

ОСОБЛИВОСТІ ЖОВЧОВИДІЛЕННЯ ТА ЖОВЧОУТВОРЕННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Л. Р.Бсброннікова, В.М.Хворостінка, І.В.Летік
Харківський національний медичний університет

Вступ

Функціонування травної системи при поєднаному перебігу хронічного холециститу (ХХ) та гіпертонічної хвороби (ГХ) здійснюється складною системою нервових і гуморальних механізмів, які функціонують на основі принципів зворотнього зв'язку [1, 2, 4]. Перебіг ХХ та ГХ супроводжується значними розладами моторно-евакуаторної функції жовчного міхура, порушенням моторики жовчовивідних шляхів, змінами трофіки слизових оболонок, деформацією жовчного міхура (ЖМ), порушеннями процесів жовчоутворення та жовчовиділення, розвитком і прогресуванням запального процесу в ЖМ [5, 8, 9, 10]. Жовчні кислоти (ЖК) - важливі компоненти жовчі, які приймають участь у процесах травлення, сприяють всмоктуванню жирів, посилюють перистальтику кишок, активують кишечну та панкреатичну ліпазу, мають антисептичні властивості. Найбільш важлива функція ЖК - стабілізація колоїдних систем жовчі та крові, що визначає перебіг захворювання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалась відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Харківського національного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Клініко-патогенетичне обґрунтування методів лікування хронічних холециститів" (№ держреєстрації 0103U2560104).

Мета дослідження - визначення особливостей кінетичних порушень ЖМ та біохімічних властивостей жовчі у хворих з поєднаним перебігом хронічного холециститу та гіпертонічної хвороби.

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 95 хворих на ХХ та ГХ в поєднанні з ГХ. Середній вік хворих становив $41,07 \pm 4,60$ років. Контрольна група ($n=30$) була максимально співставна за віком і статтю до обстежених хворих. В процесі дослідження всі пацієнти були розподілені на дві групи: $n1=51$ - хворі з ізольованим клінічним варіантом захворювання хронічного холециститу (ІКВ ХХ); $n2=44$ - пацієнти з поєднаним клінічним варіантом хронічного холециститу та гіпертонічної хвороби II стадії (ПКВ).

Діагноз ХХ та ГХ II ст. встановлено на підставі скарг, даних об'єктивного дослідження, анамнезу та загальноприйнятого обстеження (клініко-інструментальні, ультразвукові, рентгенологічні, ендоскопічні, біохімічні та лабораторні методи досліджень) [3, 7, 11, 12]. З метою оцінки функціонального стану ЖМ та жовчовивідних шляхів проводилося багатомоментне дуоденальне зондування в модифікації В.А.Максимова. Для оцінки стану жовчоутворюючої та жовчовидільної функції печінки проводилося дослідження біохімічних властивостей жовчі, отриманої при дуоденальному зондуванні. Концентрація ЖК у жовчі (холева (Х) і дезоксихолева (ДХ)) та кон'югованих ЖК (таурохолева (ТХ), глікохолева (ГХ), глікохенодезоксихолева+глікодезоксихолева (ГХДХ ГДХ)) визначали хроматографічним методом (Громашевська Л.Л., Неборацько В.С.) Визначення рН жовчі проводилося за допомогою індикаторного паперу і комплекту стандартів. Визначали біохімічні властивості жовчі (міхурова та печінкова фракції): вміст білірубіна, холестерина (ХС), сумарна концентрація ЖК, холато-холестериновий коефіцієнт. Кількісне визначення білірубіна в жовчі виконували за методом Йендрашика-Гроффа. Визначення вмісту ХС в жовчі проводилося по кількісному методу Лібермана-Бурхарда. Визначення холато-холестеринового коефіцієнту проводилося математичним способом. У жовчі визначали рівень індикаторів запалення: С-реактивного протеїну (СРП) та сіалових кислот. При аналізі БДЗ, згідно класифікації І.І.Дегтярьової, встановлені гіпертонічно-гіперкінетичний, гіпотонічно-гіпокінетичний та змішаний типи дискінезій жовчовивідних шляхів (ДЖВШ).

Екологічні проблеми експериментальної та клінічної медицини

Отримані результати та їхнє обговорення

У хворих з ІКВ та ПКВ захворювання домінуючими були ознаки різкого зниження скорочувальної здатності ЖМ і недостатності його функції. У пацієнтів обох груп встановлено різке зниження прозорості жовчі, мутність і наявність слизу, що розцінювалося як ознака вираженого запального процесу в ЖМ. Підвищення літогенності міхурової жовчі у пацієнтів обох груп супроводжувалося наявністю у жовчі різних кристалічних структур, більш виразне у пацієнтів з ПКВ: гранули білірубінату кальцію або скупчення аморфних мас білірубінату кальцію виявлено у 64 % хворих; кристали ХС у 57 % пацієнтів, кристали карбонату кальцію - у 55 % хворих. При вивченні фізико-колоїдних властивостей жовчі встановлено зниження показнику рН жовчі в міхурових порціях у більшості обстежених хворих. При ХХ з ДЖВШ по гіпертонічно-гіперкінетичному та змішаному типам встановлено середнє зниження показнику рН жовчі. Достовірне зрушення рН міхурової жовчі в кислий бік було встановлено у пацієнтів з ПКВ захворювання і ДЖВШ по гіпотонічно-гіпокінетичному типу. Ці хворі мали вірогідно ($p < 0,05$) більш низьке значення показнику рН, ніж пацієнти з ІКВ захворювання. У печінковій порції жовчі показники рН в усіх групах хворих вірогідно від контрольних значень не відрізнялися. Ацидифікація жовчі, очевидно, свідчила про наявність запального процесу в ЖМ та була вірогідно більш виразна у пацієнтів з ПКВ і ДЖВШ по гіпотонічно-гіпокінетичному типу, що свідчило про підвищення літогенних властивостей жовчі, порушення колоїдної стабільності і збільшувало ризик нуклеації ХС. У пацієнтів обстежених груп виявлено зниження вмісту білірубину в міхуровій порції жовчі ($p < 0,05$). Білірубінхолія встановлена у пацієнтів з ІКВ та ПКВ захворювання і ДЖВШ по гіпотонічно-гіпокінетичному типу. У печінковій порції жовчі в групах обстежених хворих показники вмісту білірубину мали тенденцію до зниження ($p > 0,05$). Вміст ХС у міхуровій порції жовчі був підвищеним у хворих на ХХ у порівнянні з показниками контролю ($p < 0,05$). Найбільше накопичення ХС у міхуровій порції жовчі мало місце у хворих з ПКВ захворювання. Вміст суми ЖК був вірогідно зниженим в обох групах хворих у порівнянні з контролем. У пацієнтів з коморбід-

ним перебігом ХХ з ГХ рівень даного показника був вірогідно більш низьким, ніж у хворих на ХХ ($p < 0,05$), що пов'язано зі зниженням концентраційної здатності ЖМ. Запальний процес в слизовій оболонці ЖМ сприяє уповільненню процесу резорбції води, а також зміні швидкості всмоктування основних компонентів жовчі слизовою оболонкою ЖМ: швидкість всмоктування ЖК зростає, тоді як швидкість абсорбції ХС і білірубінату залишається практично незмінною. Нагромадження в міхуровій жовчі ХС при одночасному зниженні вмісту в ній суми ЖК може бути пов'язане з порушенням процесу синтезу ЖК із ХС та обумовлено порушенням ентерогепатичної циркуляції ЖК. Варіаційність показників вмісту ХС і суми ЖК у міхуровій порції жовчі у хворих обох груп супроводжувалася зниженням ХХК. Найбільш низький показник ХХК визначено при ПКВ захворювання ($p < 0,05$), що свідчило про наявність синдрому колоїдної нестабільності жовчі. Рівень загального білка був вірогідно підвищеним у міхуровій порції жовчі хворих першої та другої клінічних груп з ДЖВШ по змішаному та гіпотонічно-гіпокінетичному типам, та мав тенденцію до підвищення у пацієнтів з ХХ та ДЖВШ гіпертонічно-гіперкінетичного та змішаного типів ($p > 0,05$). У хворих першої та другої груп з ДЖВШ по гіпотонічно-гіпокінетичному типу встановлено достовірне ($p < 0,05$) підвищення загального білка у печінковій та міхуровій порціях жовчі, що підтверджувало наявність запального процесу в слизовій ЖМ. Рівень СРП у міхуровій та печінковій порціях жовчі був вірогідно найбільш високим у пацієнтів з ПКВ захворювання ($p < 0,05$). Показники рівня сіалових кислот в жовчі були вірогідно підвищеними відносно контролю в усіх групах хворих. Найбільш значне накопичення глікопротеїдів у міхуровій жовчі мало місце у пацієнтів з поєднаним перебігом ХХ та ГХ. Достовірне підвищення рівня сіалових кислот у печінковій порції жовчі спостерігалось у пацієнтів з ХХ та ПКВ і ДЖВШ по гіпотонічно-гіпокінетичному типу ($p < 0,05$). Нагромадження в печінковій порції жовчі загального білка, СРП і сіалових кислот у хворих з ІКВ та ПКВ захворювання і ДЖВШ по гіпотонічно-гіпокінетичному типу можна розцінити як прояв дифузного характеру запального процесу в ЖМ. Глікопротеїди жовчі беруть участь в утворенні білкової матриці мікролітів,

відіграють роль центрів кристалізації ХС, сприяють агломерації і подальшому укрупненню надмолекулярних структур жовчі. Нагромадження глікопротеїдів у жовчі є фактором літогенезу жовчовивідних шляхів. Отже, у хворих на ХХ та ПКВ захворювання і ДЖВШ по гіпотонічно-гіпокінетичному типу мало місце сполучення декількох факторів, що призводять до порушення фізико-хімічних властивостей жовчі: ацидифікація жовчі, порушення холато-холестеринового співвідношення і нагромадження глікопротеїдів у жовчі. При ПКВ ці патологічні явища мали більш виразний характер. В обох групах хворих встановлено порушення ЖК у жовчі, найбільш виразні при гіпотонічно-гіпокінетичному типу ДЖВШ (табл.1).

Таблиця 1

Показники складу жовчних кислот у хворих при ізольованих та поєднаних клінічних варіантах хронічного холециститу

Жовчні кислоти, ммоль/л	Порція	Контрольна група n ₀ =30	ДЖВШ гіпотонічно-гіпокінетичного типу		P
			ІКВ ХХ, n1	ПКВ n2	
ХК	В	0,17±0,01	0,48±0,02	0,49±0,04	P _{К-1,К-2} <0,01 P _{К-1,К-2} <0,05
	С	0,08±0,01	0,16±0,01	0,17±0,02	
ДХК	В	0,24±0,01	1,02±0,02	1,04±0,03	P _{К-1,К-2} <0,01 P _{К-1,К-2} <0,01
	С	0,16±0,01	0,43±0,01	0,45±0,01	
ТХК	В	1,19±0,10	0,50±0,07	0,50±0,09	P _{К-1,К-2} <0,01 P _{К-1,К-2} <0,05
	С	0,92±0,09	0,44±0,04	0,43±0,02	
ГХК	В	1,76±0,11	1,07±0,04	1,05±0,07	P _{К-1,К-2} <0,05 P _{К-1,К-2} <0,05
	С	1,20±0,09	0,80±0,05	0,80±0,03	
ГХДХ+ГДХ	В	1,91±0,11	1,35±0,10	1,34±0,08	- P _{К-1,К-2} <0,05
	С	1,55±0,10	1,03±0,09	1,02±0,04	

Примітки: 1. В - міхурова жовч, С - печінкова жовч; 2. Р - достовірність відмінностей показників з вказівкою груп порівняння

Встановлено достовірне (p<0,01) підвищення вмісту ХК у міхуровій порції жовчі в обох групах хворих, більш виразне при ПКВ захворювання. Підвищення рівня ХК у печінковій жовчі було достовірним в групах хворих на ХХ та ПКВ і ДЖВШ по гіпотонічно-гіпокінетичному типу (p<0,01). Встановлено підвищення вмісту ДХК у міхуровій порції жовчі у хворих на ХХ і печінковій - у пацієнтів з ПКВ і ДЖВШ по гіпотонічно-гіпокінетичному типу. Підвищення рівня ДХК у пулі рециркулюючих ЖК сприяло поси-

ленню секреції ХС, що в свою чергу, підвищувало літогенність жовчі. Відзначалося достовірне зниження рівня ТХК у міхуровій жовчі в обох групах хворих у порівнянні з контролем (p<0,01). Виявлені зміни розцінювалися як феномен пригнічення кон'югації первинних ЖК із таурином. Таурокон'юговані ЖК виконують важливу роль у забезпеченні колоїдної стабільності жовчі, оскільки вони є найбільш стійкими до преципітації ЖК. Тауринові кон'югати первинних ЖК збільшують час нуклеації ХС, сприяють зниженню його концентрації у везикулах і являються антилітогенними факторами. У хворих на ХХ під впливом персистуючої мікрофлори у біліарній системі, може відбуватися декон'югація зв'язаних ЖК в результаті бактеріального гідролізу, що сприяє прогресуванню запального процесу в ЖМ. У хворих на ХХ було встановлено достовірне підвищення вмісту вільних ЖК (ХК і ДХК) у міхуровій порції жовчі (p<0,01). Низький рівень ТХК у печінковій порції жовчі пов'язаний зі зниженням утворення таурокон'югатів безпосередньо в печінці, а також порушенням ентерогепатичної циркуляції ЖК. Мікроорганізми впливають на склад ЖК в біліарному тракті. Мікробний гідроліз кон'югованих ЖК підвищує вміст вільних ЖК, що сприяють літогенезу. У результаті мікробного гідролізу в біліарному тракті з'являється найбільш літогенна літохолева кислота, яка в фізіологічних умовах визначається тільки в порожнині кишечника. Встановлено взаємозв'язок між вмістом в жовчі сіалових кислот і ЖК (r=-0,52, p<0,01); вмістом сіалових кислот і СРП (r=-0,41, p<0,01); вмістом сіалових кислот і ХХК (r=-0,26, p<0,01); прямий середньої сили взаємозв'язок між рівнем сіалових кислот і ХС в жовчі (r=0,42, p<0,01), що підтверджує підвищений літогенний потенціал жовчі.

Висновки

1. Безперечне значення в діагностиці ХХ у поєднанні з ГХ має визначення порушень біохімічного складу жовчі, що обумовлено зниженням концентраційної здатності ЖМ.

2. Підвищення рівня вмісту ЖК у жовчі сприяє посиленню секреції ХС та літогенності жовчі, що може впливати на перебіг поєднаних варіантів ХХ та ГХ.

3. Найбільш виражена дисхолія встановлена у пацієнтів з ПКВ захворювання і гіпотонічно-гіпокінетичною дискінезією

ЖМ, що сприяє розвитку жовчнокам'яної хвороби та потребує розробки диференційованих підходів в лікуванні, що планується дослідити в подальшому.

Літератури

1. Белоусов А.С. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение болезней органов пищеварения / А.С. Белоусов, В.Д. Володагин, В.П. Жаков - М.: Медицина, 2002. - 424 с.
2. Косинська С.В. Дискінезії жовчовивідних шляхів та дванадцятипалої кишки: взаємозв'язки та нові підходи до діагностики / С.В. Косинська // Гастроентерологія. - Дніпропетровськ, 2000. - Вип. 31. - С.177-184
3. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков. - М.: Медицина, 1987. - 365 с.
4. Минушкин О.Н. Билиарно-печеночная дисфункция / О.Н. Минушкин. - М., 2006. - 28 с.
5. Мирошниченко В.П. Определение суммарного содержания три- и диоксихолановых желчных кислот / В.П. Мирошниченко, В.Н. Гайдай // Лабораторное дело. - 1980. - № 7. - С. 44-48.
6. Плюто А.М. Сравнительная оценка результатов исследования многомоментного хроматографического дуоденального зондирования и холецистографии / А.М. Плюто, В.А. Дарцмелия, Г.И. Гершман // Лабораторное дело. - 1991. - № 9. - С. 48-51.
7. Подымова С.Д. Лабораторные методы исследования / С.Д. Подымова // Болезни печени / С.Д. Подымова. - [2-е изд.] - М.: Медицина, 1993. - С. 70-97.
8. Щербинина М.Б. Анализ нарушений моторики билиарного тракта в зависимости от функционального состояния вегетативной нервной системы / М.Б. Щербинина, С.В. Вагин, Э.И. Литвяк // Гепатология. - 2005. - № 2. - С. 24-30.
9. Corazziari E. Functional disorders of the biliary tract and pancreas / E. Corazziari, E. Shaffer, W. Hogan // Gut. - 1999. - Vol. 45. - P. 1148-1154.
10. Corazziari E. Sphincter of Oddi dysfunction / E. Corazziari // Digestive L. Dis - 2003. - Vol. 35, Suppl. 3 -

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

P.S26-S29.

11. European Society of Hypertension / European Society of Cardiology Guidelines Committee // 2007 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // Journal of Hypertension. - 2007. - № 25. - P. 1105-1187.

12. Rizk T.A. Familial acalculous gallbladder disease / T.A. Rizk // South. Med. J. - 2003. - Vol. 86, № 2. - P. 183-186.

Резюме

Боброннікова Л. Р., Хворостинка В. М., Летик І. В. Особливості жовчовиділення та жовчоутворення у хворих на хронічний холецистит в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

Обстежено 95 пацієнтів з хронічним холециститом (ХХ) у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) і різними типами дискінезій жовчного міхура (ЖМ). Найбільш виражена дисхолія виявлена у пацієнтів з ХХ у поєднанні з ГХ і гіпотонічно-гіпокінетичною дискінезією ЖМ, що сприяє розвитку жовчнокам'яної хвороби і вимагає диференційованих підходів до лікування.

Ключові слова: хронічний холецистит, гіпертонічна хвороба, дискінезія жовчовивідної системи, жовчний міхур, жовчні кислоти.

Резюме

Боброннікова Л. Р., Хворостинка В. Н., Летик І. В. Особливості желчеобразования и желчевыделения у больных хроническим холециститом в сочетании с гипертонической болезнью.

Обследовано 95 пациентов с хроническим холециститом (ХХ) в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) и различными типами дискинезий желчного пузыря (ЖП). Наиболее выраженная дисхолия выявлена у пациентов с ХХ в сочетании с ГБ и гипотонически-гипокинетической дискинезией ЖП, что способствует развитию желчнокаменной болезни и требует дифференцированных подходов к лечению.

Ключевые слова: хронический холецистит, гипертоническая болезнь, дискинезия желчевыводящей системы, желчный пузырь, желчные кислоты.

Summary

Bobronnikova L., Khvorostinka V., Letik I. The specific off choleresis in patients with chronic cholecystitis and hypertension.

It was investigated 95 patient with chronic cholecystitis and hypertension and different types of biliary dyskinesia. The most expressed dyscholia was shown in patient with CC with hypertension and hypotonic-hypokinetics dyskinesia of gall-bladder, that forwards the gallstone formation and demands the differential approach to the treatment.

Key words: chronic cholecystitis, hypertension, biliary dyskinesia, gallbladder, gall-acid.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г. Бурмак

Екологічні проблеми експериментальної та клінічної медицини