

Рыжкова Ольга Владимировна

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ,
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У
РАБОТНИКОВ НЕФТЯНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ ТАТАРСТАНА С
ПОЗИЦИИ СИСТЕМНОГО ПОДХОДА

14.00.05 – внутренние болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Казанская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор
Рафик Галимзянович Сайфутдинов

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Владимир Феокистович Богоявленский

доктор медицинских наук, профессор
Салихов Ильдар Газимджанович

доктор медицинских наук, профессор
Пальцев Александр Иванович

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Защита состоится «___» _____ 2007 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д.208.033.02 при ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (420012, г. Казань, ул. Муштари, д. 11).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (420012, г. Казань, ул. Муштари, д. 11).

Автореферат разослан «___» _____ 2007 года

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н. Доцент

Е.К. Ларюкова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ. Проблема желчнокаменной болезни (ЖКБ) в последние годы приобрела особую актуальность. Ее встречаемость в странах Европы составляет около 10%, хотя и колеблется в достаточно широком диапазоне - от 4-5% в Ирландии и Греции до 39% в Швеции (Sauerbruch Т., 1998). По сведениям различных авторов, в России ЖКБ выявляется у 5,3-40% населения (Курилович С.А. и др., 2000; Ивашкин В.Т. и др., 2001; Пальцев А.И. и др., 2003; Куделькина Н.А. и др., 2004; Иванченкова Р.А., 2006; Ильченко А.А., 2006). Прослеживается явная тенденция к увеличению заболеваемости желчнокаменной болезнью: если в период с 1911 по 1931 гг. конкременты в желчном пузыре на аутопсии обнаруживали лишь в 1,1% случаев, то в 1956-1985 годах уже в 14,4% (Колпаков Н.А., 1993).

Изучение и охрана здоровья рабочих и служащих в условиях крупных производств является важной задачей современного здравоохранения (Богоявленский В.Ф. и др., 1978). К сожалению, недостаточно внимания уделено изучению в организованных популяциях распространенности ЖКБ. Немногочисленные работы демонстрируют значительные различия этого показателя. Так, распространенность ЖКБ среди железнодорожников Западной Сибири составила 12% (у мужчин – 6,3%, у женщин – 17%) (Куделькина Н.А. и др., 2004), среди сотрудников предприятия «Абаканвагонмаш» - 3,4% у коренного населения и 7,3% - у пришлого (Куперштейн Е.Ю. и др. 2005).

В доступной литературе нет данных о показателях временной нетрудоспособности работающих, страдающих ЖКБ, в то время как холецистолитиаз чаще встречается среди лиц трудоспособного возраста.

В ходе массовых обследований населения выявлен целый ряд факторов, ассоциированных с ЖКБ: избыточная масса тела, женский пол, низкая физическая активность, возраст старше 50 лет, отягощенная наследственность, многократные беременности, гиперлипидемия, несбалансированное питание, и др. По мнению ряда авторов, реальной

предпосылкой для развития ЖКБ является изменение сократительной функции желчного пузыря, что, возможно, обусловлено повышением содержания холестерина в мембране клеток его стенки, нарушением гормональной регуляции (снижение холецистокинина крови). В то же время первичность этих факторов оспаривается (Иванченкова Р.А. и др., 2001; Qi-Wei Xu et al. , 1999). Недостаточно изучена связь ЖКБ с нарушением двигательной активности желудочно-кишечного тракта, состоянием вегетативной нервной системы.

Органы желудочно-кишечного тракта тесно взаимосвязаны, поэтому патология желчного пузыря должна отражаться на функционировании пищевода, желудка, печени, поджелудочной железы и кишечника. Однако работ, посвященных данной проблеме мало (Маянская К.А, 1970; Иванченкова Р.А., 1986). Имеются единичные работы о влиянии патологии щитовидной железы на желчный пузырь (Вахрушев Я.М. и др., 1992, 2003; Ануфриенко Е.В. и др., 2004; Malik R., 2002). При выявлении их взаимосвязи и коррекции терапии возможно улучшить качество жизни пациентов с ЖКБ, повысить эффективность консервативного лечения.

Десятилетия "золотым стандартом" в лечении ЖКБ считалась открытая операция, которая сегодня практически у 90% больных заменяется эндоскопическими вмешательствами. Ежегодно в мире производится около 2,5 млн. операций на желчевыводящих путях, при этом в России до 100000 холецистэктомий в год, в Москве - до 7000 операций в год на 100 000 населения (Лазебник Л.Б. и др., 2002, 2004). Однако по данным хирургов, у 20%, а по данным терапевтов, у 40% больных после операции, выполненной на ранних этапах заболевания, возникают проблемы, связанные с утратой этого органа. При осложненных формах ЖКБ остаются высокими процент послеоперационных осложнений и летальности, что в первую очередь обусловлено возрастом пациентов и наличием сопутствующих заболеваний (Салихов И.Г. и др., 1985, 1992; Ивашкин В.Т. и др. 2001, 2002; Caballero M.A. 1998). Так, средняя послеоперационная летальность при хроническом

калькулезном холецистите составила 1,1%, инфекционные осложнения зарегистрированы в 2,7%, внутрибрюшное кровотечение, истечение желчи и резидуальный холедохолитиаз – в 2,9% случаев (Гальперин Э.И. и др., 1998; Григорьев П.Я. и др., 2002; Григорьева И.Н. и др., 2004, 2005).

Интерес к проблеме лечения ЖКБ в последние годы ограничился очень узким кругом вопросов, которые характеризуются в основном разработкой и усовершенствованием различных способов холецистэктомии. Однако это не изменило определенную неудовлетворенность хирургов и гастроэнтерологов последствиями операций на желчном пузыре, в связи с чем необходим критический системный подход к оценке тактики ведения больных ЖКБ, в частности, к использованию следующих нехирургических методов лечения холецистолитиаза:

1) литолитическая терапия (препараты хенодезоксихолевой кислоты и/или урсодезоксихолевой кислоты). Значительная часть больных без выраженных клинических проявлений заболевания, особенно в ранних стадиях заболевания имеет показания для проведения пероральной литолитической терапии. Эффективность лечения составляет 30%-80% (Милонов О.Б. и др., 1984; Лазебник, Л.Б. и др., 2002; Ильченко А.А. и др., 2003; Иванченкова Р.А., 2004). В основе критериев отбора пациентов для пероральной литолитической терапии лежат размеры и количество конкрементов, определяемые УЗИ (Тухбатуллин М.Г., 2003). Предположительно, сочетание урсодезоксихолевой кислоты и статинов, снижающих уровень холестерина крови и желчи, усиливает литолитическую эффективность (Аронов Д.М., 2001). Однако данная работа единична.

2) экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия (ЭУВЛ) - органосохраняющая и малотравматичная операция (Кардаков Н.Л., 1992; Акберов Р.Ф., Ларюкова Е.К., 2004). По данным литературы при правильном отборе пациентов с некальцинированными солитарными камнями, диаметр которых не превышает 2 см, успех терапии наблюдается более чем в 80%

случаев (Старков Ю.Г., 1999). В то же время мало изучены отдаленные результаты этого метода.

3) контактный химический литолиз (КХЛ) конкрементов - метод растворения камней в желчном пузыре с сохранением его функции (Bouchier I.A., 1992). КХЛ применяется за рубежом с 1985 года в таких странах, как Германия (Helmstadter A., 1999), Италия (Tritapepe R.A., 1998), США (Nelson P.E. et al., 1990; Kelly E. Et al., 2000), Швейцария (Hetzer F.H. et al., 2001). Растворению подвергаются рентгенонегативные (холестериновые) желчные камни изо- или гиподенситометрической плотности (менее 100 ед. НУ), независимо от их количества и размеров. Эффективность КХЛ составляет 90-95%. В России, к большому сожалению, данный метод не используется.

Все вышеизложенное позволяет считать актуальным проведение комплексного исследования распространенности, особенностей клиники, патогенеза ЖКБ у работников нефтяной промышленности Татарстана, оценить отдельные моменты консервативного ведения этих пациентов.

Цель исследования: изучить распространенность, клинико-патогенетические особенности желчнокаменной болезни у работников нефтяной промышленности и провести сравнительный анализ эффективности консервативных методов лечения больных холецистолитиазом.

Задачи исследования

1. Изучить распространенность ЖКБ и заболеваемость с временной утратой трудоспособности, ею обусловленную, среди работников нефтяной промышленности Татарстана.
2. Выявить клинические особенности течения ЖКБ у нефтяников.
3. Определить взаимосвязь ЖКБ с функцией щитовидной железы, сопутствующими заболеваниями гастродуоденальной области и двигательной активностью желудочно-кишечного тракта.
4. Изучить состояние вегетативной нервной системы при холецистолитиазе.

5. Провести сравнительный анализ эффективности консервативных методов лечения ЖКБ и оценить ближайшие и отдаленные результаты экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии.

Научная новизна. В работе впервые изучена распространенность ЖКБ среди работников нефтегазодобывающей отрасли Татарстана и выявлена особенность ее встречаемости среди лиц отдельных специальностей: бурильщиков, операторов по подготовке и ремонту скважин, слесарей-ремонтников и лаборантов химического анализа. Проведен анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности нефтяников, страдающих холецистолитиазом.

Принципиально новыми являются данные о зависимости клинического течения заболевания от пола, о более высоком индексе массы тела у мужчин, чем у женщин с ЖКБ. Показано, что отягощенный наследственный анамнез по линии матери встречается в большинстве случаев ЖКБ.

В работе получены данные, позволившие аргументировать положение о несоответствии истинных размеров желчных конкрементов с результатами УЗИ.

Впервые у больных ЖКБ проведен анализ первичности патологии пищевода, гастродуоденальной сферы и щитовидной железы. Полученные данные позволяют рассматривать язвенную болезнь ДПК и гипотиреоз как факторы риска камнеобразования. Новыми являются данные об отсутствии связи ЖКБ и ГЭРБ, о выявлении при ЖКБ гипофункции щитовидной железы только у женщин.

При изучении активности вегетативной нервной системы убедительно показана ее зависимость от пола и наличия конкрементов желчного пузыря.

В работе впервые проведено электрогастроэнтерографическое исследование тонуса и двигательной активности желудка, ДПК, тощей, подвздошной кишки и толстого кишечника у больных с ЖКБ зависимости от пола, количества желчных камней и периода заболевания. К новым

результатам относятся данные о зависимости моторно-эвакуаторной функции ЖКТ от обострения ЖКБ.

Впервые изучены отдаленные результаты ЭУВЛ желчных конкрементов. Наряду с данными о высоком проценте рецидива камнеобразования, принципиально новыми являются сведения о рентгеннегативности повторнообразованных конкрементов, что позволяет рекомендовать для их растворения пероральные литолитические средства.

Впервые осуществлен сравнительный анализ литолитической эффективности УДХК и ее сочетания со статинами. В работе получены данные, позволившие аргументировать отсутствие преимущества комбинации УДХК и симвастатина. Полученные результаты ставят под сомнение существующую в научной литературе информацию об усилении литолиза желчных конкрементов под влиянием статинов. Новыми являются данные о влиянии пероральной литолитической терапии на состояние вегетативной нервной системы и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

Практическая значимость. Показатели распространенности и заболеваемости с временной утратой трудоспособности нефтяников, страдающих ЖКБ, являются основой для комплексной оценки состояния их здоровья, обоснования медико-социальных мероприятий, воздействующих на факторы риска холелитиаза.

Выявленный гипотиреоз, как фактор риска холецистолитиаза, требует проведение лечебных мероприятий, нормализующих функцию щитовидной железы и позволяющих повысить эффективность литолитической терапии и снизить процент рецидива камнеобразования.

Полученные данные о несоответствии размеров камней в желчном пузыре по результатам УЗИ с их истинными размерами ставят вопрос о пересмотре критериев назначения консервативной терапии ЖКБ.

Клинически обосновано отсутствие необходимости сочетания препаратов УДХК со статинами в лечении ЖКБ, что приводит к уменьшению стоимости терапии.

Выявленные отдаленные результаты экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии желчных конкрементов заставляют уделить большее внимание профилактике рецидива камнеобразования.

Положения, выносимые на защиту

1. ЖКБ среди нефтяников отличается высокой распространенностью и заболеваемостью с временной утратой трудоспособности.
2. Среди патологии желудочно-кишечного тракта, сопутствующей ЖКБ, преобладает язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, которая, предшествуя камнеобразованию в большинстве случаев и может рассматриваться как его фактор риска. Двигательная активность желудочно-кишечного тракта при ЖКБ определяется периодом заболевания и нормализуется приемом препаратов урсодезоксихолевой кислоты.
3. Функция щитовидной железы у больных ЖКБ зависит от пола. Для желчнокаменной болезни характерен субклинический гипотиреоз.

Существующие на сегодняшний день консервативные подходы к литолизу желчных конкрементов нуждаются в дополнении:

- высокий показатель рецидива камнеобразования спустя 10-12 лет после экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии требует обязательного профилактического лечения после дробления. Тип вновь образованных конкрементов позволяет рекомендовать прием пероральных желчных кислот для их последующего растворения;
- отсутствие преимущества сочетания урсодезоксихолевой кислоты со статинами при растворении камней желчного пузыря и купировании клинической симптоматики не позволяет рекомендовать его для использования.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на VIII, IX, XI, XII Российских гастроэнтерологических неделях (Москва, 2002, 2003, 2005, 2006); Всероссийской научной конференции «Проблемы гастроэнтерологии» (Саратов, 2002); научно-практических конференциях молодых ученых (Казань, 2003, 2004, 2005); Всероссийской конференции «Компенсаторно-приспособительные процессы: фундаментальные, экологические и клинические аспекты» (Новосибирск, 2004); научной конференции, посвященной 45-летию организации профпатологической службы в республике Татарстан «Профпатологическая служба в Республике Татарстан: история, реалии и перспективы» (Казань, 2004); VI, VII, VIII Международных Славяно-Балтийских научных форумах «Санкт-Петербург-Гастро-2004», «Санкт-Петербург-Гастро-2005», «Санкт-Петербург-Гастро-2006» (Санкт-Петербург, 2004, 2005, 2006); выездных пленумах научного общества гастроэнтерологов России «Новые горизонты гастроэнтерологии» (Новосибирск, 2004), «Актуальные вопросы билиарной патологии» (Ижевск, 2006); V, VI съездах научного общества гастроэнтерологов России (Москва, 2005, 2006); X, XI Российских конференциях «Гепатология сегодня» (Москва, 2005, 2006); XII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2005); V Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции с международным участием «Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения» (Красноярск, 2005); VII конгрессе с международным участием «Паллиативная медицина и реабилитация в здравоохранении» (Турция, Кемер, 2005); I конференции с международным участием «Качественное использование лекарств и фармаконадзор» (Казань, 2005); III Санкт-Петербургской Медицинской ассамблеи «Врач-Провизор-Пациент» (Санкт-Петербург, 2005); 13 Всероссийской научно-практической конференции «Достижения современной гастроэнтерологии» (Томск, 2005); 13th World Congress of Gastroenterology (Montreal, Canada, 2005); I Национальном конгрессе терапевтов «Новый курс: консолидация усилий по

охране здоровья нации» (Москва, 2006), , 14th United European Gastroenterology Week «UEGW 2006» (Berlin, Germany, 2006); XXX Panamerican congress of gastroenterology (Mexico, 2006); заседании общества гастроэнтерологов РТ (2005, 2006); межрегиональной научно-практической конференции «Реалии и перспективы современной гастроэнтерологии» (Чебоксары, 2007); межкафедральной конференции сотрудников кафедры терапии КГМА, кафедры терапии и семейной медицины КГМА, кафедры госпитальной терапии КГМУ, кафедры общей врачебной практики КГМУ.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 63 научных работы.

Внедрение в практику. Результаты исследований внедрены в практическую деятельность МСЧ ОАО «Татнефть» и г. Альметьевска, Альметьевской городской поликлиники №4, ООО «Санаторий-профилакторий «Здоровье», в учебный процесс для слушателей кафедры ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» и ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет».

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 225 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 444 источника, из них 257 отечественных и 187 зарубежных. Работа иллюстрирована 42 рисунками и 51 таблицей.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Общая характеристика материала

Распространенность ЖКБ изучена у 9500 работников ОАО «Татнефть», прошедших УЗИ органов брюшной полости независимо от наличия жалоб, в том числе при профилактическом осмотре. Из них было 4180 (44%) женщин и 5320 (56%) мужчин. Средний возраст составил $43,7 \pm 0,6$ лет (женщин $40,2 \pm 1,3$ лет, мужчин $44,9 \pm 0,9$ лет, $p < 0,05$). 6023 (63,4%) человека были заняты физическим трудом, 3477 (36,6%) – инженерно-технические работники (ИТР).

Экспертиза временной нетрудоспособности осуществлена по данным формы 16-ВН за 2002-2005 годы.

Анализ исходов экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии (ЭУВЛ) камней желчного пузыря проведен по данным историй болезни 67 больных (62 женщин (90%) и 5 мужчин (10%)) с давностью заболевания от 2 до 7 лет. Их средний возраст составил $45,9 \pm 1,6$ лет (женщин $46,0 \pm 1,6$ лет, мужчин - $44,0 \pm 12,5$ лет, $p > 0,05$). Для оценки их отдаленных результатов приглашены все ранее пролеченные пациенты. Отклик составил 45 (67%) человек.

Для оценки эффективности литолитической терапии с учетом общепринятых показаний и противопоказаний методом случайной выборки отобраны и приглашены 215 больных ЖКБ (143 (65%) женщин, 77 (35%) мужчин) в возрасте $48,4 \pm 0,6$ лет (женщин – $47,6 \pm 1,6$ лет, мужчин – $50,3 \pm 1,0$, $p > 0,05$). Они были подразделены на 2 группы:

1) лица, принимающие урсодезоксихолевую кислоту (УДХК) (урсосан) (15 мг/кг в сутки) - 105 человек (73 (69,3%) женщины и 32 (30,7%) мужчины) с давностью заболевания $3,3 \pm 1,5$ лет в возрасте $48,0 \pm 0,9$ лет.

2) лица, принимающие одновременно УДХК (урсосан) и симвастатин (зокор) (10 мг/сут) - 110 человек (65 (59%) женщин и 45 (41%) мужчин) с давностью заболевания $4,1 \pm 1,9$ лет в возрасте $49,9 \pm 0,7$ лет.

Работа выполнена на базе МСЧ ОАО «Татнефть» и г. Альметьевска (главный врач М.Х. Закирзянов).

Методы исследования

Для решения поставленных задач проводилось комплексное лабораторное обследование: общий анализ крови и мочи, общий холестерин, холестерин липопротеидов крови и желчи, триглицериды, билирубин, АЛТ, АСТ, электролиты в сыворотке крови и желчи.

Содержание трийодтиронина (Т₃), тироксина (Т₄), тиреотропного гормона (ТТГ) определяли иммуноферментным анализом микроплощечным методом на аппарате, автоматическом ридере и вошере фирмы «Bio-tek» (США) с использованием реагента «Алкор-био» (Россия).

Постановка основного диагноза основывалась на данных ультразвукового, рентгенологического, при необходимости радиоизотопного, КТ и МРТ методов исследования, результатах дуоденального зондирования по стандартной методике.

УЗИ желчного пузыря включало определение его длины, ширины, толщины стенки. Сократительная функция желчного пузыря нами исследована у 540 больных ЖКБ и 470 здоровых лиц натощак и после желчегонного завтрака (20 г. сорбита на 100 мл воды). Она оценивалась как сниженная при фракции выброса менее 30%, нормальная - 30-50%, повышенная - более 50%.

Динамическая гепатобилисцинтиграфия проведена для уточнения характера сократительной функции желчного пузыря у 45 больных ЖКБ на гамма-камере «E.cam» фирмы «Siemens» с использованием радиофармпрепарата ^{99m}Tc- Бромезида.

Компьютерная томография желчного пузыря выполнены на компьютерном томографе третьего поколения «Somatom DRH» 105 больным ЖКБ, которым планировалась пероральная литолитическая терапия с целью определения состава желчных камней. Показанием к назначению

литолитических препаратов служила денситометрическая плотность конкрементов менее 70 ед. по Хаунсфилду.

Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) нами выполнена 654 больным с ЖКБ и 107 лицам без холецистолитиаза эндоскопом EG 450D фирмы Fujinon (Япония).

Диагностика Helicobacter Pylori осуществлена 654 больным с ЖКБ и 107 лицам без холецистолитиаза биохимическим (уреазный Хелпил-тест) и цитологическим методами.

Активность вегетативной нервной системы (ВНС) оценена с помощью ритмокардиомонитора «Элон – 001 у 220 пациентов с холецистолитиазом до и после консервативного лечения ЖКБ и у 63 здоровых лиц. Диапазон значений диагностических показателей: индекс напряжения менее 80 ед. – ваготония; 80-160 ед. – эутония; более 160 ед. – симпатикотония. Активность парасимпатического и симпатического отделов менее 15 ед. – слабая; 16-30 ед. – умеренная; более 30 ед. – высокая.

Моторно-эвакуаторная функция ЖКТ изучена на электрогастроэнтерографе «Миограф». По графику спектрограммы и цифровым данным рассчитаны электрическая активность (процентный вклад каждого из отделов пищеварительного тракта в общий частотный спектр), коэффициент ритмичности (частотная характеристика, отражающая ритмичность сокращений различных отделов ЖКТ) и коэффициент соотношения (соотношение электрической активности вышележащего отдела к нижележащему, характеризующее координированность сокращений различных отделов ЖКТ).

Полученные материалы регистрировались в формализованной карте обследования больного.

Методы лечения

Пероральная литолитическая терапия. Для растворения конкрементов желчного пузыря применены препарат урсодезоксихолевой кислоты - урсосан (Pro.Med. CS Praha a.s.) в дозе 15 мг/кг в сутки и симвастатин – зокор (Merck Sharp & Dohme B.V.) в дозе 10 мг/сут. Вся доза назначалась однократно на ночь с учетом показаний и противопоказаний (А.А. Ильченко, 2006).

ЭУВЛ камней желчного пузыря выполнена на аппарате ADAP LT-02 (Франция) (зав. отделением литотрипсии к.м.н. Р.Ш. Агзамов) по стандартной методике (Старков Ю.Г., 1992; Каримов Ш.И., 2000; Сидоров В.В. и др., 2001).

Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ Microsoft Excell. Определяли стандартные статистические параметры: средние арифметические (M) значения с ошибкой средней (m): $M \pm m$; стандартное отклонение при нормальном распределении с помощью критерия t Стьюдента; при проверке гипотез для выборок, не имеющих нормального распределения, с помощью теста Уилкоксона критерия Фишера (χ^2 -квадрат). Показатели считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Заболееваемость с временной утратой трудоспособности, распространенность, клиничко-патогенетические особенности желчнокаменной болезни

Проведенный нами анализ медицинской документации за 2003 – 2005 годы выявил стабильность удельного веса как случаев, так дней временной нетрудоспособности, обусловленных ЖКБ, в структуре общей заболеваемости работников ОАО «Татнефть». Удельный вес случаев ЖКБ с временной утратой трудоспособности составил в 2003 году 0,4%, в 2004 году – 0,5%, в 2005 году – 0,4%; дней - 0,3% ежегодно.

Отмечена тенденция к росту удельного веса случаев ЖКБ в структуре заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) органов пищеварения (в 2003 г. – 6,9%, 2004 г. – 7,7%, 2005 г. – 9,1%) при стабильности удельного веса дней нетрудоспособности (3,9%, 4,1%, 4,1%, соответственно).

Соотношение мужчин и женщин в 2003 году было 1:3,4; в 2004 г. – 1:5; в 2005 г. – 1:3,5.

Уровень ЗВУТ на 100 работающих составил в 2003 году 0,4 случая и 6,8 дня, в 2004 г. – 0,6 и 9,2; в 2005 г. – 0,9 и 11,7, соответственно. Как среди мужчин, так и женщин отмечен рост показателей случаев (рис. 1) и дней временной нетрудоспособности (рис. 2).

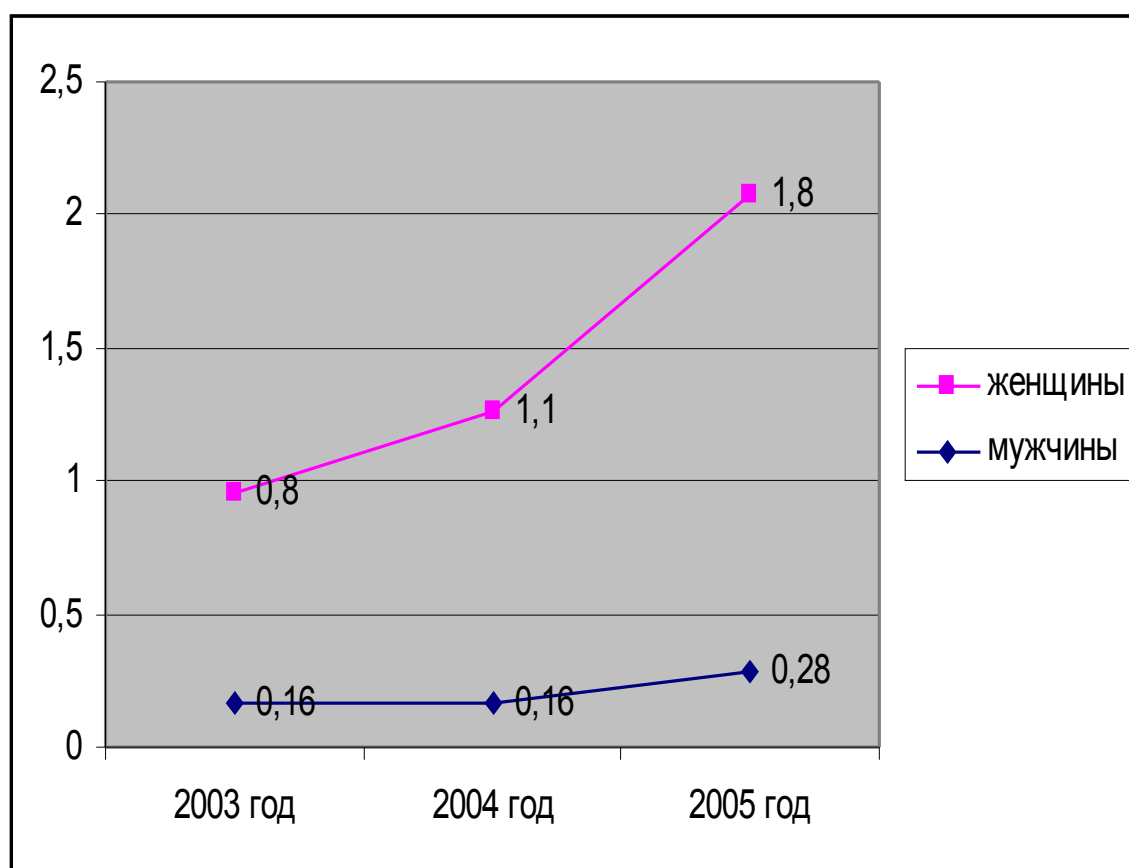


Рис. 1. Число случаев временной нетрудоспособности на 100 работающих в 2003-2005 гг.

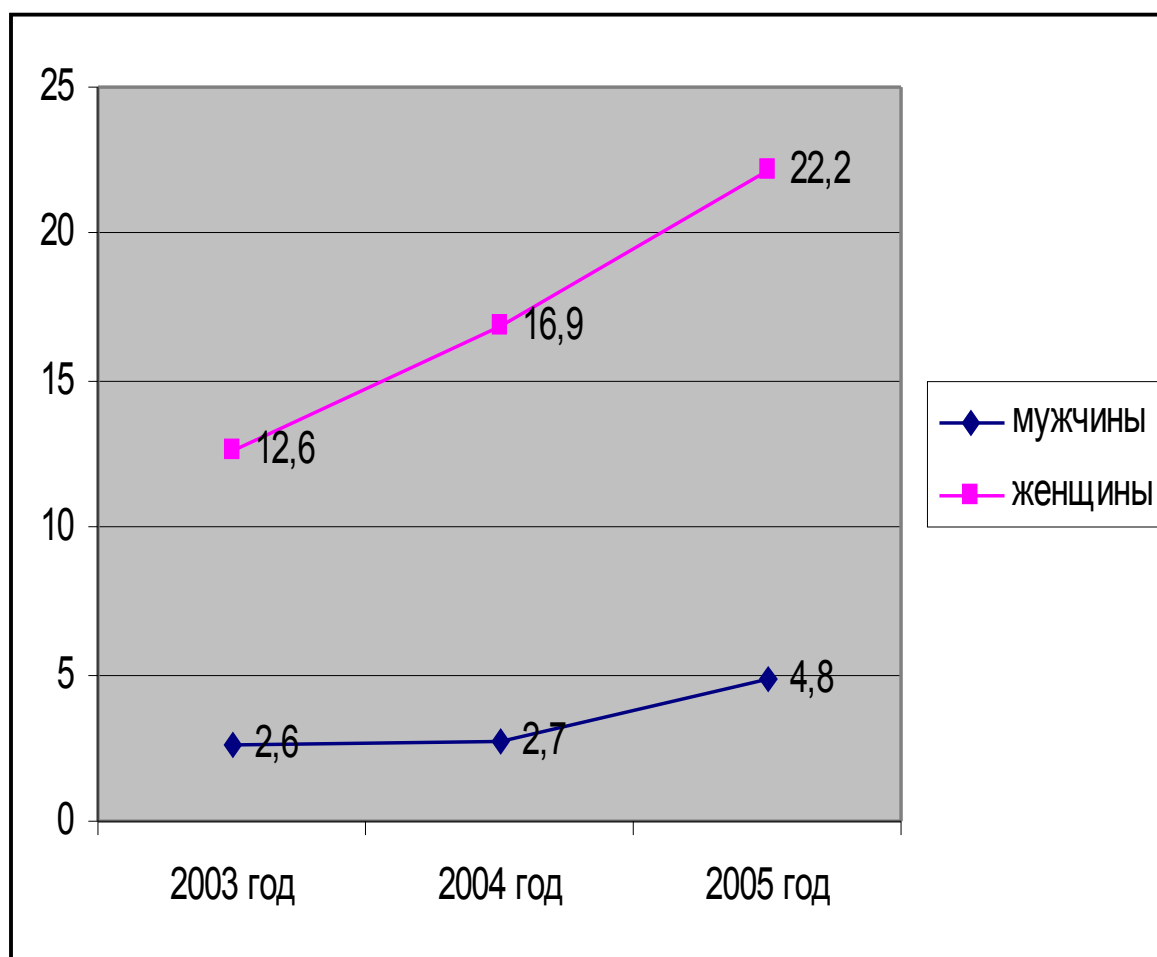


Рис. 2. Число дней временной нетрудоспособности на 100 работающих в 2003-2005 гг.

Обследование работников ОАО «Татнефть» показало высокую распространенность желчнокаменной болезни среди нефтяников - 23,6%. Камни желчного пузыря достоверно чаще выявлены у женщин (36,6%), чем у мужчин (13,3%) ($p < 0,01$), что подтверждает данные многих авторов о зависимости холецистолитиаза от пола (Мараховский Ю.Х., 2003; Ильченко А.А., 2004; Гриневич В.Б. и др., 2004; Akute O.O. et al., 2002). У женщин с ЖКБ достоверно выше, чем у мужчин показатели холестерина крови ($5,3 \pm 0,2$ ммоль/л и $4,7 \pm 0,1$ ммоль/л, соответственно, $p < 0,05$), желчи порции В ($15,9 \pm 0,6$ ммоль/л и $12,7 \pm 1,0$ ммоль/л, $p < 0,05$) и порции С ($7,9 \pm 0,5$ ммоль/л и $4,1 \pm 0,9$ ммоль/л, $p < 0,05$). В целом уровень холестерина желчи порций В и С у обследованных нами лиц с ЖКБ достоверно выше, чем у здоровых (таблица 1).

Содержание холестерина желчи у больных ЖКБ

Показатель и	Порция В			Порция С		
	норма	ЖКБ	р	норма	ЖКБ	р
Холестерин (ммоль/л)	8,04±0,7	13,7±1,9	<0,05	2,4±0,3	5,9±0,8	<0,05

Это подтверждает значение повышенного уровня холестерина желчи как биохимического предиктора прогрессирования ЖКБ (Мансуров Х.Х. и др., 1994; Селевич М.И. и др., 1998; Hillebrandt C.G. et al., 1997). Но в то же время повышение уровня холестерина крови более 5,3 ммоль/л у обследованных нами мужчин и женщин отмечено лишь в 19% случаев. Это в 2 раза меньше, чем в указанных работах А.А. Ильченко (2006).

В то же время не нашли подтверждение данные Козловой Н.М. и др., (2002), Brasca A.P. et al. (2000) о зависимости распространенности ЖКБ от гипертриглицеридемии. Так уровень триглицеридов крови у обследованных нами больных ЖКБ составил 1,8±0,6 ммоль/л.

Обращает внимание повышение в 5,5 раза частоты встречаемости холецистолитиаза у женщин с 31 года, в то время как у мужчин этот показатель увеличился в 1,7 раза. Подобное различие, скорее всего, обусловлено приемом женщинами противозачаточных средств, усиливающих литогенные свойства желчи (Timmer A., 2000). Так, в нашем исследовании в возрасте 21-30 лет эти препараты использовали 18,8% женщин, в 31-40 лет - 39,4% (p<0,05).

С возрастом холецистолитиаз диагностируется чаще как у мужчин, так и у женщин (таблица 2).

Распространенность (%) ЖКБ среди работников ОАО «Татнефть» в зависимости от возраста и пола (n=9500)

№	Возраст (годы)	Лица с ЖКБ		p	Всего
		Женщины	Мужчины		
1	21-30	7,2	4,7	>0,05	5,8
2	31-40	30,3	8,1	<0,001	17,8
3	41-50	35,8	10,1	<0,001	23,0
4	51-60	62,4	21,8	<0,001	36,7
5	61-70	87,9	44,1	<0,001	50,2
	p	p ₁ p ₂ <0,001 p ₂ p ₃ <0,01 p ₃ p ₄ <0,001 p ₄ p ₅ <0,005	p ₁ p ₂ <0,01 p ₂ p ₃ >0,05 p ₃ p ₄ <0,001 p ₄ p ₅ <0,001		p ₁ p ₂ <,001 p ₂ p ₃ <0,001 p ₃ p ₄ <0,001 p ₄ p ₅ <0,001

Отягощенная наследственность по ЖКБ среди обследованных нами лиц выявлена в 42,2% случаев, при этом у женщин – в 8,5 раз чаще, чем у мужчин (89,5% и 10,5%, соответственно), что является одной из причин преобладания ЖКБ среди женщин. Холелитиаз прослежен в родословных по линии матери в 82,7% семей, по линии отца - в 10,5% , по линии отца и матери - в 6,8%. В отличие от данных Н.Г. Лупаш (1999), среди нефтяников отягощенный анамнез по линии матери встречается в 1,5 раза чаще.

Индекс массы тела у обследованных нами лиц с ЖКБ составил $26,3 \pm 0,4$ кг/м². При этом обращает внимание достоверно меньшее значение ИМТ у

женщин, чем у мужчин ($25,5 \pm 0,4$ кг/м² и $27,7 \pm 0,7$ кг/м², соответственно, $p < 0,05$), что позволяет рассматривать избыточную массу тела как фактор риска холецистолитиаза у мужчин.

Сократительная способность желчного пузыря у работников ОАО «Татнефть» с ЖКБ достоверно ниже, чем у здоровых лиц ($22,7 \pm 1,7\%$ и $51,7 \pm 10,2\%$, $p < 0,01$).

Латентная форма среди обследованных нами лиц выявлена в большинстве случаев (68,9%). Она достоверно чаще встречается среди мужчин (89,7%), диспепсическая и желчные колики – среди женщин (23,7% и 18,4%, соответственно). Более частое симптомное течение холецистолитиаза у женщин объясняет у них достоверно высокие показатели временной нетрудоспособности (рис. 1 и рис. 2).

Собственные данные демонстрируют преобладание множественного холецистолитиаза (76,8%), особенно среди женщин (90,7%). Билиарный сладж и единичные конкременты достоверно чаще выявлены у мужчин (6,4% и 47,0%, соответственно), чем у женщин (3% и 6,3%, соответственно). Средний диаметр единичных камней составил $13,4 \pm 0,9$ мм (у женщин – $12,9 \pm 0,6$ мм, у мужчин – $13,7 \pm 0,9$ мм, $p > 0,05$).

Нами отмечено несоответствие размеров камней в желчном пузыре, полученных после холецистэктомии, с результатами УЗИ: действительные размеры желчных камней достоверно меньше ($5,3 \pm 0,3$ мм и $9,2 \pm 0,5$ мм, $p < 0,01$). Этот факт необходимо учитывать при оценке показаний и противопоказаний к литолитической терапии ЖКБ, так как размеры конкремента – один из основных критериев выбора метода растворения желчных камней.

ЖКБ зарегистрирована среди нефтяников чаще, чем среди работников других отраслей, в частности, железнодорожников Западной Сибири (в 2 раза), машиностроителей "Абаканвагонмаш" (в 3,6 раза), лиц, занимающихся научным и творческим трудом, (в 8,1 раза) (Лемешко З.А. и др., 2002; Куделькина Н.А. и др., 2003; Куперштейн Е.Ю. и др., 2005). Согласно

собственным данным, камни желчного пузыря достоверно чаще выявлены у инженерно-технических работников, чем у лиц физического труда (54,9% и 5,4%, соответственно, $p < 0,001$). Это согласуется с мнением Ю.П. Никитина и др. (1999), С.А. Курилович и др. (2000), В.Б. Гриневич (2004), Ю.Л. Богдарина и др. (2005), M.F. Leitzmann (1998), что гиподинамия - фактор риска камнеобразования.

Обращает внимание среди лиц умственного труда достоверно высокая распространенность заболевания у женщин-лаборантов химического анализа (87,6%). Возможно, одной из причин камнеобразования у них является контакт с гепатотоксическими веществами (ароматическим углеводородами), которые непосредственно действуя на печеночную клетку, нарушают коллоидное состояние желчи, повышают активность ферментов и билирубина в крови (Куценко С.А., 2003). Возможно, этим же объясняется достоверно большее значение билирубина крови, АЛТ и АСТ у обследованных нами женщин с ЖКБ, чем у мужчин, так как среди последних не было лиц, контактировавших с гепатотоксическими веществами.

Среди лиц, занятых физическим трудом, камни желчного пузыря достоверно чаще выявлены у бурильщиков (18,9%), операторов по подготовке и ремонту скважин (17,7%) и слесарей-ремонтников (19,5%) (таблица 3).

Нами проанализирована распространенность ЖКБ среди работников, непосредственно контактировавших (не менее 3 лет) с нефтью на буровых четырех месторождений: Елховского, Альметьевского, Сармановского и Ямашинского, различающихся уровнем предельных углеводородов нефти. Так, в нефти Елховского месторождения он составляет 0,98%, Ромашкинского, Альметьевской площади – 2,15%, Сармановской 0,57%, Ямашинского – 1,81% (Хамидуллин Ф.Ф. и др., 2001).

Частота встречаемости (%) ЖКБ у лиц, занятых физическим трудом, в зависимости от пола и профессии (n=6023)

Профессия	Лица с ЖКБ		Всего
	Женщины	Мужчины	
Бурильщики	-	18,9	18,9
Операторы по подготовке и ремонту скважин	-	17,7	17,7
Машинисты подъемника	-	3,8	3,8
Слесари-ремонтники	-	19,5	19,5
Водители	-	1,1	1,1
Операторы товарные	0,6	7,1	1,6
Операторы котельных	1,6	-	1,6
Повара	3,9	-	3,9
Подсобные рабочие	2,6	-	2,6
Итого	1,8	6,8	5,4

Камни желчного пузыря достоверно чаще выявлены у работников Альметьевского и Ямашинского месторождений (23,2% и 21,5%, соответственно) (таблица 4). ЖКБ встречается чаще среди работников, имеющих контакт с нефтью, содержащей большой уровень углеводов. К сожалению, в доступной литературе нет работ, позволивших сравнить собственные данные с результатами других исследователей.

Частота встречаемости (%) ЖКБ у лиц, занятых физическим трудом на буровых в зависимости от профессии и места работы (n=1516)

Профессия	Лица с ЖКБ				p
	Елховское месторождение (1)	Альметьевское месторождение (2)	Сармановское месторождение (3)	Ямашинское месторождение (4)	
Бурильщики	8,6	24,5	7,7	26,7	$p_{1,2}<0,05$ $p_{2,3}<0,05$ $p_{3,4}<0,05$ $p_{1,3}>0,05$ $p_{2,4}>0,05$
Операторы по подготовке и ремонту скважин	9,1	24,1	-	24,4	$p_{1,2}<0,05$ $p_{2,4}>0,05$
Машинисты подъемника	1,8	6,1	-	6,0	$p_{1,2}<0,05$ $p_{2,4}>0,05$
Слесари-ремонтники	10,5	25,1	16,8	24,0	$p_{1,2}<0,05$ $p_{2,3}<0,05$ $p_{3,4}<0,05$ $p_{1,3}<0,05$ $p_{2,4}>0,05$
Итого	8,9	23,2	13,2	21,5	$p_{1,2}<0,05$ $p_{2,3}<0,05$ $p_{3,4}<0,05$ $p_{1,3}>0,05$ $p_{2,4}>0,05$

**Патология пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки,
моторно-эвакуаторная активность желудочно-кишечного тракта у
больных желчнокаменной болезнью**

Согласно данным Р.Г. Сайфутдинова и др. (2006), гастроэзофагеальнорефлюксная болезнь (ГЭРБ) выявлена у 22% работников ОАО «Татнефть» (у 14% мужчин, у 36,4% женщин). При обследовании нами 107 лиц без ЖКБ она диагностирована в 30,8% случаях (у 35,7% женщин и 25,5% мужчин, $p > 0,05$). Сочетание ЖКБ и ГЭРБ у нефтяников выявлено значительно реже – в 4,3% случаев. В отличие от популяции, у мужчин оно встречается в 6,4 раза чаще, чем у женщин, составляя 7,0% и 1,1%, соответственно ($p < 0,05$).

В то же время сочетание ЖКБ и заболеваний гастродуоденальной области у нефтяников отмечается одинаково часто у лиц обоего пола (41,3% - у женщин и 43,5% - у мужчин ($\chi^2 = 0,3$, $p > 0,05$)). У них чаще диагностирована язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) (27,7%), в то время как по данным литературы этот показатель составляет 3,5%-18% (Шварев Д.В. и др., 2003). В подавляющем большинстве случаев (79,6%) она предшествовала камнеобразованию, что позволяет согласиться с предположением Э.Я.Селезневой (2005), что ЯБДПК является одним из факторов риска развития ЖКБ.

Дуоденогастральный рефлюкс (ДГР) диагностирован у 10,9% работников ОАО «Татнефть», страдающих ЖКБ. Холецистолитиаз у них первичен в 84,5% случаев. Это разительно отличает их от больных ЖКБ с ЯБДПК, у большинства которых камнеобразование вторично. По данным литературы ДГР при ЖКБ встречается в 4 раза чаще, связан с гипотонусом желчного пузыря и сфинктера Одди и может приводить к структурной перестройке слизистой оболочки желудка (Цуканов В.В. и др., 2000; Белова Е.В. др., 2001).

Нами не выявлено достоверного различия в обсемененности *H. Pylori* у лиц с ЖКБ и в контрольной группе (27,2% и 26,8%, соответственно, $p > 0,05$).

Показатели электрогастроэнтерографии различных отделов ЖКТ у
больных
ЖКБ и здоровых лиц

Отдел ЖКТ	Группы	Электрическая активность (Pi/Ps)	p ₁	Коэффициент ритмичности (К)	p ₂	Коэффициент соотношения (Pi/Ps+1)	p ₃
Желудок	ЖКБ (n=220)	12,4±1,8	<0,05	2,2±1,1	<0,05	2,9±3,7	>0,05
	Контроль (n=63)	22,7±1,4		4,8±0,4		10,3±5,7	
ДПК	ЖКБ (n=220)	4,3±0,7	<0,05	0,5±0,1	<0,05	1,7±0,6	>0,05
	Контроль (n=63)	2,2±0,4		1,9±0,5		0,6±0,3	
Тощая кишка	ЖКБ (n=220)	2,5±1,5	>0,05	2,9±2,5	>0,05	0,5±0,2	>0,05
	Контроль (n=63)	3,4±1,6		3,4±1,5		0,4±0,2	
Подвздошная кишка	ЖКБ (n=220)	4,7±1,2	<0,05	3,1±0,4	<0,05	0,06±0,9	>0,05
	Контроль (n=63)	8,1±1,1		4,9±0,5		0,1±0,8	
Толстая кишка	ЖКБ (n=220)	76,1±1,9	<0,05	14,7±1,6	<0,05		
	Контроль (n=63)	63,9±3,1		22,8±0,8			

Показатели электрогастроэнтерографии различных отделов ЖКТ у
больных
ЖКБ в зависимости от периода заболевания

Отдел ЖКТ	Периоды ЖКБ	Электрическая активность (Pi/Ps)	p ₁	Коэффициент ритмичности (K)	p ₂	Коэффициент соотношения Pi/Ps+1	p ₃
Желудок	ремиссия (n=220)	12,4±1,8	<0,001	2,2±1,1	<0,001	2,9±3,7	>0,05
	обострение (n=21)	32,1±0,4		6,1±0,2		10,0±3,7	
ДПК	ремиссия (n=220)	4,3±0,7	>0,05	0,5±0,1	>0,05	1,7±0,6	>0,05
	обострение (n=21)	3,2±2,4		1,6±1,5		0,5±0,8	
Тощая кишка	ремиссия (n=220)	2,5±1,5	<0,05	2,9±2,5	>0,05	0,5±0,2	>0,05
	обострение (n=21)	6,4±0,6		5,8±0,5		0,6±0,9	
Подвздошная кишка	ремиссия (n=220)	4,7±1,2	<0,001	3,1±0,4	<0,001	0,06±0,9	>0,05
	обострение (n=21)	11,5±0,6		6,9±0,3		0,2±1,8	
Толстая кишка	ремиссия (n=220)	76,1±1,9	<0,001	14,7±1,6	>0,05	-	
	обострение (n=21)	46,8±3,1		14,5±9,8		-	

Согласно собственным результатам, при холецистолитиазе в период ремиссии заболевания, независимо от количества конкрементов желчного пузыря характерен гипотонус желудка и подвздошной кишки, гипертонус ДПК и толстого отдела кишечника, сопровождающиеся снижением перистальтики всех названных отделов ЖКТ (таблица 5). У женщин с ЖКБ

тонус и двигательная активность желудка достоверно ниже, чем у мужчин, а тонус толстой кишки – выше.

В период обострения ЖКБ зарегистрировано повышение тонуса и двигательной активности желудка и подвздошной кишки, гипертонус тощей кишки и гипотонус толстого кишечника (таблица 6). Это подтверждает данные К.А. Маянской (1970), отметившей при желчных коликах повышение тонуса и двигательной активности желудка.

Оценка функции щитовидной железы при ЖКБ

Функция щитовидной железы изучена у 540 больных ЖКБ (354 (65,6%) женщинам и 186 (34,4%) мужчинам) и 470 здоровых лиц (270 (57,4%) женщин и 200 (42,6%) мужчин). Показатели ТТГ достоверно выше у обследованных нами лиц с ЖКБ, чем в группе контроля ($3,0 \pm 0,4$ мкМЕ/мл и $1,6 \pm 0,5$ мкМЕ/мл, $p < 0,05$) (таблица 7).

Таблица 7

Уровень гормонов щитовидной железы у здоровых лиц и с ЖКБ

Гормоны	Больные ЖКБ(n=540)	Группа контроля (n=470)	p
T ₃ (норма 1,1-2,8 нмоль/л)	$1,6 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,3$	$>0,05$
T ₄ (норма 54-156 нмоль/л)	$94,3 \pm 2,3$	$88,2 \pm 23,9$	$>0,05$
ТТГ (норма 0,3-3,4 мкМЕ/мл)	$3,0 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,5$	$<0,05$

Гипофункция щитовидной железы нами отмечена у 53,1% женщин с ЖКБ, что в 3 раза превышает данные Е.В. Лузиной (2004). Согласно собственным данным, у женщин с ЖКБ уровень ТТГ выше, чем у мужчин ($3,8 \pm 1,0$ мкМЕ/мл и $1,5 \pm 0,2$ мкМЕ/мл, соответственно, $p < 0,05$). Сократительная способность желчного пузыря у лиц с ЖКБ и гипотиреозом составила $20,9 \pm 1,0\%$, с уэтиреозом - $23,9 \pm 0,9\%$, ($<0,05$). Выявлена отрицательная

корреляция между уровнем ТТГ и сократимостью желчного пузыря ($r=-0,874$). Вторичность камнеобразования отмечена у 31,9% женщин с гипофункцией щитовидной железы. Это подтверждает точку зрения ряда исследователей, что гипотиреоз способствует формированию конкрементов желчного пузыря (Вахрушев Я.М., 2003; Ануфриенко Е.В., 2004; Malik R., 2002). Среди обследованных нами лиц гипотиреоз выявлен среди женщин, в то время как Völzke H. (2005) гипотиреоз рассматривает как фактор риска холелитиаза только у мужчин.

Таким образом, существует взаимосвязь ЖКБ и функцией щитовидной железы, которая, возможно, модифицируется под влиянием не только эндогенных, но и экзогенных факторов, имеющих профессиональную специфику.

На эндокринную систему оказывают влияние различные факторы, в том числе и продукты нефтепереработки. В работе Л.М. Карамовой (1996) показано влияние вредных факторов производства (струмогенов) на функцию щитовидной железы у нефтяников. О.В. Терпуговой (2000) установлена четкая корреляция между наличием профессиональных вредностей (ароматическими углеводородами) и глубиной изменений в структуре и функции щитовидной железе у рабочих предприятий нефтепереработки. Имеющиеся данные о влиянии ароматических углеводородов на функцию щитовидной железы, а также собственные результаты, доказывающие высокую распространенность холецистолитиаза у лиц, контактировавших с ними (87,6%), позволяют предположить значимую роль профессиональных вредных факторов в патогенезе гипотиреоза и, как следствие, ЖКБ у работников нефтегазодобывающей отрасли.

Состояние вегетативной нервной системы при ЖКБ

Активность симпатической нервной системы у обследованных нами больных ЖКБ достоверно выше, чем у здоровых лиц ($6,3 \pm 0,9$ ед. и $3,6 \pm 0,3$ ед., $<0,005$) (таблица 8).

Таблица 8

Показатели активности вегетативной нервной системы у здоровых лиц и больных ЖКБ

Показатели	Больные ЖКБ (n=220)	Лица без ЖКБ (n=63)	p
Активность парасимпатической нервной системы (ед.)	$11,0 \pm 1,7$	$9,3 \pm 0,4$	$>0,05$
Активность симпатической нервной системы (ед.)	$6,3 \pm 0,9$	$3,6 \pm 0,3$	$<0,005$

У женщин с ЖКБ зарегистрирована симпатикотония (индекс напряжения (по Р.М. Баевскому) - $162,3 \pm 0,4$ ед.), у мужчин – ваготония (индекс напряжения (по Р.М. Баевскому) - $58,6 \pm 0,6$ ед.)

Активность симпатической нервной системы у женщин с ЖКБ достоверно выше чем у мужчин ($9,0 \pm 0,1$ ед. и $2,1 \pm 1,7$ ед., $p < 0,005$) (таблица 9).

Таблица 9

Показатели активности вегетативной нервной системы у больных ЖКБ в зависимости от пола

Показатели	Лица с ЖКБ		p
	Женщины (n=143)	Мужчины (n=77)	
Активность парасимпатической нервной системы (ед.)	$11,7 \pm 0,9$	$10,0 \pm 0,6$	$>0,05$
Активность симпатической нервной системы (ед.)	$9,0 \pm 0,1$	$2,1 \pm 1,7$	$<0,001$

Повышение тонуса симпатического звена ведет к расслаблению мускулатуры пузыря и общего желчного протока и одновременному спазму сфинктера Одди, что нарушает выход желчи в ДПК, способствует ее застою и литогенности, формированию воспалительного процесса, развитию нейродистрофических изменений стенки пузыря, что приводит к еще большему нарушению сократительной способности желчного пузыря, вплоть до атонии, и формированию конкрементов (Маянская К.А., 1970). Возможно, симпатикотония у женщин - один из факторов, объясняющий большую распространенность у них холецистолитиаза. Наличие подобной взаимосвязи свидетельствует о возможности опосредованного влияния надсегментарных отделов вегетативной нервной системы на моторику билиарного тракта, путем модулирования активности симпатической и парасимпатической регуляции.

Отдаленные результаты экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии желчных конкрементов

В настоящее время более 85% операций выполняются с использованием лапароскопической холецистэктомии (Дедерер Ю.М. и др., 1990; Ветшаев П.С. и др., 2002). Высок процент (89,3%-94,4%) холецистэктомий, как причины временной нетрудоспособности и среди работников ОАО «Татнефть».

В то же время в качестве консервативного метода в МСЧ ОАО «Татнефть» была применена экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия (ЭУВЛ) желчных конкрементов - органосохраняющая и малотравматичная операция. Положительный результат при этом достигнут в 95,5% случаев (таблица 10).

Успех фрагментации определялся размером (суммарным объемом) камней и их количеством. Так, в группе больных с единичными конкрементами эффективность дробления отмечена в 33 случаях (86,8%) из 38, тогда как в группе с множественными – в 15 (51,7%) из 29 ($\chi^2=9,9$, $p<0,005$), что

согласуется с результатами А.С. Балалыкина (1991), Ю.Г. Старкова (1992), Ш.И. Каримова (2000).

Таблица 10

Эффективность фрагментации конкрементов желчного пузыря после
ЭУВЛ (n=67)

Результат фрагментации	n	%
Полная	6	9,0
Неполная	48	71,6
Частичная	10	14,9
Неэффективная	3	4,5

При дроблении конкрементов желчного пузыря 79,1% больных жалоб не предъявляли. В сравнении с данными Н.Л. Кардакова (1992), Ю.Г. Старкова (1999), G. Raungartner et all. (2005) печеночные колики и боли, петехии, гематурия были зарегистрированы реже, в то же время тошнота – в 2,5 раза чаще.

Рецидив камнеобразования спустя 10-12 лет после ЭУВЛ зарегистрирован у 97,8% больных, что в 12,2 раза превышает данные Ю.Г. Старкова (1992), J. Janssen et all. (2001), T. Rabenstein et all. (2005). При повторном обследовании множественный холецистолитиаз выявлен у 90% лиц с единичными камнями до литотрипсии. Возможно, одной из причин этого было отсутствие у них профилактического приема препаратов УДХК. В подавляющем большинстве случаев (95,5%) вновь образованные конкременты – рентгеннегативные, что позволяет использовать пероральные литолитические средства для их дальнейшего растворения.

**Эффективность пероральной литолитической терапии камней
желчного пузыря урсодезоксихолевой кислотой в сочетании со
статиными**

В связи с существованием предположения об литолитической эффективности совместного применения УДХК и статинов (Аронов Д.М., 2001) нами проведен сравнительный анализ результатов растворения камней

желчного пузыря в двух репрезентативных группах: I - у больных ЖКБ, принимающие УДХК (урсосан) и II - принимающие одновременно УДХК (урсосан) и симвастатин (зокор). Не выявлено различий эффективности пероральной литолитической терапии в сравниваемых группах (рис. 3).

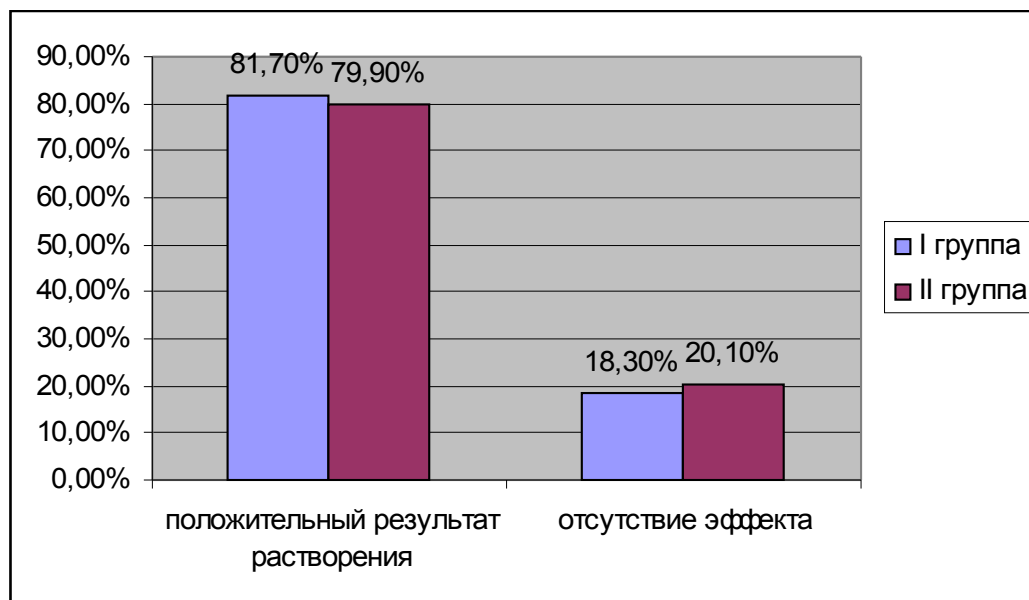


Рис. 3. Частота растворения желчных конкрементов у больных ЖКБ, принимавших УДХК (I группа) и УДХК+симвастатин (II группа)

Положительный эффект у лиц, принимавших УДХК, отмечен в 86 (81,7%), УДХК+симвастатин - в 88 (79,9%) случаях ($\chi^2=0,126$, $p>0,05$). Результаты растворения в обеих группах в зависимости от размеров конкрементов также не различались. Положительный эффект у лиц с одиночными камнями I группы составил 96,7%, II группы - 96,6% ($\chi^2=0,002$, $p>0,05$), с множественными мелкими - 98,0% и 80,0% ($\chi^2=0,011$, $p>0,05$), множественными камнями до 15 мм - 74,6% и 73,2% ($\chi^2=0,032$, $p>0,05$). Не выявлено зависимости результатов растворения конкрементов от принимаемого лечения в конкретные сроки терапии.

Сократительная способность желчного пузыря спустя 6 месяцев приема УДХК достоверно увеличилась с $23,1\pm 0,8\%$ до $32,8\pm 0,7\%$ ($p<0,05$), что совпадает с данными А.А. Ильченко и др. (2003). Подобный эффект отмечен у лиц, принимавших УДХК и статины ($22,7\pm 0,6\%$ и $31,9\pm 0,5\%$, $p<0,05$).

Показатели электрогастроэнтерографии различных отделов ЖКТ у больных ЖКБ, принимавших УДХК (n=105)

Отдел ЖКТ	Этап исследования	Электрическая активность (Pi/Ps)	p ₁	Коэффициент ритмичности (К)	p ₂	Коэффициент соотношения (Pi/Ps +1)	p ₃
Желудок	До лечения	13,9±1,0	<0,05	2,3±0,5	<0,05	3,5±0,8	<0,05
	Через 3 месяца	19,9±1,2		4,1±0,6		8,3±0,9	
ДПК	До лечения	4,0±0,5	<0,05	0,5±0,4	<0,05	1,5±0,6	>0,05
	Через 3 месяца	2,4±0,4		1,6±0,3		0,8±0,9	
Тощая кишка	До лечения	2,6±1,9	>0,05	2,7±1,5	>0,05	0,5±0,7	>0,05
	Через 3 месяца	3,0±1,0		3,0±1,0		0,4±0,8	
Подвздошная кишка	До лечения	5,1±1,0	<0,05	3,3±0,5	<0,05	0,07±0,9	>0,05
	Через 3 месяца	7,8±0,9		4,7±0,5		0,1±0,8	
Толстая кишка	До лечения	75,9±1,0	<0,05	16,1±1,6	<0,05		
	Через 3 месяца	65,9±2,0		20,8±0,8			

Показатели электрогастроэнтерографии различных отделов ЖКТ у
больных ЖКБ, принимавших УДХК и симвастатин (n=110)

Отдел ЖКТ	Этап исследования	Электрическая активность (Pi/Ps)	p ₁	Коэффициент ритмичности (К)	p ₂	Коэффициент соотношения (Pi/Ps+1)	p ₃
Желудок	До лечения	12,5±1,7	>0,05	2,2±0,9	>0,05	3,0±0,7	>0,05
	Через 12 месяцев	14,9±1,0		2,9±1,0		3,8±0,6	
ДПК	До лечения	4,1±0,7	>0,05	0,5±0,4	>0,05	1,5±0,7	>0,05
	Через 12 месяцев	3,9±0,9		1,6±0,3		1,3±0,8	
Тошная кишка	До лечения	2,8±1,0	>0,05	2,9±1,0	>0,05	0,5±0,5	>0,05
	Через 12 месяцев	30±1,4		3,1±0,9		0,5±0,9	
Подвздошная кишка	До лечения	5,4±1,6	>0,05	3,5±0,7	>0,05	0,07±0,7	>0,05
	Через 12 месяцев	6,0±0,8		3,9±0,9		0,08±0,6	
Толстая кишка	До лечения	70,1±1,3	>0,05	14,8±1,2	>0,05		
	Через 12 месяцев	69,9±1,1		16,1±0,9			

Таблица 13

Показатели активности вегетативной нервной системы у больных ЖКБ, принимавших УДХК (n=105)

Показатели	Исходные данные	Через 12 месяцев лечения	p
Активность парасимпатической нервной системы (ед.)	11,5±1,2	10,9±0,8	>0,05
Активность симпатической нервной системы (ед.)	7,3±0,8	6,9±1,0	>0,05

Таблица 14

Показатели активности вегетативной нервной системы у больных ЖКБ, принимавших УДХК и симвастатин (n=110)

Показатели	Исходные данные	Через 12 месяцев лечения	p
Активность парасимпатической нервной системы (ед.)	12,1±1,0	11,7±1,4	>0,05
Активность симпатической нервной системы (ед.)	7,0±0,6	6,4±1,2	>0,05

Обращает внимание, что у 73,6% I группы при отсутствии положительного литолитического эффекта спустя 3,5±0,5 месяцев полностью исчезли болевой и диспепсический синдромы, в то время как у лиц, II группы это отмечено лишь в 22,7% ($\chi^2 = 10,6$, $p < 0,005$). Возможно, это явилось следствием нормализация показателей моторно-эвакуаторной функции ЖКТ: достоверного увеличения электрической активности (тонуса) желудка и подвздошной кишки, достоверного уменьшения гипертонуса ДПК и толстого кишечника (таблица 11). В то время как при назначении УДХК и

симвастатина не отмечено изменений показателей моторно-эвакуаторной функции ЖКТ: сохранялся гипотонус желудка и подвздошной кишки, гипертонус ДПК и толстого кишечника, сниженная перистальтика всех отделов ЖКТ (таблица 12).

Проводимое лечение у больных ЖКБ не влияло на состояние вегетативной нервной системы (таблицы 13, 14).

Таким образом, не отмечено преимуществ сочетанного применение УДХК и статинов при ЖКБ.

Контактный химический литолиз желчных конкрементов *in vitro*

Конкременты желчного пузыря взяты в хирургическом отделении МСЧ ОАО «Татнефть» у 20 пациентов (5 мужчин (25%), 15 женщин (75%)) в возрасте от 43 до 65 лет после холецистэктомии по поводу калькулезного холецистита. В среднем от одного пациента извлечено $14,4 \pm 2,3$ камней. Одиночные конкременты выявлены у 4 (20%) оперированных, от 2 до 5 – у 5 (25%), более 5 – у 11 (55%). В среднем диаметр камней составил $6,3 \pm 4,4$ мм (минимальный - 2 мм, максимальный - 22 мм).

Выделено 3 группы конкрементов: 1) холестериновые диаметром $6,4 \pm 1,0$ мм (в 75% случаев); 2) пигментные диаметром $3,2 \pm 0,2$ мм (в 5% случаев); 3) смешанные диаметром $15,5 \pm 2,1$ мм (в 20% случаев). Они были подвергнуты растворению *in vitro* в метил трет бутиловом эфире (МТБЭ), в растворе щавелевой и оксиэтилидендифосфоновой кислот.

В растворе оксиэтилидендифосфоновой и щавелевой кислот растворения конкрементов всех трех типов не зарегистрировано.

При применении МТБЭ полное растворение зарегистрировано только холестериновых камней. Время их растворения составило от 5 до 160 мин (в среднем $56 \pm 12,0$ мин). Так, холестериновый конкремент диаметром 8 мм был полностью растворен через 90 минут. При этом в пробирке наблюдалось интенсивное выпадение осадка. Не отмечено растворение пигментных камней. В МТБЭ время растворения смешанных конкрементов до осадка, содержащего билирубиновые или кальциевые частицы, составило от 10 до

240 мин (в среднем $104,6 \pm 29,5$ мин). Так, смешанный конкремент диаметром 20 мм был растворен в течение 6,5 часов. При этом в пробирке наблюдалось интенсивное выпадение осадка, содержащего кальциевый осколок.

Выявлена зависимость времени растворения от диаметра и количества конкрементов. Одиночные камни были растворены в среднем за $22,6 \pm 4,0$ мин (от 9 до 33 мин), множественные – $78,2 \pm 16,2$ мин (45-160 мин) ($p < 0,05$). В среднем на камень диаметром до 5 мм использовано $6,0 \pm 2,0$ мл МТВЭ, более 5 мм – $14,7 \pm 1,1$ мл ($p < 0,05$).

Таким образом, *in vitro* доказана высокая литолитическая эффективность для холестериновых и смешанных конкрементов только МТВЭ.

Таким образом, анализ литературы и собственные данные подтверждают актуальность проблемы ЖКБ, в том числе, среди экономического активного, трудоспособного населения, в частности, среди работников нефтедобывающей промышленности. Собственные результаты о роли в камнеобразовании таких факторов риска, как пол, наследственность, избыточная масса тела, прием противозачаточных средств женщинами полностью согласуются с данными других авторов. В то же время нами выявлен ряд особенностей течения, клиники и распространения холецистолитиаза среди работников нефтяной отрасли различных специальностей, обусловленный их контактом с предельными и ароматическими углеводородами, взаимосвязью с сопутствующей патологией гастродуоденальной области и функцией щитовидной железы. Отмеченные нами аспекты пероральной литолитической терапии, ЭУВЛ позволяют рекомендовать их более широкому использованию.

Выводы

1. Среди работников нефтегазодобывающей отрасли юго-востока Татарстана распространенность желчнокаменной болезни составила 23,6% (среди женщин - 36,6%, мужчин - 13,3%). С 2002 г. по 2005 г. у лиц с ЖКБ зарегистрирован рост заболеваемости с временной утратой

трудоспособности на 100 работающих: числа случаев с 0,4 до 0,9, дней – с 6,8 до 11,7.

2. Среди инженерно-технических работников ЖКБ достоверно чаще встречается у лаборантов химического анализа (87,6%); среди лиц, занятых физическим трудом - у бурильщиков (18,9%), операторов по подготовке и ремонту скважин (17,7%) и слесарей-ремонтников (19,5%).

3. У нефтяников в подавляющем большинстве случаев (76,8%) диагностирован множественный холецистолитиаз. Отмечена зависимость течения заболевания от пола: среди мужчин достоверно чаще - латентная форма (89,7%), среди женщин - диспепсическая (23,7%) и желчные колики (18,4%).

4. Сравнительный анализ размеров желчных конкрементов по результатам УЗИ и после холецистэктомии выявил их несоответствие: действительные размеры камней достоверно меньше данных УЗИ.

5. Среди обследованных пациентов с желчнокаменной болезнью, независимо от пола, чаще диагностирована язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (27,7%), которая в большинстве случаев (79,6%) предшествует камнеобразованию. Не отмечена зависимость инфицированности *Helicobacter Pylori* от наличия камней желчного пузыря.

6. Желчнокаменная болезнь в период ремиссии, независимо от количества конкрементов желчного пузыря, характеризуется гипотонусом желудка и подвздошной кишки, гипертонусом ДПК и толстого отдела кишечника, сопровождающиеся снижением перистальтики всех названных отделов желудочно-кишечного тракта. Обострение заболевания повышает тонус и двигательную активность желудка и тонкого кишечника, снижает тонус толстого кишечника. Терапия препаратами УДХК нормализует моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта.

7. При оценке функции щитовидной железы у нефтяников с ЖКБ выявлена ее зависимость от пола. Камнеобразование у женщин в 53,1% случаев сопровождается субклиническим гипотиреозом.

8. Сравнительный анализ состояния вегетативной нервной системы у больных ЖКБ и здоровых лиц демонстрирует при ЖКБ достоверно высокую активность симпатической нервной системы, которая достоверно выше у женщин чем у мужчин ($9,0 \pm 0,1$ ед. и $2,1 \pm 1,7$ ед., $p < 0,005$). Не отмечено влияния пероральной литолитической терапии желчными кислотами на вегетативный статус.

9. Рецидив камнеобразования спустя 10-12 лет после экстракорпоральной литолитической терапии при отсутствии профилактического лечения составляет 97,8%. Подавляющее большинство (95,5%) вновь образованных конкрементов – рентгеннегативные.

10. При анализе результатов пероральной терапии урсодезоксихолиевой кислотой и ее сочетания со статинами не выявлено достоверного различия литолитической эффективности: положительный эффект у лиц, принимавших урсодезоксихолиевую кислоту отмечен в 81,7% случаев, сочетания урсодезоксихолиевой кислоты и статинов - в 79,9% ($p > 0,05$).

Практические рекомендации

1. Изученные показатели распространенности ЖКБ, данные временной нетрудоспособности работающих нефтяников должны явиться основой для комплексной оценки состояния их здоровья, обоснования медико-социальных мероприятий, влияющих на факторы риска заболевания. Существование зависимости частоты камнеобразования от наличия таких производственных вредных факторов, как ароматические и предельные углеводороды, требует проведения дополнительных мер профилактики их воздействия на организм: комплексной и частичной автоматизации производственных процессов, герметизации оборудования, естественной вентиляции (аэрации) в помещениях с высокой температурой воздуха, мероприятий по прекращению выброса газов в атмосферу, применение средств индивидуальной защиты.

2. Для ранней диагностики ЖКБ независимо от наличия жалоб при проведении периодических медицинских осмотров рабочих, участвующих в

добыче, переработке и транспортировке нефти, целесообразно проводить УЗИ желчного пузыря.

3. Результаты исследований обосновывают необходимость проведения профилактических осмотров с обязательным исключением гипофункции щитовидной железы у работников нефтяной промышленности, а также проведение индивидуальных лечебно-профилактических мероприятий.

4. Первичность язвенной болезни ДПК при холецистолитиазе позволяет рассматривать ее как фактор риска камнеобразования, требующий ранней диагностики и лечения.

5. Выявленная взаимосвязь ЖКБ с двигательной активностью ЖКТ и состоянием вегетативной нервной системы дает возможность усовершенствования литолитической терапии путем воздействия на вышеуказанные механизмы.

6. Отсутствие преимущества сочетания урсодезоксихолевой кислоты со статинами при растворении камней желчного пузыря, купировании клинической симптоматики не позволяет рекомендовать его для использования.

7. Неутешительные отдаленные результаты экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии желчных конкрементов заставляют уделить внимание профилактике рецидива камнеобразования.

8. Несоответствие действительных размеров желчных конкрементов и данных УЗИ необходимо учитывать при назначении пероральной литолитической терапии.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Рыжкова О.В. Результаты использования экстракорпоральной литотрипсии в лечении больных желчекаменной болезнью /О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов, Р.Ш.Агзамов // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2002. - №15. – С. 128–130.
2. Сайфутдинов Р.Г. Экстракорпоральная литотрипсия в лечении больных желчекаменной болезнью / Р.Г.Сайфутдинов, Р.Ш.Агзамов, О.В.Рыжкова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2002. – №5. – С. 109.
3. Сайфутдинов Р.Г. Использование экстракорпоральной литотрипсии в лечении больных желчекаменной болезнью / Р.Г.Сайфутдинов, Р.Ш.Агзамов, О.В.Рыжкова // Тезисы докл. Всероссийской научной конференции «Проблемы гастроэнтерологии». - Саратов, 2002. – С.91–93.
4. Рыжкова О.В. Эффективность растворения метил-трет-бутиловым эфиром (МТБЭ) камней желчного пузыря / О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2003. – №5. – С. 108.
5. Рыжкова О.В. Химический литолиз метил-трет-бутиловым эфиром (МТБЭ) камней желчного пузыря *in vitro* / О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2003. - №16. – С. 129–130.
6. Сайфутдинов Р.Г. Оценка соответствия действительных размеров камней желчного пузыря и данных УЗИ / Р.Г.Сайфутдинов, О.В.Рыжкова // Сборник научных трудов, посвященный 50-летию Республиканской клинической больницы МЗ РТ «Современные проблемы развития регионального здравоохранения». – Казань, 2003. – С. 223-224.
7. Рыжкова О.В. Растворяющая способность метил-трет-бутилового эфира камней желчного пузыря *in vitro* / О.В.Рыжкова // Тезисы докл. научной конференции молодых ученых. – Казань, 2003. – С. 69-70.

8. Сайфутдинов Р.Г. Тактика ведения больных с камнями желчного пузыря. / Р.Г.Сайфутдинов, О.В.Рыжкова, В.А.Шантуров, Я.Л.Тюрюмин. - Казань, 2003. – 156 с.

9. Рыжкова О.В. Частота встречаемости желчекаменной болезни среди нефтяников с патологией гепатобилиарной системы / О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов, Н.Г.Гилязова // Тезисы докл. Всероссийской конференции «Компенсаторно-приспособительные процессы: фундаментальные, экологические и клинические аспекты». – Новосибирск, 2004. – С. 395–396.

10. Рыжкова О.В. Желчнокаменная болезнь среди нефтяников / О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов, Н.Г.Гилязова // Тезисы научной конференции «Профпатологическая служба в Республике Татарстан: история, реалии и перспективы». – Казань, 2004. – С. 133–134.

11. Сайфутдинов Р.Г. Гепатобилиарная патология среди работников строительно-монтажного управления ОАО «Татнефть» / Р.Г.Сайфутдинов, О.В.Рыжкова, Р.А.Таипова // Тезисы докл. научной конференции «Профпатологическая служба в Республике Татарстан: история, реалии и перспективы». – Казань, 2004. – С. 136.

12. Рыжкова О.В. Оценка соответствия действительных размеров камней желчного пузыря и данных УЗИ / О.В.Рыжкова // Тезисы докл. научной конференции молодых ученых. – Казань, 2004. – С. 54-55.

13. Рыжкова О.В. Оценка функции желудочно-кишечного тракта методом электрогастроэнтерографии у здоровых людей / О.В.Рыжкова, Р.Р.Сайфутдинов, Е.Н.Шайдуллина // Тезисы докл. научной конференции молодых ученых. – Казань, 2004. – С. 55-56.

14. Рыжкова О.В. Частота встречаемости маркеров вирусного гепатита В и С среди работников нефтегазодобывающей промышленности Татарстана / О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов, Н.Г.Гилязова, И.Г.Сафиуллина // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2004. – №2-3. – С. 126.

15. Рыжкова О.В. Оценка функции желудочно-кишечного тракта у здоровых людей методом электрогастроэнтерографии / О.В.Рыжкова,

Р.Г.Сайфутдинов, Р.Р.Сайфутдинов, Е.Н.Шайдуллина // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2004. – №2-3. – С. 126.

16. Рыжкова О.В. Распространенность холецистолитаза среди работников нефтегазодобывающего управления / О.В.Рыжкова, Н.Г.Гилязова, Р.Г.Сайфутдинов // Тезисы докл. выездного пленума научного общества гастроэнтерологов России «Новые горизонты гастроэнтерологии». – Новосибирск, 2004. – С. 243-244.

17. Рыжкова О.В. Экспертиза временной нетрудоспособности. Вопросы и ответы / О.В.Рыжкова, Т.В.Сайфутдинова, Л.К.Ризатдинов. - Казань, 2004. – 110 с.

18. Сайфутдинов Р.Г. Оценка функции желудочно-кишечного тракта методом электрогастроэнтерографии у здоровых людей в сравнении с активностью вегетативной нервной системы / Р.Г.Сайфутдинов, О.В.Рыжкова, Р.Р.Сайфутдинов // Тезисы докл. V съезда научного общества гастроэнтерологов России. - Москва, 2005. – С. 647-648.

19. Рыжкова О.В. Частота встречаемости холецистолитаза среди работников нефтегазодобывающего управления / О.В.Рыжкова, Н.Г.Гилязова, Р.Г.Сайфутдинов // Тезисы докл. V съезда научного общества гастроэнтерологов России. - Москва, 2005. – С. 374-375.

20. Рыжкова О.В. Встречаемость желчекаменной болезни среди мужчин-нефтяников Татарстана / О.В.Рыжкова, Н.Г.Гилязова, Р.Г.Сайфутдинов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2005. – №1. – С. 89.

21. Рыжкова О.В. Гепатобилиарная патология среди мужчин организованной популяции нефтяной промышленности Татарстана / О.В.Рыжкова, Н.Г.Гилязова, Р.Г.Сайфутдинов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2005. – №1. – С. 90.

22. Рыжкова О.В. Холецистолитиаз среди женщин, работающих в нефтяной промышленности Татарстана / О.В.Рыжкова, Н.Г.Гилязова,

Р.Г.Сайфутдинов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2005. – №1. – С. 90.

23. Рыжкова О.В. Заболевания билиарного тракта у женщин организованной популяции нефтяной промышленности Татарстана / О.В.Рыжкова, Н.Г.Гилязова, Р.Г.Сайфутдинов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2005. – №1. – С. 90.

24. Рыжкова О.В. Особенности течения желчекаменной болезни у работников нефтяной отрасли Татарстана / О.В.Рыжкова, Н.Г.Гилязова, Р.Г.Сайфутдинов // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2005. – №1-2. – С. 122-123.

25. Рыжкова О.В. Некоторые особенности биохимического состава крови при заболеваниях желчного пузыря в организованной популяции Республики Татарстан / О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов, Н.Г.Гилязова, Р.К.Хаирова, З.З.Детистова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2005. – №1-2. – С. 122.

26. Рыжкова О.В. Биохимическая характеристика желчнокаменной болезни у работников ОАО «Татнефть» / О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов, Н.Г.Гилязова, Р.К.Хаирова, З.З.Детистова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2005. – №1-2. – С. 122.

27. Рыжкова О.В. Место ЖКБ в структуре гепатобилиарной патологии / О.В.Рыжкова, Н.Г.Ефимова, Р.Г.Сайфутдинов // Тезисы докл. V Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции с международным участием «Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения». – Красноярск, 2005. – С. 316-317.

28. Рыжкова О.В. Структура желчных камней и эффективность литолиза конкрементов метил-трет-бутиловым эфиром / О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов // Тезисы докл. V Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции с международным участием «Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения». – Красноярск, 2005. – С. 319-320.

29. Рыжкова О.В. Возможность дробления конкрементов желчного пузыря / О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов, Р.Ш.Агзамов // Тезисы докл. V Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции с международным участием «Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения»: тезисы. – Красноярск, 2005. – С. 332-324.

30. Рыжкова О.В. Сократительная способность желчного пузыря при желчекаменной болезни / О.В.Рыжкова // Тезисы докл. научной конференции молодых ученых. – Казань, 2005. – С. 47-49.

31. Нуриев Р.М. Взаимосвязь между поражением щитовидной железы и желчнокаменной болезнью / Р.М.Нуриев, О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2005. - №1-2. – С. 170-172.

32. Рыжкова О.В. Химическое растворение камней желчного пузыря / О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2005. - №1-2. – С. 172-175.

33. Рыжкова О.В. Желчнокаменная болезнь: клинико-эпидемиологическое исследование работников ОАО «Татнефть» / О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2005. - №1-2. – С. 175-176.

34. Рыжкова О.В. Литотрипсия камней желчного пузыря как метод лечения при желчекаменной болезни /О.В.Рыжкова, Р.Ш.Агзамов, Р.Г.Сайфутдинов // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2005. - №1-2. – С. 176-177.

35. Saifoutdinov R. Follow-ups contact chemical litholysis of gallstones with methyl-tert-butyl ether /R.Saifoutdinov, O.Ryzhkova, R.Saifoutdinov // Canadian Journal of Gastroenterology. – 2005. – V.19. – R. 0855.

36. Saifoutdinov R. Epidemiological features of cholecystolithiasis in the organized population of Tatarstan / R.Saifoutdinov, O.Ryzhkova, N.Efimova // Canadian Journal of Gastroenterology. – 2005. – V.19. – R. 0843.

37. Рыжкова О.В Место ударно-волновой литотрипсии в лечении холецистолитиаза / О.В.Рыжкова, Р.Ш.Агзамов, Р.Г.Сайфутдинов // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2005. – №2. – С. 29.

38. Рыжкова О.В Желчекаменная болезнь. Проблема региона / О.В.Рыжкова, Н.Г.Гилязова, Р.Г.Сайфутдинов // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2005. – №2. – С. 28.

39. Рыжкова О.В. Использование препарата урсосан в профилактике рецидива камней желчного пузыря после химического литолиза / О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. - №4. – С. 187-188.

40. Рыжкова О.В. Использование препарата урсосан в терапии желчнокаменной болезни / О.В.Рыжкова // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. - №4. – С. 187-188.

41. Рыжкова О.В. Использование статинов в терапии желчнокаменной болезни / О.В.Рыжкова // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. - №4. – С. 187-188.

42. Рыжкова О.В. Временная нетрудоспособность работников нефтяной промышленности Татарстана, страдающих желчнокаменной болезнью / О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2005. – №5. – С. 93.

43. Рыжкова О.В. Способность щавелевой и оксиэтилидендифосфоновой кислот растворять камни желчного пузыря *in vitro* / О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов, Р.К.Хаирова, З.З.Детистова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2005. – №5. – С. 94.

44. Рыжкова О.В. Желчекаменная болезнь и гастроэзофагеальнорезфлюксная болезнь / О.В.Рыжкова // Тезисы докл. III Санкт-Петербургской Медицинской ассамблеи «Врач-Провизор-Пациент»: тезисы. - Санкт-Петербург, 2005. – С. 72-73.

45. Сайфутдинов Р.Г. Есть ли альтернатива хирургическому лечению холецистолитиаза? / Р.Г.Сайфутдинов, О.В.Рыжкова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – №5. – С. 100-105.

46. Рыжкова О.В. Холецистолитиаз среди работников структурного подразделения ОАО «Татнефть» / О.В.Рыжкова, Н.Г.Гилязова, Р.Г.Сайфутдинов // Тезисы докл. VI съезда научного общества гастроэнтерологов России. – Москва, 2006. – С. 116.

47. Рыжкова О.В. Экстракорпоральная литотрипсия при желчнокаменной болезни: ближайшие и отдаленные результаты /О.В.Рыжкова, Р.Ш.Агзамов, Р.Г.Сайфутдинов // Тезисы докл. VI съезда научного общества гастроэнтерологов России. – Москва, 2006. – С. 136.

48. Рыжкова О.В. Двигательная функция желчного пузыря у больных желчнокаменной болезнью по данным динамической сцинтиграфии / О.В.Рыжкова, Н.Г.Ефимова, Р.Г.Сайфутдинов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2006. – №1. – С. 96.

49. Сайфутдинов Р.Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Распространенность среди рабочих и служащих нефтяной промышленности Республики Татарстан. Особенность клинических проявлений и ее роль в патологии желудочно-кишечного тракта / Р.Г.Сайфутдинов, Э.В.Трифорова, О.В.Рыжкова. – Казань: Экспресс-плюс, 2006. – 204 с.

50. Saifoutdinov R. Estimation of the function of the thyroid gland among patients with the gallstone disease / R.Saifoutdinov, O.Ryzhkova, L.M. Majorova // British Medical Journal – №5. – V.55. - p. A315.

51. Рыжкова О.В. Тиреоидный статус у больных желчнокаменной болезнью / О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов, З.З.Детистова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2006. – №5. – С. 100.

52. Рыжкова О.В. Сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта у больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ) / О.В.Рыжкова,

Р.Г.Сайфутдинов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2006. – №5. – С. 100.

53. Рыжкова О.В. Оценка активности вегетативной нервной системы у больных желчнокаменной болезнью / О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов // Тезисы докл. I Национального конгресса терапевтов «Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации». - Москва. – 2006. – С. 188.

54. Майорова Е.М. Сократительная функция желчного пузыря при его деформациях у некоторых больных терапевтического профиля / Е.М.Майорова, О.В.Рыжкова, Р.Г.Сайфутдинов // Сибирский вестник гепатологии и гастроэнтерологии. – 2006. - №20. – С. 97-98.

55. Рыжкова О.В. Желчнокаменная болезнь: нехирургические методы лечения / О.В.Рыжкова // Сибирский вестник гепатологии и гастроэнтерологии. – 2006. - №20. – С. 183-184.

56. Рыжкова О.В. Растворяющая способность некоторых веществ лизировать камни желчного пузыря *in vitro* / О.В.Рыжкова // Сибирский вестник гепатологии и гастроэнтерологии. – 2006. - №20. – С. 182-183.

57. Saifoutdinov R. The function of the thyroid gland among patients with the gallstone disease /R.Saifoutdinov, O.Ryzhkova, L.M. Majorova // XXX Panamerican congress of gastroenterology. – Mexico, 2006. – R. N-E.134.

58. Saifoutdinov R. The anomalies of the gallbladder in the clinic of internal diseases / R.Saifoutdinov, L.M.Majorova, O.Ryzhkova // XXX Panamerican congress of gastroenterology. – Mexico, 2006. – R. N-E.156.

59. Рыжкова О.В. Желчнокаменная болезнь как причина нетрудоспособности / О.В.Рыжкова // Тезисы докл. межрегиональной научно-практической конференции «Реалии и перспективы современной гастроэнтерологии». – Чебоксары, 2007. – С. 72.

60. Рыжкова О.В. Патология пищевода при желчнокаменной болезни / О.В.Рыжкова // Тезисы докл. межрегиональной научно-практической конференции «Реалии и перспективы современной гастроэнтерологии». – Чебоксары, 2007. – С. 73.

61. Рыжкова О.В. Функция желчного пузыря у больных желчнокаменной болезнью по данным радиоизотопного исследования / О.В.Рыжкова // Тезисы докл. межрегиональной научно-практической конференции «Реалии и перспективы современной гастроэнтерологии». – Чебоксары, 2007. – С. 74.

62. Рыжкова О.В. Течение желчнокаменной болезни у работников нефтяной отрасли Татарстана / О.В.Рыжкова, Н.Г.Гилязова, Р.Г.Сайфутдинов // Тезисы докл. межрегиональной научно-практической конференции «Реалии и перспективы современной гастроэнтерологии». – Чебоксары, 2007. – С. 75. Сайфутдинов Р.Г.

63. Оценка двигательной активности желудочно-кишечного тракта у больных ЖКБ / Р.Г.Сайфутдинов, О.В.Рыжкова // Сибирский медицинский журнал. – 2007. - №2. - С. 67-69.

"

"

" "

"

<

.....'у у у 0 ситquecp0wlnkgtcwtgl'