

УДК 616.366-002

Визначення та модифікація обміну біоелементів у хворих на хронічний безкам'яний холецистит

В.М. Хворостінка, Л.В. Журавльова, О.І. Цівенко, О.В. Лахно, Ю.О. Горюшко. *

*Харківський національний медичний університет, *Обласна клінічна лікарня, м. Харків***Ключові слова:** хронічний бескам'яний холецистит, біоелементний обмін, Магне-В6, Цінктерал

Захворюванням жовчного міхура та жовчевивідної системи належить особливе місце в сучасній гастроентерології. Хронічний холецистит (ХХ) зустрічається частіше у молодому і середньому віці, іноді приводить до тривалої непрацездатності хворих і представляє не тільки медичну, але й соціальну проблему [3,4]. Доведено, що основну роль у розвитку безкам'яного холециститу відіграють інфекція, деформація жовчного міхура в сполученні з гіпомоторною дискінезією, надлишковою вагою та гіперхолестеринемією [2,5].

Велике значення приділяється вивченню адаптаційних можливостей організму у хворих на хронічний безкам'яний холецистит (ХБХ), дисбалансу біоелементів у сироватці крові і жовчі.

Біоелементи відіграють значну роль у процесах забезпечення гомеостазу організму. Відомо, що склад деяких мікро- та макроелементів у крові відображає активність цілого ряду ферментів. Вплив мікроелементів на клітинному рівні пов'язаний зі станом системи антиоксидантного захисту і рецепторного апарату клітин. Окрім того, участь біоелементів у метаболічних процесах визначається також концентрацією у плазмі крові білків, які виконують транспортну функцію. У зв'язку з цим вивчення біоелементного складу сироватки крові хворих на захворювання гепатобіліарної системи може стати тією ланкою, яка відсутня в загальному ланцюгу уяв про патогенез ХХ. Можливо, що концентрація деяких мікро- та макроелементів у сироватці крові може відігравати маркерну роль, що дозволить судити про активність і ступінь вираженості патологічного процесу [1,5].

Метою роботи є підвищення ефективності лікування хворих на хронічний безкам'яний холецистит шляхом відновлення біоелементного складу сироватки крові під впливом диференційованого застосування препарату Цінктерал («Polfa» Kutno Pharmaceutical Company, Польща) і Магне-В₆ («Sanofi-Winthrop Industrie», Франція).

Матеріал і методи

На базі гастроентерологічного центру К303 «окл-цезд та МК» (база кафедри внутрішньої медицини №3 ХНМУ) м. Харків було обстежено 53 хворих із хронічним безкам'яним холециститом у стадії загострення. Вік хворих складав від 18 до 59 років, тривалість захворювання – від одного року до 30 років. Серед обстежених було 26 (49,1%) хворих молодого віку (20-44 року) і 27 (50,9%) хворих середнього віку (45-59 років), 18 чоловіків (34%) і 35 жінки (66%). Контрольну групу склали 20 здорових осіб аналогічного віку та статі, при обстеженні яких були встановлені нормативні показники. Верифікація діагнозу ХХ досягнута завдяки комплексній оцінці результатів опитування, об'єктивного огляду, даних лабораторних досліджень та показників інструментальних методів діагностики. Функціональний стан жовчного міхура та кінетику жовчовиділення оцінювали за даними багатомоментного фракційного дуоденального зондування за В.А. Максимовим (1988). Моторно-евакуаторну функцію жовчного міхура оцінювали методом динамічної ультрасонографії з використанням сканеру SL-450 «Siemens». Біоелементний склад крові та жовчі визначали методом плазменної фотометрії з використанням приладів ПАЖ-1 та «Сатурн», оцінювали концентрації калію, натрію, кальцію, магнію, цинку, заліза та міді. Забір крові та жовчі для дослідження проводили натще вранці наступного дня після направлення пацієнта до стаціонару. Для оцінки функціонального ста-

ну печінки проводилося дослідження білкового, пігментного, ферментативного обмінів, показники тимолової проби. Статистичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері за допомогою пакета прикладних програм і програми Microsoft Excel з обчисленням вірогідності за допомогою критерію χ^2 і критеріїв Стьюдента.

Результати дослідження

У стадії загострення найчастіше у хворих спостерігалися больовий, диспепсичний та астено-вегетативний синдроми. При фізикальному обстеженні хворих відзначали надлишкову вагу (28,0%), іктеричність шкіри та склер (9,0%), жовтушність м'якого піднебіння та внутрішньої поверхні щік (18,0%). При пальпації живота в 88,0% випадків визначалася болючисть у правому підребер'ї, у місті проекції жовчного міхура, у підложечній ділянці та біля мечоподібного відростка.

При тривалому загостренні захворювання діагностувався реактивний гепатит (34,0%), який супроводжувався помірним збільшенням АСТ (6,0%), АЛТ (16,0%), тимолової проби (5,0%), гіпербілірубінемією (14,0%).

При проведенні багатомоментного дуоденального зондування у 60,0% хворих виявлялася дискинезія жовчного міхура, яку підтверджували рентгенологічним (холецистографією) та ультразвуковим дослідженням органів черевної порожнини. Частіше зустрічалася дискинезія жовчного міхура за гіпотонічно-гіпокінетичним типом (25,6%), гіпертонічно-гіперкінетичним типом (26,7%), гіпотонічно-гіперкінетичним типом (23,2%), за змішаним типом (24,5%) при наявності хронічного реактивного гепатиту. Проводився фізико-хімічний, біохімічний, мікроскопічний та мікробіологічний аналіз жовчі. При мікробіологічному дослідженні жовчі у хворих на хронічний безкам'яний холецистит наявність мікроорганізмів встановлена у 38% випадків, жовч виявлялася стерильною у 62% випадків. Паралельно відзначалося достовірне зрушення рН у міхуровій жовчі у кислу сторону до $7,17 \pm 0,13$ ($p < 0,05$).

При дослідженні біохімічних властивостей жовчі виявлене достовірне зниження вмісту білірубину у міхуровій порції жовчі, підвищення вмісту холестерину, зниження суми жовчних кислот при відсутності змін у печінковій порції. Зменшення утворення жовчних кислот з холестерину може бути обумовлено зниженням рівня мікосомального ферменту печінки – холестерин-7 α -гідроксилази, що надалі призводить до порушення ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот. Ці зміни супроводжувалися зниженням холато-холестеринового коефіцієнту в міхуровій жовчі, достовірним збільшенням вмісту білка, появою С-реактивного білка в жовчі, що свідчить про наявність запального процесу в жовчному міхурі. Виявлені зміни в жовчі, імовірно, є прямим наслідком запального процесу з порушенням колоїдно-осматичної стабільності жовчі, концентраційної та вивідної функції жовчного міхура, а також холесекреторної функції печінки. Зниження вмісту жовчних кислот у жовчі варто розглядати як важливий патогенетичний фактор виникнення бактеріохолії, з огляду на те, що жовчні кислоти мають антибактеріальну дію.

При хронічному безкам'яному холециститі спостерігались виражені зміни вмісту біоелементів у сироватці крові та жовчі, що відображало порушення різних функцій печінки. У стадії загострення захворювання відзначалося достовірне зниження концентрації у сироватці крові калію, натрію, магнію, цинку, заліза, тенденція до зниження рівня кальцію і достовірне збільшення рівня міді. У міхуровій порції жовчі виявлено підвищення вмісту калія, кальція, магнія, цинку та міді. При дослідженні печінкової порції жовчі встановлено зниження вмісту магнія, а вміст цинку та міді підвищувався. Зміни біоелементного обміну, імовірно, є наслідком порушення здатності печінки до регуляції обміну і депонування біоелементів. Виявлені порушення в біоелементному стані сироватки крові та жовчі знаходилися в позитивній кореляційній залежності від ступеню активності запального процесу гепатобіліарної системи та тривалості захворювання. Крім того, відмічалася негативна кореляція між вмістом міді та заліза у сироватці крові ($r = -0,32$, $p < 0,05$), білірубін у міхуровій жовчі та магнію у сироватці крові ($r = -0,34$, $p < 0,05$), а також вмістом суми жовчних кислот та кальцію у порції В жовчі ($r = -0,40$, $p < 0,05$). Встановлені зміни свідчать про порушення функціонального стану жовчного міхура, зниження його концентраційної та екскреторної функції, а також про зниження жовчоутворювальної та регуляторної функції печінки.

До питання лікування безкам'яного ХХ необхідно підходити диференційовано, з урахуванням етіології, активності запального процесу, форми дискинезії, стану біохімічних властивостей жовчі, наявності бактеріохолії, порушень біоелементного обміну.

У залежності від одержуваної терапії всі пацієнти на безкам'яний ХХ були розділені на дві підгрупи. Хворі першої підгрупи протягом трьох тижнів одержували загальноприйнятую терапію: дієтотерапію (стіл № 5), жовчогінні й антибактеріальні засоби (при бактеріохолії), імуномодулятори, антиоксиданти та спазмолітики за показаннями.

Друга підгрупа хворих, поряд із загальноприйнятною терапією приймали препарати Цинктерал (по 1 таблетці 3 рази на день за 1 годину до їжі або через 2 години після неї) і Магне-В₆ (по 1 таблетці 3 рази в день після їжі). Цинктерал містить 45 мг елементарного цинку, який відноситься до групи незамінних мікроелементів, що беруть участь у метаболічних процесах – синтезі і розпаді білків, вуглеводів, жирів і нуклеїнових кислот, є компонентом циклу Кребса.

Препарат Магне-В₆ - комбінований препарат, що містить солі магнію і вітамін В₆. Він є необхідним біоелементом для нормального обміну речовин катіоном, що служить у якості кофактора в енергоємних ферментативних процесах, у побудові білкових молекул і в аеробній фосфорилляції. У печінці солі магнію гідролізуються, їхнє перетворення підвищує інтенсивність процесів у печінці, у тому числі в хворих із хронічними захворюваннями печінки.

Після закінчення курсу лікування у хворих всіх груп наставало суб'єктивне й об'єктивне покращення. Спостерігалось відновлення білкового, пігментного, ферментного обмінів, поліпшення показників імунологічної реактивності. У підгрупі хворих, що одержували Цинктерал і Магне-В₆ ці зміни відзначалися в більш ранній термін. У хворих всіх груп, що одержували Цинктерал і Магне-В₆ установлені достовірні тенденції до нормалізації біоелементного обміну (таб. 1, 2).

Висновки

У хворих на хронічний безкам'яний холецистит в стадії загострення відбуваються порушення обміну біоелементів. Ці зміни пов'язані з тим, що знижується спроможність печінки до регуляції обміну та депонування біоелементів, у зв'язку з чим і відбувається перерозподіл їх між кров'ю та жовчу. Використання комплексної терапії у хворих на ХХ із застосуванням препаратів цинктерал і магне-В₆ дозволило досягнути поліпшення функціонального стану гепатоцитів, відновлення у сироватці крові мікро- та макроелементів порівняно із традиційною терапією, а також характеризувалась більш високою активністю.

Включення препаратів цинктерал і магне-В₆ до комплексної терапії хворих на ХХ сприяє поліпшенню загального стану хворих, значному зменшенню клінічних проявів захворювання, а також одночасному підвищенню вмісту калію, натрію, кальцію, магнію, цинку, заліза і зниженню рівня міді при ХХ. Застосування препаратів цинктерал і магне-В₆ у хворих порівняно з традиційною терапією дозволяє досягти більш вираженого поліпшення функціональної активності гепатоцитів, відновлення адаптаційно-приспосувальних реакцій організму, нормалізації мікро- та макроелементного складу сироватки крові та жовчі.

Табл. 1.

Стан мікро- і макроелементного гомеостазу в сироватці крові (M±m) у хворих на безкам'яний ХХ в динаміці лікування

Показники	1-а підгрупа		2-а підгрупа	
	До лікування n=25	Після лікування відомим способом n=25	До лікування n=28	Після лікування запропонованим способом n=28
Калій (ммоль/л)	4,37±0,09	4,28±0,2	4,33±0,02	5,42±0,02***
Натрій (ммоль/л)	139,31±3,2	139,88±0,08	139,6±0,7	145,63±0,2***
Кальцій (ммоль/л)	1,73±0,18	1,89±0,16	1,69±0,1	2,71±0,07*
Магній (ммоль/л)	1,75±0,2	1,96±0,12	1,71±0,2	2,87±0,06*
Цинк (мкмоль/л)	24,67±0,2	24,71±0,2	24,69±0,1	27,21±0,09***
Залізо (мкмоль/л)	18,38±0,3	18,58±0,1	18,18±0,03	20,63±0,05***
Мідь (мкмоль/л)	19,32±0,3	18,20±0,06*	19,29±0,27	14,75±0,03***

Примітка: *- вірогідність між ідентичними показниками в кожній групі, (p < 0,05), ** - вірогідно між ідентичними показниками після лікування між групами, (p < 0,05)

Табл. 2.

Показники вмісту мікро- і макроелементів у жовчі (M±m) у хворих на безкам'яний ХХ в динаміці лікування

Показники		1-а підгрупа		2-а підгрупа	
		До лікування n=25	Після лікування відомим способом n=25	До лікування n=28	Після лікування запропонованим способом n=28
Калій (ммоль/л)	В	8,34±0,21	7,93±0,20	8,36±0,21	7,89±0,21***
	С	7,78±0,24	7,67±0,25	7,75±0,25	7,51±0,26
Натрій (ммоль/л)	В	118,21±2,3	117,21±2,23	118,19±2,29	116,93±2,26***
	С	104,75±1,2	105,98±1,21	104,81±1,23	106,25±1,21
Кальцій (ммоль/л)	В	4,53±0,19	4,28±0,21	4,49±0,19	4,12±0,18*
	С	3,43±0,21	3,35±0,18	3,45±0,19	3,29±0,20
Магній (ммоль/л)	В	2,11±0,09	1,99±0,10	2,13±0,08	1,89±0,09*
	С	1,76±0,06	1,80±0,05	1,78±0,04	1,84±0,06
Цинк (мкмоль/л)	В	6,47±0,36	4,68±0,37	6,43±0,37	4,12±0,38***
	С	4,91±0,08	3,97±0,56	4,87±0,10	3,27±0,47

Мідь (мкмоль/л)	В	1,21±0,13	1,19±0,08*	1,22±0,12	1,07±0,09***
	С	0,81±0,08	0,72±0,06	0,85±0,09	0,69±0,07

Примітка: *- вірогідність між ідентичними показниками в кожній групі, ($p < 0,05$), ** - вірогідно між ідентичними показниками після лікування між групами, ($p < 0,05$)

Література

1. Пльченко А.А., Морозов П.А., Хомерики С.Г., Орлова Ю.Н. Холестероз желчного пузыря / – М.: Гэотар-Медиа, 2007. – 232 с.
1. Гуревич К.Г. Нарушения обмена микроэлементов и их коррекция // Фарматека. – 2001. - № 3. – С. 45-53.
1. Скальный А.В., Рудаков П.А. Биоминералы в медицине // Учебное пособие. Оникс 21 век – 2004. – 272 с.
1. Admirand W. H., Small D.M. The physicochemical basis of cholesterol gallstone formation in man // J. Clin. Invest. 1968. Vol. 47. № 5. P.1043-1052.
1. Madrid A.M., Defilippi C.C., Defilippi G.C. et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with functional gastrointestinal diseases // Rev. Med. Chil. – 2007. – N135 (10). – P. 1245-1252.
1. Weinstein WM, Hawkey CJ, Bosch J. Clinical Gastroenterology and Hepatology. Elsevier, 2005.

Определение и модификация биоэлементного обмена у больных хроническим бескаменным холециститом

В.Н. Хворостинка, Л.В. Журавлева, О.И. Цивенко, О.В. Лахно, Ю.А. Горюшко *

Цель работы явилось усовершенствование диагностики и лечения хронического бескаменного холецистита. Обследованы 53 больных хроническим бескаменным холециститом. Выявлены дискинезия желчного пузыря по гипотоническому типу, наличие бактериохоллии, нарушение биохимических свойств желчи, нарушение биоэлементного обмена. Доказано, что комплексное лечение больных хроническим бескаменным холециститом должно проводиться с применением общепринятой терапии в сочетании с препаратами Цинктерал и Магне-В₆, что способствует улучшению функционального состояния печени и микро- и макроэлементного обмена.

Ключевые слова: хронический бескаменный холецистит, биоэлементный обмен, Магне-В₆, Цинктерал.

Identification and modification of bioelemental metabolism in patients with chronic noncalculous cholecystitis.

V.M. Khvorostinka, L.V. Zhuravlyova, O.I. Civenko, O.V. Lachno, U.A. Gorushko

The aim of investigation was the improvement of diagnostics and treatment of chronic noncalculous cholecystitis. 53 patients with chronic noncalculous cholecystitis were investigated. The hypertonic gall bladder dyskinesia, presence of bacteria in bile, abnormal biochemical properties of bile and impairment of bioelemental metabolism were revealed. It was proved that complex treatment of patients with chronic noncalculous cholecystitis should include Zincteral and Magne-B₆ in purpose to improve functional condition of the liver and micro- and macroelemental metabolism.

Key words: chronic noncalculous cholecystitis, bioelemental metabolism, Magne-B₆, Zincteral.