8 \pm 0,4$	$3,5 \pm 0,27$
IV этап, мл	$62,8 \pm 2,42$	$57,7 \pm 1,4^*$
IV этап, мин	$55,1 \pm 3,13$	$33,6 \pm 2,15^{***}$
IV этап, мл/мин	$1,11 \pm 0,2$	$1,74 \pm 0,24^*$
V этап, мл/мин	$1,05 \pm 0,3$	$1,13 \pm 0,18$

Достоверность различий до и после лечения \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$   
\*\*\* $p < 0,001$

таблица 7

Показатели ультразвукового исследования в динамике на фоне лечения у пациентов с гиподЖВП

	V ж.п. Ч/з 10' %	V ж.п. ч/з 20' %	V ж.п. ч/з 30' %	V ж.п. ч/з 40' %	V ж.п. Ч/з 50' %	V ж.п. ч/з 60' %
До лечения n = 20, M±m	$5,8 \pm 3,7$	$12,5 \pm 5,1$	$23,1 \pm 7,4$	$35,8 \pm 2,9$	$40,4 \pm 3,6$	$42,3 \pm 3,9$
После лечения n = 20, M±m	$9,45 \pm 2,8$	$23,4 \pm 4,2$ *	$37,9 \pm 3,1$ *	$49,8 \pm 4,6$ **	$60,1 \pm 3,2$ ***	$62,4 \pm 2,8$ ***

Достоверность различий до и после лечения \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$   
\*\*\* $p < 0,001$

При биохимическом исследовании пузырной желчи в динамике отмечалось достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение билирубина до  $728 \pm 16,2$  мкмоль/л, также у всех больных несколько повысилась концентрация холестерина ( $p < 0,05$ ), желчных кислот ( $p < 0,001$ ), общих липидов и фосфолипидов ( $p < 0,05$ ), у 18 (90%) пациентов эти показатели нормализовались. При вычислении холато-холестеринового коэффициента (ХХК) результаты нормализовались.

При лечении пациентов с гипермоторной ДЖВП препаратом выбора, обладающим анксиолитическим, вегетотропным действием, стал – грандаксин, бензодиазепиновый транквилизатор дневного действия (тофизопам, пр-во фирмы Эгис, Венгрия). Лекарство назначалось в дозе 0,05 мг по 1 таблетке перед завтраком и обедом в течение 10 дней, затем по 1 таблетке перед завтраком в течение 20 дней.

Проявления диспепсического и болевого синдромов исчезли полностью у 48 (80,6%) и значительно реже проявлялись у 11 (19,4%) больных. При объективном исследовании боли в правом подреберье при пальпации сохранялись у 1 больного (1,7%). Пузырные симптомы у всех пациентов были отрицательные. На фоне лечения пациенты отмечали высокую умственную и физическую активность, работоспособность была полностью сохранена, артериальное давление оставалось стабильным. После курса лечения пациенты сохраняли хорошее самочувствие в течение нескольких месяцев. В нашей работе впервые изучен и описан лечебный эффект применения грандаксина при изучаемой патологии. Получено положительное решение на выдачу патента: «Способ лечения гипертонически-гиперкинетической формы дискинезии желчевыводящих путей у лиц молодого возраста», № гос. регистрации 2001120481 от 26 июля 2001г.

За период лечения у 54 (93,5%) больных гиперДЖВП значительно реже стали выявляться жалобы астеновегетативного характера - повышенная утомляемость ( $p < 0,001$ ), бессонница ( $p < 0,05$ ), раздражительность ( $p < 0,001$ ), тревога, повышенная возбудимость, сердцебиения ( $p < 0,001$ ), боли в сердце,

сердцебиение ( $p < 0,001$ ), чувство нехватки воздуха, у оставшихся 2 человек эти симптомы уменьшились незначительно.

таблица 8

Динамика математического анализа сердечного ритма при лечении у пациентов с гиперДЖВП

показатели	Контроль N=33 M±m		ГиперДЖВП N=58, M±m			
			До лечения		После лечения	
	лежа	стоя	лежа	стоя	лежа	стоя
ВР	0,33±0,01	0,29±0,01	0,28±0,01 **	0,29±0,01	0,31±0,01 •	0,29±0,01
ВР <sub>СТОЯ</sub> / ВР <sub>ЛЕЖА</sub>	0,88±0,1		1,036±0,1***		0,91±0,1•	
МФ	0,41±0,04	0,17±0,01	0,27±0,03 **	0,17±0,02	0,38±0,03 •	0,18±0,02
<b>ИН</b>	31,79±3,42	47,37±4,88	47,44±4,75 **	65,97±2,31 **	35,56±3,25 •	52,36±4,28•
ИВР	55,7±6,33	63,24±5,91	79,99±3,42 **	87,72±2,31 ***	69,15±3,41 •	72,15±4,12••

**ВР** - вариационный размах, **МФ** – напряжение медленных волн второго порядка, **ИН** – индекс напряжения регуляторных систем, **ИВР** – индекс вегетативного равновесия

Достоверность различий с контролем \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$  \*\*\* $p < 0,001$   
 Достоверность различий до и после лечения • $p < 0,05$  •• $p < 0,01$  ••• $p < 0,001$

При проведении фракционного дуоденального зондирования в динамике на фоне лечения несколько удлинилась фаза В ( $p < 0,001$ ), а напряжение минутной секреции в эту фазу нормализовалось. Всем пациентам на фоне лечения проводилось динамическое ультразвуковое исследование желчного пузыря. По данным ультразвукового исследования в динамике у 21(68%) пациентов гиперДЖВП нормализовалась, а у 10(32%) моторно-эвакуаторная функция желчного пузыря значительно улучшилась.



При лечении предлагаемым способом было отмечено достоверное снижение уровня реактивной тревожности на 11,5% ( $p \leq 0,01$ ) и степени невротизации по Хеку-Хессу на 13,2% ( $p \leq 0,01$ ).

В результате приема Грандаксина при исследовании функции вегетативной нервной системы в динамике отмечалось улучшение парасимпатической регуляции в покое и симпатической регуляции при нагрузке при частотном и спектральном анализе ритма сердца. Данные представлены в таблице 8.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с гипотонической-гипокинетической дискинезией желчевыводящих путей нарушается биохимический состав желчи - наблюдается повышение билирубина, снижение концентрации холестерина, желчных кислот, общих липидов и фосфолипидов, снижение холато-холестеринового коэффициента, что указывает на сдвиг коллоидного состояния желчи у этих пациентов в сторону литогенности.

2. Психологические особенности при гипотонически-гипокинетической и гипертонически-гиперкинетической формах дискинезии желчевыводящих путей не отличаются между собой и характеризуются преобладанием эмоционально-лабильных, невротических черт с преобладанием высокой личностной тревожности.

3. Показатели вегетативного обеспечения у больных с гипотонически-гипокинетической формой дискинезии желчевыводящих путей смещаются в сторону усиления симпатических влияний как в покое, так и при физической нагрузке.

4. У пациентов с гипертонически-гиперкинетической формой дискинезии желчевыводящих путей вегетативные показатели в покое имеют тенденцию к симпатикотонии, при физической нагрузке резко возрастают парасимпатические влияния.

5. Изменение психологических и вегетативных показателей могут быть использованы в качестве критериев прогнозирования развития

заболеваний желчевыводящих путей в молодом возрасте. Разработанная система прогнозирования билиарной патологии в молодом возрасте обладает 87% чувствительностью при 100% специфичности.

6. В результате полученных клинических, психологических и вегетативных показателей рекомендуется лечение с учетом как формы дискинезии, так и психо-вегетативных особенностей, в результате которого получено стойкое улучшение клинического течения заболевания, улучшение двигательной функции желчного пузыря, нормализация биохимии желчи, положительная динамика психо-вегетативных показателей.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентам с различными формами дискинезии желчевыводящих путей рекомендовано проводить комплексное обследование функционального состояния гепатобилиарной системы с помощью доступных современных с обязательным изучением их психо-вегетативного состояния.

2. При проведении скрининговых обследований лиц молодого возраста рекомендуется использовать разработанный нами способ прогнозирования тяжести течения патологии билиарного тракта, с целью своевременного выявления функциональной патологии желчевыводящих путей.

3. При лечении гипермоторной формы ДЖВП рекомендовано назначение препарата Грандаксин в дозе 50мг 2 раза в сутки в течении 20 дней, который обладает выраженным анксиолитическим и вегетотропным действием.

### **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**

1. Психологический статус пациентов с гипокинезией желчевыводящих путей //Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии - Томск, 2000. - № 10,11. - С. 183. (соавторы Аникин Б.С., Торгунаков С.А., Галушкина Л.Г)
2. Психологические особенности пациентов с дискинезией желчевыводящих путей. //Этно-экологические особенности ассоциации инфекционных

факторов и патологии органов пищеварения у взрослого населения. Тез. научных работ. – Красноярск 2001г. – с.150-152. (соавторы Белобородова Э.И., Торгунаков С.А.)

3. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с дискинезией желчевыводящих путей. //Этно-экологические особенности ассоциации инфекционных факторов и патологии органов пищеварения у взрослого населения. Тез. научных работ. – Красноярск 2001г. – с.152-153. (соавторы Белобородова Э.И., Орлова Л.А.)
4. Клинические особенности при различных формах дискинезии желчевыводящих путей. Проблемы медицины и биологии. Сб. научных трудов. – Кемерово, 2001г. – с.66.
5. Дуоденальное исследование при различных формах дискинезии желчевыводящих путей. Проблемы медицины и биологии. Сб. научных трудов. – Кемерово, 2001г. – с.67. (соавтор Галушкина Л.Г.)
6. Состояние вегетативной нервной системы у пациентов с различными формами дискинезии желчевыводящих путей. Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии - Томск, 2001г. – с.185-186. (соавтор Белобородова Э.И.)
7. Состояние сердечно-сосудистой системы по данным ЭКГ у пациентов с разными формами дискинезии желчевыводящих путей. Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии - Томск, 2001г. – с. 186-187. (соавторы Белобородова Э.И., Лебедева Н.И.)
8. Применение грандаксина при гипермоторной дискинезии желчевыводящих путей у лиц молодого возраста. Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии - Томск, 2001г. – с. 187-188. (соавтор Белобородова Э.И.)
9. Психологический статус пациентов с гипертонически-гиперкинетической формой дискинезии желчевыводящих путей. Новые технологии в амбулаторно-поликлинической службе. Достижения и перспективы. Материалы научно-практической конференции, посвященной 60-летию

клинической поликлиники № 5. – Кемерово, 2001г. – с.57. (соавтор Белобородова Э.И.)

10. Принципы диагностики и лечения дискинезии желчевыводящих путей. Новые технологии в амбулаторно-поликлинической службе. Достижения и перспективы. Материалы научно-практической конференции, посвященной 60-летию клинической поликлиники № 5. – Кемерово, 2001г. – с. 58-59. (соавтор Белобородова Э.И.)
11. Спектральный анализ variability ритма сердца в оценке вегетативной регуляции у пациентов с дискинезией желчевыводящих путей. //Этно-экологические особенности ассоциации инфекционных факторов и патологии органов пищеварения у взрослого населения. Тез. научных работ. – Красноярск 2002г. – с.123-124. (соавтор Белобородова Э.И.)
12. Астено-вегетативный синдром у пациентов с различными формами дискинезии желчевыводящих путей. Проблемы медицины и биологии. Сб. научных трудов. – Кемерово-Москва, 2002г. – с.73-74. (соавтор Белобородова Э.И.)
13. Особенности психовегетативного состояния при дискинезии желчевыводящих путей у лиц молодого возраста
14. Программа для ЭВМ «Корвег», свидетельство об официальной регистрации № 200061883 от 8 сентября 2000г. Российского Агентства по патентам и товарным знакам. (соавторы Белобородова Э.И., Тынкевич М.А., Орлова Л.А.)
15. Патент «Способ лечения гипертонически-гиперкинетической формы дискинезии желчевыводящих путей у лиц молодого возраста», № гос. регистрации 2001120481 от 26 июля 2001г.
16. Патент «Способ прогнозирования развития патологии желчевыводящих путей в молодом возрасте», № гос. регистрации 2001134314 3 января 2002г.

