

УДК 616-92:546.41+616.366-009.2

Е.В.Зигало

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ КАЛЬЦІЄВОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА БІЛІАРНУ ПАТОЛОГІЮ

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпропетровськ

Резюме. Вивчено кальцієвий гомеостаз у хворих на біліарну патологію. Виявлено, що у 83,6 % досліджених осіб спостерігається підвищення вмісту кальцію порівняно з показниками вмісту кальцію у практично здорових осіб, особливо в жовчі порції В. Встановлено, що в пацієнтів після холецистектомії вміст кальцію в жовчі

вірогідно не відрізняється, порівняно з хворими на жовчнокам'яну хворобу, що може бути незадовільною прогностичною ознакою рецидиву каменеутворення.

Ключові слова: кальцієвий гомеостаз, біліарна патологія, мікроелементоз.

Вступ. Останні роки занепокоєння медичної громадськості викликає низка біліарних захворювань. Так, за даними статистики, серед населення України за період 1997-2006 рр. темп приросту поширеності хронічного холециститу і холангіту становить 56,1 % [2,4], жовчнокам'яної хвороби – 97,5 % [3]. Ця група недуг представляє неепідемічну хронічну патологію, через яку велика кількість людей має тривалі страждання та значне погіршення якості їх життя. Хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) часто розглядають як фізико-хімічну стадію холестеринового калькульозу, при якій необхідно призначити превентивну терапію з метою запобігання утворенню конкрементів. До групи ризику розвитку жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) слід виділяти хворих на ХНХ з гіпокінетично-гіпертонічною дискінезією жовчного міхура (застійний жовчний міхур зі спазмом сфінктера Одді), наявністю підвищеної літогенності жовчі та біліарним сладжем [9]. Каміні жовчних проток є частою причиною рецидиву хвороби після холецистектомії та пов'язаних з цим повторних операцій. Холедохолітіаз спостерігається в середньому в 13,0-15,0 % осіб, які перенесли холецистектомію. У сучасній літературі основною причиною постхолецистектомічного синдрому (ПХЕС) називаються дисфункція сфінктера Одді, біліарна дискінезія та пов'язані з нею порушення обміну жовчі, що призводять до її застою, нагромадження запальних елементів, посиленню патологічного процесу [2]. У даний час встановлено, що ХНХ, ЖКХ та ПХЕС слід розглядати не тільки як місцеве ураження жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, але і як загальне захворювання організму, при якому порушуються всі види обміну речовин, у тому числі і мікроелементів [5]. Мікроелементний статус організму підтримується металолігандним гомеостазом. Патологічні стани та метаболічні зсуви в різних органах та системах організму призводять до дисбалансу мікроелементного складу [6]. Взаємозв'язок патологічного та мікроелементного станів складний та тяжкий в інтерпретації. Відомо, що макро-та мікроелементи не синтезуються в організмі, а надходять із зовнішнього середовища, тому ступінь їх засвоєння залежить від стану органів травлення. При біліарній патології велика

роль надається порушенням кальцієвого обміну, тому що специфічна роль есенціального мікроелемента кальцію визначається утвореними ним катіонами Ca^{2+} , які відіграють головну роль у підтримці кислотно-лужної рівноваги та внутрішнього середовища організму [1]. Дисбаланс мінерального обміну найбільш часто вивчався у дітей із захворюваннями жовчовивідних шляхів (дискінезія, хронічний холецистохолангіт, жовчнокам'яна хвороба). Встановлений взаємозв'язок рівня кальцію в жовчі з вираженістю запального процесу в жовчовивідних шляхах та літогенними ознаками жовчі. Динаміка змін мікроелементного спектра залежить від етапу розвитку біліарної патології. Так, у дітей з дискінезіями жовчовивідних шляхів виявлено зниження екскреції кальцію із жовчі та зменшення його рівня в сироватці крові [5]. Прогресуюче поглиблення патології жовчовивідних шляхів супроводжується прогресивним насиченням жовчі металами, зокрема кальцієм, що призводить до її дестабілізації, втрати нею агрегативної стійкості та розвитку ЖКХ. Проте дослідження Бандури-на О.Ю. [1] довело, що в дорослих спостерігається дисбаланс мікроелементного складу жовчі як за наявності ХНХ, так і при ЖКХ. У хворих на ХНХ спостерігається різниця мікроелементного складу жовчі залежно від дискінетичних розладів, найбільш виражені зміни виявлено в осіб із гіпотонічно-гіперкінетичною дискінезією [1]. Враховуючи, що в більшості випадків після холецистектомії виділяється літогенна жовч із низьким холатолестериновим коефіцієнтом та зміни хімічного складу жовчі призводить до зниження загального пулу жовчних кислот, що може відігравати роль у виникненні рецидиву жовчнокам'яної хвороби, дослідження змін вмісту есенціального мікроелемента кальцію в жовчі при біліарних захворюваннях дозволить детальніше вивчити патогенез ЖКХ.

Мета дослідження. Дослідити вміст кальцію в жовчі хворих на хронічний некалькульозний холецистит, жовчнокам'яну хворобу та постхолецистектомічний синдром.

Матеріал і методи. Обстежено 67 пацієнтів. Першу групу склали 31 хворий віком ($51,3 \pm 1,7$) років на ХНХ. До другої групи увійшли шість пацієнтів віком ($51,0 \pm 3,8$) років із ЖКХ. Третю

групу сформовано з 30 осіб віком ($56,8 \pm 1,4$) років із постхолецистектомічним синдромом. Діагноз верифікували за даними клінічного обстеження пацієнта, результатами лабораторних (загальноклінічні аналізи, копрограма, біохімічний аналіз крові та жовчі) та інструментальних методів дослідження (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, дуоденальне зондування).

Особливості структури жовчовивідних шляхів оцінювалися методом ультразвукової локації за допомогою сонографічної системи лінійного сканування в реальному масштабі часу Sonoscore-30 фірми «Krauschbühler». Дослідження проводилося натще. Діагностика біліарних дискінезій базувалася на результатах фракційного дуоденального зондування (ФДЗ), яке дозволило дати оцінку часовим та об'ємним параметрами жовчовиділення та функціональному стану сфінктерів біліарного тракту (БТ) з можливим отриманням жовчі та наступним біохімічним дослідженням й визначенням вмісту мікроелемента кальцію за допомогою рентген-флуоресцентної спектроскопії за допомогою аналізатора Експерт-01Т.

При проведенні ФДЗ виділяли наступні порції жовчі: порція "А" – жовч, що була отримана протягом фаз I, II та III; порція "В" – міхурова жовч (фаза IV); порція "С" – печінкова жовч (фаза V).

За допомогою біохімічного дослідження отриманої жовчі визначали вміст холевої кислоти в кожній окремій порції жовчі. Давали кількісну оцінку секретії холевої кислоти, тобто її концентрації в окремих порціях жовчі. Розраховували сумарний дебіт холевої кислоти (у ммоль) за формулою:

$$\text{Сумарний дебіт холевої кислоти} = \frac{CA \times VA:1000 + CB \times VB:1000 + CC \times VC:10000}{1000}$$

де СА – концентрація холевої кислоти в порції жовчі "А", ммоль/л;

СВ – концентрація холевої кислоти в порції жовчі "В", ммоль/л;

СС – концентрація холевої кислоти в порції жовчі "С", ммоль/л;

VA,VB,VC – об'єм відповідних порцій жовчі, мл.

Також вивчали вміст холестерину та фосфоліпідів у порції "В" дослідженої жовчі.

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методом варіаційної статистики, реалізованими стандартними пакетами прикладних програм: Stadia 6.0, Statistica for Windows 6.0 [9,10].

Результати дослідження та їх обговорення.

При УЗД обстеженні виявлено, що діаметр спільної жовчної протоки (СЖП) в 71,0 % пацієнтів I групи був нормальним і складав ($4,2 \pm 0,1$) мм, у 29,0 % пацієнтів діаметр його мав тенденцію до звуження ($2,9 \pm 0,1$) мм ($p > 0,05$). У 83,3 % пацієнтів II групи зміни СЖП були відсутні, в одного пацієнта (16,7 %) він був звуженим (3 мм). У III групі в 60,0 % осіб діаметр СЖП зберігався в межах норми ($5,0 \pm 0,2$) мм, у третини пацієнтів (33,3 %) він був розширеним до ($8,4 \pm 0,4$) мм, у

решти 6,7 % – спостерігалось його звуження до ($3,0 \pm 0,0$) мм.

Сонографічне дослідження ЖМ пацієнтів I групи дозволило встановити у 80,6 % пацієнтів деформації, у тому числі в 60,7 % випадків – за рахунок перегинів у ділянці тіла, у 10,7 % – у ділянці шийки, складні деформації мали місце у 28,6 % осіб. Хронічний некалькульозний холецистит підтверджено стовщенням стінок ЖМ до ($4,0 \pm 0,3$) мм у 67,7 % осіб, з підвищенням їхньої акустичної щільності до ($12,3 \pm 0,8$) Дб у 83,9 % випадків, тобто ознаки, що свідчать про наявність процесу хронічного запалення. У 38,7 % пацієнтів стінка була нерівною, з акустично щільними включеннями, товщина її складала ($4,1 \pm 0,49$) мм, тобто мали місце ознаки холестерозу ЖМ, який завжди асоціювався з деформаціями органа. Ехогенність жовчі в 58,1 % осіб була підвищеною до ($17,1 \pm 1,4$) Дб. Зміни вихідного об'єму ЖМ спостерігалися за рахунок гіперволемії у 54,8 % осіб до ($73,1 \pm 5,0$) мл. У II групі хронічний холецистит проявлявся тими ж ознаками: стовщенням стінок ЖМ до ($3,3 \pm 0,3$) мм у 66,7 % осіб, з підвищенням їхньої акустичної щільності до ($20,3 \pm 7,7$) Дб у 83,3 % випадків. Явища холестерозу ЖМ спостерігалися в поодиноких випадках (16,7 %). Ехогенність жовчі у 83,3 % пацієнтів підвищена до ($19,4 \pm 6,5$) Дб. У порожнині ЖМ виявлялися конкременти діаметром ($20,2 \pm 4,6$) мм, частіше – поодинокі (50,0 %). Вихідний об'єм ЖМ у 50,0 % осіб нормальний ($29,5 \pm 2,5$) мл, а в половини випадків мало місце його збільшення до ($53,9 \pm 7,0$) мл.

За результатами ФДЗ хворих на ХНХ розподілили на групи за характером розладів моторики БТ: з гіпомоторикою ЖМ та спазмом сфінктера Одді (СфО) – 18 (58,1 %); з гіпомоторикою ЖМ та гіпотонусом СфО – 4 (12,9 %); з гіпомоторикою ЖМ та нормотонусом СфО – 3 (9,7 %); з нормомоторикою ЖМ та спазмом СфО – 5 (16,1 %); з гіпермоторикою ЖМ та спазмом сфінктера Одді – 1 (3,2 %).

Таким чином, у 80,6 % хворих на ХНХ із визначеними дисфункціями БТ діагностовано гіпомоторику ЖМ. Найчастіше вона поєднувалася зі спастичним станом сфінктера Одді, тому переважну більшість серед функціональних біліарних розладів складала дисфункція БТ за гіпокінетично-гіпертонічним типом у 18 (58,1%) осіб. Враховуючи те, що в дослідженнях О.Ю. Бандурина виявлено наявність дискінетичних розладів, які посилюють мікроелементний дисбаланс, для подальшого визначення порушень кальцієвого гомеостазу обстежена група хворих на ХНХ із гіпокінетично-гіпертонічним типом біліарних дисфункцій.

Аналізуючи результати біохімічного дослідження отриманої під час ФДЗ жовчі хворих на ХНХ, встановлено односпрямовані зміни за показниками концентрації холевої кислоти в порції "В" та її сумарного дебіту у вигляді зниження цих параметрів в усіх пацієнтів із дисфункціями БТ. При цьому мінімальними показниками були в групі з гіпомоторикою ЖМ та гіпертонусом СфО.

Таблиця 1

Показники біохімічного складу жовчі та сумарного дебіту холевой кислоти в жовчі хворих на хронічний холецистит із гіпокінетично-гіпертонічним типом дисфункції біліарного тракту

Дисфункція БТ (n=18)	Сумарний дебіт холевой кислоти, ммоль	Концентрація холевой кислоти у порції жовчі, ммоль/л			Фосфо-ліпіди	Холестерин
		“А”	“В”	“С”	“В”	“В”
Гіпомоторика ЖМ зі спазмом СФО	1,12±0,3*	2,9±0,5*	11,2±1,1*	2,8±0,6*	0,27±0,3*	2,99±0,4
Норма	1,40	3,6	20,0	3,9	1,0-5,8	1,25-2,1

Примітка. * p < 0,001 – статистична різниця порівняно з нормальними показниками

Таблиця 2

Вміст мікроелемента кальцію у жовчі хворих на біліарну патологію

Мікроелемент	Здорові особи n=20	Хворі на ХНХ з гіпокінетично-гіпертонічною дискінезією БТ (n=18)		Хворі на ЖКХ (n=6)	Хворі на ПХЕС (n=31)
		порція В М±m	порція С М±m	порція В М±m	порція С М±m
Са (мг%)	2,87±0,32	5,0±0,4*	4,6±0,5*	6,1±0,7*	4,9±0,4*

Примітка. *p < 0,001 – статистична різниця порівняно з нормальними показниками

Достовірні розбіжності порівняно з нормою виявлено за показниками концентрації холевой кислоти у всіх порціях жовчі у 18 (58,1 %) пацієнтів, де гіпомоторика ЖМ поєднувалася з гіпертонусом сфінктера Одді. Також в 1,4 раза виявилася збільшеною концентрація холестерину в порції “В” жовчі, тоді як концентрація фосфоліпідів була зниженою в 1,5 раза. Збіг цих трьох складових порушення складу жовчі дозволило віднести її до літогенної категорії (табл. 1).

Таким чином, виділена група пацієнтів з гіпокінетичною ЖМ та спазмом СФО і літогенним складом жовчі, які знаходяться в стані ризику подальшого розвитку жовчнокам'яної хвороби. Тому саме в жовчі цієї категорії осіб вивчалися зміни мікроелемента кальцію для порівняння з порушеннями кальцієвого гомеостазу у хворих на ЖКХ та ПХЕС (табл. 2).

Із представленої таблиці видно, що порушення кальцієвого гомеостазу притаманне для більшості осіб усіх вивчених нозологічних груп. Найбільший вміст кальцію (у 2 рази вищий порівняно з нормою) спостерігався у хворих на ЖКХ. Привертає увагу те, що в 67,7 % осіб після холецистектомії визначається високий вміст кальцію в жовчі, що може бути несприятливою прогностичною ознакою рецидиву каменеутворення.

Висновки

1. У 83,6 % хворих на біліарну патологію виявлено порушення кальцієвого гомеостазу у вигляді підвищення вмісту кальцію в жовчі (у середньому 5,2±0,5 мг%) порівняно з показниками вмісту кальцію у здорових осіб.

2. У пацієнтів після холецистектомії вміст кальцію в жовчі вірогідно не відрізняється від

аналогічного показника у хворих на жовчнокам'яну хворобу, що може слугувати несприятливою прогностичною ознакою рецидиву каменеутворення.

Перспективи подальших досліджень. Тяжкість перебігу ХНХ, яка спричинює поглиблення біліарної патології з утворенням конкрементів у жовчному міхурі та рецидивуванням у вигляді холедохокалькульозу у хворих після холецистектомії зумовлюють необхідність вивчення порушень мінерального статусу в цієї категорії осіб для розробки нових засобів патогенетичної терапії.

Література

- Бандурин О.Ю. Мікроелементний склад жовчі при патології жовчного міхура / О.Ю.Бандурин // Лаб. діагност. – 2006. – № 2 (36). – С. 17-20.
- Ветшев П.С. Желчнокаменная болезнь и холецистит / П.С.Ветшев // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2005. – № 1. – С. 16-23.
- Григорьева И.Н. Основные факторы риска желчнокаменной болезни / И.Н.Григорьева // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – Т. 17, № 6. – С. 17-21.
- Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей / Р.А.Иванченкова. – М.: Атмосфера, 2006. – 416 с.
- Квашнина Л.В. Микро- та макроелементний гомеостаз і проблеми дисмікроелементозів в дитячому віці / Л.В.Квашнина, В.П.Родіонов, Т.А.Рачковська // Перинатол. та педіатрія. – 2008. – № 3. – С. 91-95.
- Нанотехнології мікронутієнтів: проблеми, перспективи та шляхи ліквідації дефіциту макро- та мікронутієнтів / А.М.Сердюк [та

- ін.] // Ж. Акад. мед. наук України. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 107-112.
7. Петухов В.А. Ультразвуковые методы диагностики морфофункциональных нарушений органов панкреато-гепатобилиарной системы при желчнокаменной болезни / В.А.Петухов, В.И.Ревякин, Д.А.Чуриков // Мед. визуализация. – 2007. – № 3. – С. 25-28.
 8. Савельев В.С. Диагностика и лечение внепеченочных и билиарных дисфункций при желчнокаменной болезни / В.С.Савельев, В.А.Петухов // Consilium medicum (гастроэнтерология) – 2006. – № 2. – С. 33-37.
 9. Хворостинка В.Н. Нарушение желчеобразования и желчевыделения у больных хроническим бескаменным холециститом с сопутствующей гипокинетической дискинезией желчного пузыря / В.Н.Хворостинка, К.В.Вовк // Укр. терапевт. ж. – 2004. – № 4. – С. 39-45.
 10. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a joint WHO/FAO Expert Consultation. – Geneva:WHO, 2003. – 149 p. [http://whglbdoc.who.int/trs/WHO TRS 916.pdf](http://whglbdoc.who.int/trs/WHO_TRS_916.pdf).

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ БИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Э.В.Зыгало

Резюме. Изучен кальциевый гомеостаз у больных билиарной патологией. Выявлено, что у 83,6 % обследованных наблюдается повышение содержания кальция в сравнении с показателями содержания кальция у практически здоровых лиц, особенно в желчи порции В. Установлено, что у больных после холецистэктомии содержание кальция в желчи достоверно не отличается от его содержания у больных желчнокаменной болезнью, что является неблагоприятным признаком рецидива камнеобразования.

Ключевые слова: кальциевый гомеостаз, билиарная патология, микроэлементоз.

PECULIARITIES OF DISORDERS OF CALCIUM HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH BILIARY TRACT DISEASES

E.V.Zygalo

Abstract. Calcium homeostasis in patients with biliary pathology has been studied. It has been found out that an elevation of the calcium content is observed in 83.6 % of the subjects as compared with the calcium content of apparently healthy persons, particularly, in the bile B portion. It has been established that the bile calcium content in patients after cholecystectomy did not reliably differ as compared with patients with urolithiasis, the later may be an unfavourable prognostic sign of a relapse of the stone formation.

Key words: calcium homeostasis, biliary pathology, trace elements.

SI “Institute of Gastroenterology of Ukraine’s NAMS” (Dnipropetrovs’k)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 210-213

Надійшла до редакції 4.02.2011 року