

© Ю.Ф. Марчук, 2012

УДК 616.366-002:616.379-008.64]:616.36-008.8-085

Ю.Ф. МАРЧУК

Буковинський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини, Чернівці

ДІАГНОСТИЧНИЙ ПОШУК ПОРУШЕНЬ ГОМЕОСТАЗУ ЖОВЧІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-го ТИПУ ТА МОЖЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

У хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі цукрового діабету 2 типу порушення жовчного гомеостазу достовірно діагностується за допомогою лазерної мікроскопії мазків жовчі. Доцільно включати в комплексну терапію даної поєднаної патології діаліпон та рафахолін Ц.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, цукровий діабет 2 типу, лазерна поляриметрія, жовч, лікування

Вступ. З оптичної точки зору жовч являє собою багатокомпоненту фазово-неоднорідну рідину до складу якої входять 3 основні фракції (рис. 1).

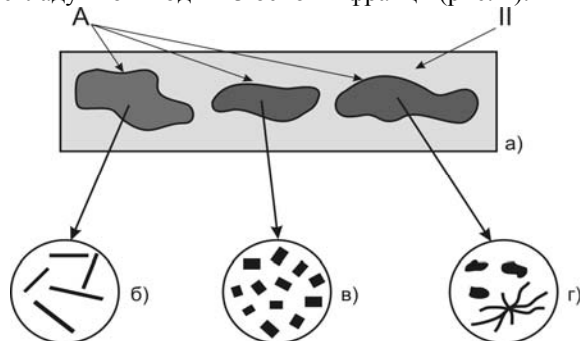


Рис. 1. До аналізу оптичної моделі жовчі як ізотропно (І) – анізотропної (А) рідини. Пояснення у тексті.

Це оптично ізотропна – оптично гомогенний міцелярний розчин (І – рис. 1 а) з невеликою кількістю клітин циліндричного епітелію, лейкоцитів,

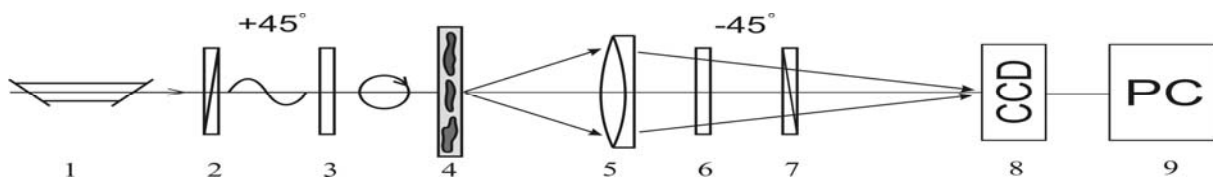


Рис. 2. Оптична схема фазометра, де 1 – He-Ne лазер; 3, 6 – чвертьхвильові пластівки; 2, 7 – поляризатор та аналізатор відповідно; 4 – об'єкт дослідження; 5 – мікрооб'єктив; 8 – CCD камера; 9 – персональний комп'ютер.

Фазово-неоднорідні шари жовчі людини опромінювали паралельним пучком ($\varnothing=10^4$ мкм) He-Ne лазера 1. За допомогою поляризаційного освітлювача (чвертьхвильова пластинка 3 і поляризатор 2) формували право циркулярно (кут між оптичною віссю пластинки 3 і площиною пропускання поляризатора 2 складає $+45^\circ$) поляризовану електромагнітну хвилю освітлюючого пучка. Поляризаційні зображення шарів жовчі людини формувалися у площині світлочутливої ділянки (800×600)

лейкоцитоїдів, слизу; оптично анізотропна – рідкокристалічна фаза (А – рис. 1 б,в), що складається із сукупності рідких кристалів: голчасті кристали жирних кислот, кристали моногідрату холестерину, кристали білірубінату кальцію; оптично кристалічна (А – рис. 1 г) – твердо кристалічна фаза, що утворюється за рахунок дендритного та дисклінаційного механізмів кристалізації.

З моделі оптичних властивостей шару жовчі випливає, що він за фізико-хімічною природою є фазово-неоднорідним. Оптично анізотропна компонента шару жовчі формує поляризаційно-неоднорідну складову лазерного зображення [1].

Мета дослідження. Вивчити біофізичні зміни жовчі у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі цукрового діабету 2-го типу.

Матеріали та методи. На рисунку 2 показано експериментальне розташування для вимірювання координатних розподілів фазових зсувів у площині лазерних зображень шарів жовчі людини [3].

CCD камери 8 за допомогою мікрооб'єктива 5. Перед цифровою камерою 8 розміщували поляризаційний аналізатор 6, 7, який пропускав лише ліво циркулярно поляризовані коливання (кут між оптичною віссю пластинки 6 і площиною пропускання поляризатора 7 складає -45°). В такому поляризаційному розташуванні координатний розподіл інтенсивності точок лазерного зображення є взаємопов'язаним з величинами локальних фазових зсувів [4].

$$\begin{pmatrix} I_{11} & \dots & I_{1m} \\ \cdot & \cdot & \cdot \\ I_{n1} & \dots & I_{nm} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos^2 \varphi_{11} & \dots & \cos^2 \varphi_{1m} \\ \cdot & \cdot & \cdot \\ \cos^2 \varphi_{n1} & \dots & \cos^2 \varphi_{nm} \end{pmatrix}. \quad (1)$$

Вираз (1) являє собою цифровий масив даних про фазову структуру лазерних зображень шарів жовчі людини.

Як аналітичний механізм для оцінки розподілів випадкових значень інтенсивності (I), що характеризують зображення зразків жовчі людини, використовували статистичні моменти першого (M_1 – середнє або математичне очікування), другого (M_2 – дисперсія), третього (M_3 – асиметрія) і четвертого (M_4 – ексцес) порядків [2].

Для характеристики координатних розподілів $\Delta z(x, y)$ ми використовували метод автокореляції [3].

Фрактальний аналіз оцінювання ансамблів випадкових величин, що характеризують лазерні зображення шарів жовчі людини, проводили на основі розрахунку спектрів потужності координатних розподілів фаз лазерного зображення зразків жовчі людини [5].

Експериментально досліджувалися структури лазерних зображень шарів жовчі осіб наступних груп:

Практично здорові особи – група 1 (n=17).

Хворі на хронічний некалькульозний холецистит – група 2 (n=28).

Хворі на хронічний некалькульозний холецистит на тлі цукрового діабету 2-го типу – група 3 (n=30).

Для кожного типу (групи 1 – групи 3) зразка жовчі в оптичному розташуванні поляризаційного фазометра співвідношення визначалося відповідне фазове зображення $\varphi(x, y)$, пронормоване по максимальному значенню фазового зсуву $\varphi_{\max} = 2\pi$

Усі хворі отримували базову терапію згідно з діючими протоколами МОЗ України, а також препарати: діаліпон – 20 мл/добу внутрішньовенно краплинно протягом 10 днів, рафахолін Ц – 2 драже 3 рази на добу після їди протягом 14 днів.

Результати дослідження та їх обговорення.

Проаналізувавши результати клінічного обстеження, можна зробити висновок, що у осіб, хворих на хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ)

та цукровий діабет (ЦД) 2 типу, больовий синдром наявний лише в майже половини обстежених хворих із незначною інтенсивністю даного синдрому. У хворих на ХНХ був наявний больовий синдром у всіх обстежених, помірна його інтенсивність та поява больового синдрому через 1–1,5 години після їди, особливо після вживання жирної їжі. У хворих 3-ї групи достовірно частіше переважало порушення стільця у вигляді закріпів та метеоризм, що пов'язано із наявною діабетичною автономною нейропатією. При аналізі астеновегетативного синдрому, виявлено, що у хворих 3-ї групи переважали ознаки ваготонії, які свідчать про більш глибокі порушення гомеостазу організму в осіб даної категорії порівняно з особами 2-ї групи.

На основі отриманих даних інструментальних методів дослідження, встановлено, що у хворих на ХНХ та ЦД 2 типу спостерігаються потовщення стінок, нерівність та наявність деформацій, збільшення розмірів жовчного міхура (ЖМ), зниження порогу больової чутливості при перевірці УЗД-симптому Мерфі, наявність гіпотонічно-гіпокінетичної дискінезії ЖМ та виражені мікро- і макроскопічні зміни міхурової жовчі. У хворих на ХНХ виявлено всі 5 ехоскопічних ознак запалення жовчного міхура, гіпотонічно-гіпокінетичну дискінезію ЖМ, та виражені мікро- та макроскопічні зміни міхурової жовчі.

На рисунку 3 приведені фазові зображення $\varphi(x, y)$ шарів жовчі пацієнтів 1-ї – 3-ї груп (фрагменти “а”); тривимірна реконструкція координатних розподілів $\varphi(x, y)$ (фрагменти “б”); автокореляційні функції (фрагменти “в”) та Log – log залежності спектрів потужності координатних розподілів фазових зсувів $\varphi(x, y)$ (фрагменти “г”).

З одержаних даних про координатну, кореляційну і фрактальну структуру фазового зображення шарів жовчі здорової людини видно, що розподіл значень фазових зсувів (рис. 3 а) характеризується максимально можливим діапазоном (рис. 3б) зміни власних значень $-1,0 \leq \varphi(x, y) \leq +1,0$.

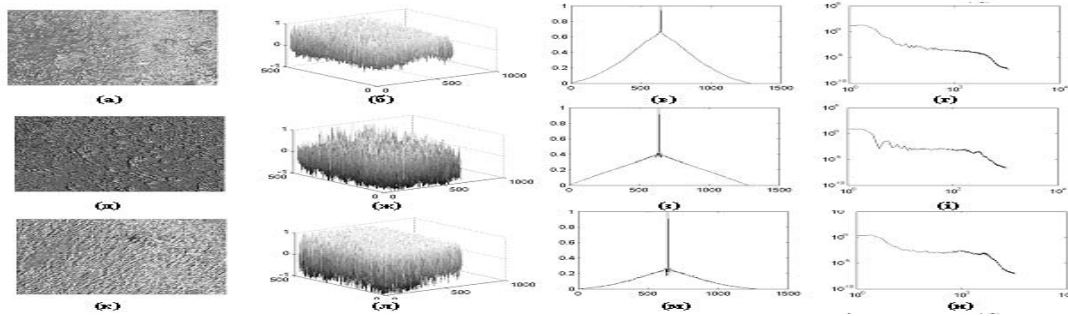


Рис. 3. Автокореляційна функція, Log – log залежності координатного і тривимірного розподілів фазових зсувів $\varphi(x, y)$ лазерного зображення зразків жовчі осіб 1-3 груп.

Автокореляційна функція розподілу $\varphi(x, y)$ лазерного зображення, складається з двох ділянок, “стрімкого” і “повільного” падіння (рис. 3 в). Інтегральним проявом таких особливостей автокореляційної функції є зменшення кореляційної площі до величини $S(\varphi) = 0,18$.

Множина значень $\varphi(x, y)$ мультифрактальна – Log –log залежності спектра потужності (рис. 3 в) розподілу значень фазових зсувів $\varphi(x, y)$ характеризуються трьома кутами нахилу ($\eta_1 = 52^\circ; \eta_2 = 64^\circ; \eta_3 = 46^\circ$), яким відповідають фрактальні розмірності $D_1 = 1,79; D_2 = 1,57; D_3 = 1,98$ і дисперсія $\Omega = 0,07$.

Автокореляційна функція (рис. 3 з) і Log – log залежність спектра потужності (рис. 3 ж,з) координатного розподілу фаз $\varphi(x, y)$ лазерного зображення шару жовчі групи 2 відрізняються. Так, кореляційна площа зменшується на 30% і становить величину $S = 0,12$. Параметри апроксимуючої кривої $\Phi(\eta)$ (рис. 3 і) близькі до ламаної. Дисперсія спектра потужності зростає до величини $\Omega = 0,09$.

Порівняльні дослідження статистичних, кореляційних і фрактальних параметрів, які характери-

зують фазові зображення зразків жовчі хворих групи 3 дали наступні результати.

Кореляційна площа $S(\varphi)$ розподілу фаз $\varphi(x, y)$ лазерного зображення жовчі групи 2 (рис. 3 к,л) становить величину $S = 0,09$.

Апроксимуюча крива $\Phi(\eta)$ (рис. 3 м) характеризується статистичною (без визначеного кута нахилу) структурою практично для всього діапазону розмірів лазерного зображення ($d = 2\mu m \div 2000\mu m$), що реєструється CCD – камерою 10.

Дисперсія розподілу екстремумів Log – log залежності спектра потужності фаз $\varphi(x, y)$ складає величину $\Omega = 0,12$.

Кореляційна площа $S(\varphi)$ розподілу фаз $\varphi(x, y)$ лазерного зображення жовчі людини з об'єднаною патологією (рис. 3 к,л) значно зменшується і становить величину $S = 0,055$. Апроксимуюча крива $\Phi(\eta)$ (рис. 3 н) статистична з дисперсією розподілу екстремумів Log – log залежності спектра потужності фаз $\varphi(x, y)$ $\Omega = 0,17$.

Результати порівняльного дослідження сукупності статистичних моментів 1-го – 4-го порядків фазових зображень шарів жовчі всіх груп приведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків розподілів фаз лазерних зображень жовчі всіх груп пацієнтів

$M_k(\varphi)$	Група 1	Група 2		Група 3	
		1 доба	14 діб	1 доба	14 діб
$M_1(\varphi)$	0,01±0,008	0,03±0,005	0,02±0,003	0,07±0,008	0,06±0,008
$M_2(\varphi)$	0,12±0,017	0,24±0,031	0,21±0,032	0,18±0,024	0,13±0,017
$M_3(\varphi)$	0,04±0,006	0,12±0,014	0,09±0,009	0,79±0,091	0,64±0,079
$M_4(\varphi)$	0,07±0,099	0,21±0,097	0,17±0,082	0,98±0,11	0,79±0,088

З одержаних даних випливає, що найбільш діагностично інформативними для виявлення проявів холелітазу є дисперсія (групи 2 – 3); асиметрія (групи 2 і 3) та ексцес (групи 2 і 3).

Встановлені наступні діапазони відмінностей між статистичними параметрами лазерних зображень жовчі групи практично здорових осіб (група 1) та хворих із різною патологією, – дис-

персія (збільшення у 1,5 – 2,1 разу); асиметрія (збільшення у 3 – 16 разів) і ексцес (збільшення у 3 – 12 разів).

Застосування статистичного аналізу фазових зображень жовчі різних типів патології дозволяє

однозначно диференціювати властивості жовчі пацієнтів з об'єднаною патологією.

У таблиці 2 представлені порівняльні дані про кореляційні і фрактальні параметри фазових розподілів лазерних зображень зразків жовчі всіх груп.

Таблиця 2

Кореляційні ($S(\varphi)$) і фрактальні ($\Omega(\varphi)$) параметри розподілів фаз $\varphi(x, y)$ лазерних зображень шарів жовчі всіх груп осіб

$S(\varphi);$ $\Omega(\varphi)$	Група 1	Група 2		Група 3	
		1 доба	14 діб	1 доба	14 діб
$S(\varphi)$	$0,18 \pm 0,028$	$0,12 \pm 0,021$	$0,15 \pm 0,019$	$0,09 \pm 0,009$	$0,13 \pm 0,018$
$\Omega(\varphi)$	$0,07 \pm 0,009$	$0,09 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,009$	$0,12 \pm 0,021$	$0,10 \pm 0,014$

Висновки. На основі отриманих даних інструментальних методів дослідження, встановлено, що у хворих на ХНХ та ЦД 2 типу спостерігаються потовщення стінок, нерівність та наявність деформацій, збільшення розмірів ЖМ, зниження порогу больової чутливості при перевірці УЗД-симптому Мерфі, наявність гіпотонічно-гіпокінетичної дискінезії ЖМ та виражені мікро- і макроскопічні зміни міхурової жовчі.

Визначення кореляційної площі $S(\varphi)$ координатних розподілів фаз рідкокристалічної фракції шарів жовчі дозволяє достовірно діагностувати наявність ініціюючої стадії холелітіазу при різноманітних типах патології (групи 2–3), – відмінності між значеннями $S(\varphi)$ фазових зображень жовчі групи практично здорових осіб (група 1) та хворих з різною патологією (групи 2–3) лежать у наступному діапа-

зоні від 1,3 до 3,0 разу. На відміну від мультифрактального розподілу фаз лазерного зображення шарів жовчі контрольної групи пацієнтів всі множини значень фазових зсувів шарів жовчі з різними типами патології статистичні. Значення дисперсії розподілу екстремумів $\text{Log} - \text{log}$ залежностей спектрів потужності екстремальних значень фазових зсувів лазерних зображень жовчі пацієнтів 2-ї – 3-ї груп більші у 1,2 – 2,0 разу за величину аналогічного параметру спектру потужності фазових зображень зразків жовчі контрольної групи.

Після курсу лікування діаліпоном та рафакхоліном Ц спостерігається “наближення” величин (у межах від 10% до 35%) кореляційних і фрактальних параметрів фазових зображень зразків жовчі груп хворих пацієнтів до статистичних параметрів контрольної групи.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ushenko A.G. Laser Polarimetry of Biological Tissue: Principles and Applications / A.G. Ushenko, V.P. Pishak // Handbook of Coherent-Domain Optical Methods: Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science. — 2004. — Vol. 1. — P. 93—138.
2. Angelsky O.V. Statistical, Correlation, and Topological Approaches in Diagnostics of the Structure and Physiological State of Birefringent Biological Tissues / O.V. Angelsky, A.G. Ushenko, Yu.A. Ushenko [et al] // Handbook of Photonics for Biomedical Science. — 2010. — USA: CRC Press — P. 21—67.
3. Ushenko A.G. Polarization structure of laser scattering fields, / A.G. Ushenko // Optical Engineering. — 1995. — Vol. 34(4). — P. 1088—1093.
4. Ushenko A.G. Correlation and fractal structure of Jones matrices of human bile secret / A.G. Ushenko; A.I. Fediv; Yu.F. Marchuk // Proc. SPIE. — 2009. — 7368, 73681Q.
5. Ushenko A.G. Polarization selection of two-dimensional phase-inhomogeneous birefringence images of biotissues / A.G. Ushenko, Yu.Ya. Tomka, V.I. Istratiy // Proc. SPIE. — 2009. — 7388, 73881L.

YU.F. MARCHUK

Bukovinian State Medical University, Chernivtsy

DIAGNOSTIC SEARCH OF DISORDERS OF BILE HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH CHRONIC NONCALCULOUS CHOLECYSTITIS COMBINED WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND POSSIBILITIES OF PATHOGENETIC CORRECTION

In patients with chronic noncalculous cholecystitis combined with diabetes mellitus type 2 disorders of bile homeostasis are diagnosed by laser microscopy of bile samples. It is expedient to involve in complex treatment of this combined pathology Dialipon and Raphacholin C.

Key words: chronic noncalculous cholecystitis, diabetes mellitus type 2, laser polarimetry, bile, treatment

Стаття надійшла до редакції: 26.01.2012 р.