

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

© А.Б. Андруша, Л.М. Пасієшвілі, О.В. Резуенко

УДК 616.366-002-036.12+616.12-008.331.1]-06:616.71-007.234-036

А.Б. Андруша, Л.М. Пасієшвілі, О.В. Резуенко

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ОСТЕОДЕФІЦИТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ БЕЗКАМ'ЯНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ, ЩО ПЕРЕБИГАЄ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

Дане дослідження є фрагментом НДР «Патогенетичні варіанти порушень фосфор - кальцієвого обміну та кісткового метаболізму у хворих різного віку з патології системи травлення та методи їх корекції», № держ. реєстрації 0106U001859.

Вступ. Захворювання біліарного тракту є однією з найбільш поширених захворювань органів травлення та мають чітку тенденцію до зростання. Хронічний безкам'яний холецистит (ХБХ) виявляється майже у 15% населення України. За останні 10 років показник розповсюдженості ХБХ в нашій країні зріс на 39,6%, а захворюваність - на 32,7% [10]. Актуальність даної патології полягає не лише в великій розповсюдженості, але суттєвими є моменти різноманіття клінічного прояву та хронічного перебігу, переважне домінування серед людей працездатного віку, тривала тимчасова непрацездатність, можливі ускладнення, які іноді потребують оперативного втручання. Рання діагностика та лікування патології жовчовивідної системи мають суттєве клінічне значення внаслідок можливості переходу ХБХ в жовчнокам'яну хворобу [2,3,4,11].

З кожним роком кількість людей з одночасним ходом декількох захворювань постійно зростає. Враховуючи поширеність захворювань серцево-судинної системи, зокрема артеріальної гіпертензії та хронічного холециститу, одночасний перебіг даних захворювань практично визначений. Згідно зі статистичними даними у 2009 році в Україні нараховувалося 24,3% людей із підвищеним артеріальним тиском, причому захворюваність на артеріальну гіпертензію становила 2,4%. На долю гіпертонічної хвороби припадає від 1/4 до 1/2 усіх випадків смерті від патології органів кровообігу. У 2007 році в літературі з'явилися нові результати досліджень: артеріальна гіпертензія визначається у третини населення (36%), частіше – серед чоловіків. Так, навіть у молодому віці (25-34 роки) підвищення артеріального тиску виявляється у кожного шостого чоловіка, в 35-44 роки – у кожного третього, а в 45-54 – у кожного другого [1].

Підвищена частота коморбідності аргументується не тільки високою поширеністю хвороб. Дослідження показують, що не можна повністю пояснити високу частоту поєднання захворювань тільки математичним множенням частот. Коморбідність може бути обумовлена загальною причиною захворювань, причинно-наслідковим зв'язком одного з іншим та іншими невивченими механізмами. Так, на попередніх етапах нашого дослідження нами був

визначений спільний механізм патогенезу кальцієвого дисбалансу при одночасному перебігу ХБХ та гіпертонічної хвороби (ГХ), тому абсолютно логічним продовження цього став наступний етап нашої роботи – вивчення частоти остеопатії.

Підґрунтям до нашого дослідження були наступні дані. Сам по собі ХБХ є причиною розвитку вторинного остеопорозу, який обумовлено багатьма причинами. Одна з них - нестача жовчних кислот, і як наслідок – порушення мальабсорбції мікроелементів та жиророзчинних вітамінів.. Доведено, що основною причиною порушення обміну кальцію на тлі біліарної недостатності є зниження рівня вітаміну D3. [7, 8]. У патогенезі порушення стану кісток беруть участь кальцій-регулюючі гормони: паратиреоїдний, кальцитонін, глюкокортикостероїди, гормони надниркових залоз, тироксин, соматотропний гормон, інсулін. Розвиток вторинного гіперпаратиреозу є провідним у даному ланцюгу. Хронічне запалення також відіграє важливу роль у розвитку остеопорозу на тлі ХБХ.

Щодо зв'язку артеріальної гіпертензії та остеопорозу – справа в іншому. Протягом багатьох років вважалося, що остеопороз і гіпертонічна хвороба є незалежними хронічними захворюваннями, поширеність яких збільшується з віком. Але все більше з'являється свідомості того, що між ними існує прямий зв'язок. Обидва ці хронічні захворювання мають однакові фактори ризику - гіподинамія, паління, вік, тривалість менопаузи, зловживання алкоголем. Є дані, що мінеральна щільність кістки обернено пропорційна кальцифікації коронарних артерій і/або аорти і прямо пропорційна рівню холестерину ліпопротеїнів високої щільності. Кальцифікація судин за деякими своїми механізмами схожа на формування кістки як на клітинному, так і на молекулярному рівні. Відкладення кальцію в судинах зараз розуміється як активний, складний і регульований процес, схожий багато в чому з формуванням нової кістки (або кістковим ремоделюванням), який не є тільки наслідком старіння. Є думка, що клітини судин можуть диференціюватися в остеобласти та остеокластоподібні клітини [9]. Таким чином, існуючий тандем ХБХ та ГХ має спільні етіопатогенетичні чинники та ускладнення (остеопороз), дослідження яких надасть можливість поліпшити діагностику, покращити лікування, уникнути поліпрагмазії.

Мета дослідження – визначити частоту та виразність остеодефіциту у хворих на хронічний

безкам'яний холецистит, що перебігає в сукупності з артеріальною гіпертензією.

Об'єкт і методи дослідження. Нами було обстежено 70 пацієнтів з поєднаним перебігом ХБХ та ГХ (основна група). Середній вік хворих складав 43,2±6,4 роки, переважали жінки – 54 (77,1%). 15 осіб з ізольованим хронічним безкам'яним холециститом увійшло до групи порівняння, до якої увійшло 12 жінок (80%) середнього віку – 42,7±4,7 років.

При обстеженні хворих були використані загальноприйняті методи: опитування, фізикальне обстеження та клінічні лабораторні дослідження. Структурно-функціональний стан кісткової тканини (СФСКТ) досліджували за допомогою ультразвукової денситометрії - апарат Ahilles Express (USA), 2007. Об'єктом дослідження була п'яткова кістка, дослідження проводилось на обох кінцівках, брався до уваги найгірший результат. Оцінювались такі показники: швидкість поширення ультразвуку (ШПУ, м/с), широкосмугове ослаблення ультразвуку (ШОУ, дБ/МГц), індекс міцності кісткової тканини, який є інтегральним показником і розраховується автоматично на підставі попередніх двох показників (ІМ, %), Z-критерій (відхилення мінеральної щільності кістки від середнього значення у хворих контрольної групи відповідного віку, SD), T-критерій (відхилення від референтного значення пікової кісткової маси у здорових осіб молодого віку, SD). Для отримання нормативних показників денситометричне дослідження було проведено у 20 здорових осіб відповідного віку та статі (контрольна група).

Отримані результати оцінювались на підставі рекомендацій ВООЗ щодо критеріїв діагностики

остеопорозу. У пацієнтів чоловіків старших 50 років та у жінок, що перебувають в менопаузі, провідним критерієм для визначення стану кісткової тканини обирали T-критерій: до -1 стандартного відхилення - норма; від -1 до -2,5 - остеопенія; -2,5 і нижче - визначений остеопороз; -2,5 і більше в сукупності з остеопоротичним переломом - тяжка форма остеопорозу. В інших категоріях пацієнтів використовували Z критерій (WHO, 1994).

Результати досліджень та їх обговорення. При денситометричному обстеженні хворих як із поєднаною, так і з ізольованою патологією жовчного міхура було визначено зменшення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), яке було більш суттєвим в осіб основній групі. Так, при поєднанні ХБХ та АГ у 29 хворих (41,4%) спостерігалися порушення мінералізації кісткової тканини (остеопенія - 28,6% та остеопороз – 12,8%), в той час, як в групі порівняння нормальна МЩКТ зафіксована у 66,7% осіб, остеопенія - у 20%, остеопороз - у 13,2%, які значно перевищують показники в цілому в популяції мешканців України.

При детальному аналізі денситометричних показників в обох групах обстежених пацієнтів виявлено достеменно зменшення ультразвукових параметрів, які характеризують як кількісні, так і якісні параметри кістки, її мікроархітектоніку. Середнє значення T-критерія в основній групі пацієнтів відповідало остеопенії першого ступеня, причому значення всіх показників було достеменно нижчим ніж у хворих групи порівняння та контрольній групі (**табл. 1**).

Отримані результати вказують на те, що і хронічний безкам'яний холецистит, і гіпертонічна хвороба

Таблиця 1

Параметри ультразвукової денситометрії в групах обстежених хворих, М±m

Показники МЩКТ	Групи хворих		
	Основна група ХБК+ГХ (n=70)	Група порівняння ХБК (n=15)	Контрольна група (n=20)
T-критерій, SD	-1,7±0,11*)**	-1,32±0,14*	0,65±0,07
Z-критерій, SD	-0,97±0,05*)**	-0,65±0,07*	0,34±0,08
ШПУ, м/с	1544±8,1*)**	1564±6,2*	1588±10,4
ШОУ, дБ/МГц	100,7±2,2*)**	106,8±1,6	107,9±2,6
ІМ, %	80,3±2,7*)**	88,5±2,4	96,1±4,3

Примітка: * - відмінності достовірні (P<0,05), порівняно з аналогічними показниками пацієнтів контрольної групи; ** - відмінності достовірні (P<0,05), порівняно з аналогічними показниками пацієнтів групи порівняння.

негативно впливають на стан кісток, а у випадку одночасного перебігу двох захворювань цей несприятливий фон підсилюється, що є підґрунтями до розвитку в подальшому остеопенії та остеопорозу.

Системний остеодefіцит при ХБХ певною мірою є результатом запального процесу в жовчному міхурі. На даний час багатьма дослідниками доведений взаємозв'язок між запаленням і остеопорозом. В моделюванні кісткової тканини і в регуляції гострого та хронічного запалення основна роль відводиться прозапальним цитокінам: інтерлейкіну-1 та фактору некрозу пухлин, які є важливими остеокласт-опосередкованими у розвитку кісткової резорбції. Є дані про кореляцію з концентрацією С-реактивного протеїну – гострофазового білка, синтез якого регулюється прозапальними цитокінами [5,6]. Наявність

хронічного запального процесу в жовчному міхурі та нестача в кишечнику жовчних кислот при ХБХ сприяє порушенню всмоктування кальцію з поступовим розвитком гіпокальціємії, яка, в свою чергу, провокує підвищення секреції паратгормону, розвиток вторинного гіперпаратиреозу з наступним відновленням кальцієвого балансу за рахунок виходу даного елемента із кісткового депо. Можливо, саме цей механізм розвитку остеодefіциту є головним при ХБХ.

Приймаючи до уваги роль жовчоутворення і жовчовиділення у механізмах регуляції кальцієвого гомеостазу й, відповідно, у розвитку остеопорозу, ми дослідили особливості мінеральної щільності кісткової тканини в залежності від типу дискінезії жовчовивідних шляхів, яка супроводжує ХБХ. Хворі

основної групи були розподілені на дві підгрупи: першу склали 30 хворих із ГХ та ХБХ, що супроводжувався дискінезією за гіпермоторним типом, другу - 40 хворих із гіпомоторним типом порушень. Виявилося, що в першій підгрупі хворих Т-критерій зменшився у 2,3 рази, в другій – у 2,9 рази порівняно з контрольною групою пацієнтів, а індекс міцності кісток (інтегральний показник, що розраховується на підставі ШПУ, ШОУ) знизився на 13,9% та 21,3% відповідно. Значення Z-критерію було також найменшим в другій підгрупі хворих з поєднаною патологією, але різниця цього показника між підгрупами не була статистично вірогідною, хоча достеменно нижчою в кожній підгрупі порівняно з показниками практично здорових осіб (табл. 2). Зміни в денситометричних показниках II підгрупи хворих відповідали остеопенії II ступеня. Таким чином, не лише наявність запального процесу в жовчному міхурі, але й застій жовчі й порушення її надходження в кишечник в результаті порушень тону сфінктера Одді призводять до погіршення процесу всмоктування ліпідів, жиророзчинних вітамінів, мікроелементів і інших нутрієнтів. Порушення всмоктування вітаміну D та кальцію сприяє виникненню фосфорно-кальцієвого дисбалансу і змінам мінеральної щільності кісткової тканини.

З метою дослідження впливу тривалості існування ХБХ на тяжкість остеопенічного синдрому ми розподілили хворих основної групи на 2 підгрупи: з існування ХБХ менше 10 років (39 осіб) та понад 10 років – 31 хворий. Більш суттєві зміни в денситометричних показниках були виявлені у хворих другої підгрупи (рис.).

Проведена оцінка частоти виявлення та структури остеопенічного синдрому в залежності від ступеня гіпертонічної хвороби (рівня АТ). При ГХ I ступеня (44 пацієнта) основний показник МЩКТ індекс міцності кісток знизився на 13,3%, та у 26 хворих із ГХ

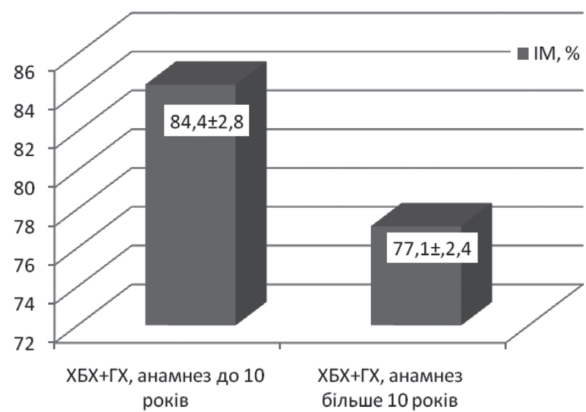


Рис. Значення індексу міцності кісток в залежності від тривалості існування хронічної патології жовчного міхура, $M \pm m$.

II та III ступеня на 20,8% порівняно з контрольною групою (табл. 3).

При детальному аналізі показників ультразвукової денситометрії ми виявили наявність кореляційного зв'язку між рівнем артеріального тиску і індексом міцності кісток ($r=-0,19$): чим вищий артеріальний тиск, тим нижчі показники МЩКТ виявляються у хворих. Цей факт підтверджує негативний вплив на МЩКТ не тільки ХБХ, але й гіпертонічної хвороби.

Висновки. Поєднаний перебіг ХБХ та ГХ характеризується розвитком остеодефіциту: у 41,4% хворих було визначено остеопороз або/та остеопенію. Т-критерій у середньому по групі зменшився у 2,6 разів, а індекс міцності кісток – на 16,4% порівняно з групою практично здорових осіб. Ступінь остеопатії виявився вищим у пацієнтів з ХБХ та гіпотонічним типом дискінезії. Виразність остеопенічного синдрому також залежить від ступеня гіпертонічної

Таблиця 2

Показники ультразвукової денситометрії у обстежених хворих в залежності від типу дискінезії жовчного міхура, $M \pm m$

Підгрупи пацієнтів (кількість хворих)	Показники МЩКТ		
	Т-критерій, SD	Z-критерій, SD	IM, %
I підгрупа ГХ+ХБК (гіпермоторна дискінезія), (n=30)	-1,5±0,14**	-0,96±0,09*	82,9±2,7**
II підгрупа ГХ+ХБК (гіпомоторна дискінезія) (n=40)	-1,9±0,1*	-1,01±0,05*	75,6±2,6*
Контрольна група (n=20)	0,65±0,07	0,34±0,08	96,1±4,3*

Примітка: * - відмінності достовірні ($P<0,05$), порівняно з аналогічними показниками пацієнтів контрольної групи; ** - відмінності достовірні ($P<0,05$), порівняно з аналогічними показниками пацієнтів II підгрупи.

Таблиця 3

Експресивність показників ультразвукової денситометрії у хворих основної групи в залежності від ступеня ГХ, $M \pm m$

Показники МЩКТ	Підгрупи пацієнтів із поєднаною патологією		Контрольна група (n=20)
	Підгрупа А (ГХ I ст., n=44)	Підгрупа В (ГХ II ст., n= 26)	
Т- критерій, SD	-1,6±0,09**	-1,9±0,13*	0,65±0,07
Z- критерій, SD	-0,95±0,04*	-1,1±0,07*	0,34±0,08
IM%	83,3±2,5**	76,1±2,7*	96,1±4,3

Примітка: * - відмінності достовірні ($P<0,05$), порівняно з аналогічними показниками пацієнтів контрольної групи; ** - відмінності достовірні ($P<0,05$), порівняно з аналогічними показниками пацієнтів підгрупи В.

хвороби (рівня АТ), тривалості існування хронічної патології жовчного міхура.

Перспективи подальших досліджень. Проведення УЗ денситометрії мінеральної щільності

кісткової тканини дозволить на ранніх етапах визначити дефіцит кісткової маси з подальшим дослідженням маркерів кісткової резорбції та дозволить розробити адекватні схеми терапії.

Список літератури

1. Горбась І.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль / І.М. Горбась // Здоров'я України. – 2007. - № 21/1. - С. 62-63.
2. Григорьева И.Н. Основные факторы риска желчнокаменной болезни / И.Н. Григорьева // Рос. журн.гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – №6. – С. 17–21.
3. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей : руководство для врачей / В.Т. Ивашкин. – М. : М–Вести, 2002. – 536 с.
4. Кляритская И.Л. Желчнокаменная болезнь: современные аспекты диагностики и консервативной терапии / И.Л. Кляритская, И.А. Вильцанюк // Крым. тер. журн. – 2005. –№2. – С. 14–18.
5. Коваленко В.Н. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич, И.А. Зупанец // Харьков : «Золотые страницы», 2002. – С. 389-394.
6. Корж Н.А. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Н.А. Корж, В.В. Поворознюк, Н.В. Дедух, И.А. Зупанец // Харьков : «Золотые страницы», 2002. – 646 с.
7. Коричева Е.С. Влияние урсодеооксихолевой кислоты на снижение дефицита витамина Д и состояние минеральной плотности костной ткани при желчнокаменной болезни / Е.С. Коричева, А.А. Ильченко, В.Н. Дроздов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. - №11. - С. 105-108.
8. Коричева Е.С. Нарушение минеральной плотности костной ткани у больных желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом (обзор литературы) / Е.С. Коричева, А.А. Ильченко, Э.Л. Селезнева, В.Н. Дроздов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. - № 4 - С. 14-21.
9. Пигарова Е.А. Остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания: управление рисками и рационализация фармакотерапии / Е.А. Пигарова, Л.К. Дзеранова, Н.С. Далантаева // Справочник поликлинического врача. –2009. - №5. - С. 36-39.
10. Філіппов Ю.О. Динаміка поширеності і захворюваності основними хворобами органів травлення в Україні за 10 останніх років / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірда // Гастроентерологія : міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2008. – Вип. 40. – С. 3–10.
11. Шептулин А.А. Римские критерии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди: спорные и нерешенные вопросы / А.А. Шептулин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. –2005. –№3. – С. 70–74.

УДК 616.366-002-036.12+616.12-008.331.1]-06:616.71-007.234-036

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ОСТЕОДЕФИЦИТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ БЕЗКАМ'ЯНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ, ЩО ПЕРЕБИГАЄ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Андруша А.Б., Пасієшвілі Л.М., Резуненко О.В.

Резюме. При обстеженні 70 пацієнтів з хронічним безкам'яним холециститом і артеріальною гіпертензією при денситометричному дослідженні проведено вивчення кісткової тканини. Показано, що в 41,4% випадків формуються остеопенічні стани, ступень вираженості яких має прямо пропорційну залежність від типу дискінезії жовчного міхура (більш виражена при гіпотонічному типі), стадії гіпертонічної хвороби, тривалості анамнезу по патології жовчного міхура, що необхідно враховувати при формуванні схем терапії.

Ключові слова: хронічний холецистит, артеріальна гіпертензія, патогенез, остеодефіцитні стани.

УДК 616.366-002-036.12+616.12-008.331.1]-06:616.71-007.234-036

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ОСТЕОДЕФИЦИТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ БЕСКАМЕННЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Андруша А.Б., Пасієшвілі Л.М., Резуненко О.В.

Резюме. При обследовании 70 пациентов с хроническим бескаменным холециститом и артериальной гипертонией при денситометрическом исследовании проведено изучение костной ткани. Показано, что в 41,4% случаев формируются остеопенические состояния, степень выраженности которых имеет прямо пропорциональную зависимость от типа дискинезии желчного пузыря (более выражены при гипотоническом типе), стадии гипертонической болезни, длительности анамнеза по патологии желчного пузыря, что необходимо учитывать при формировании схем терапии.

Ключевые слова: хронический холецистит, артериальная гипертония, патогенез, остеодефицитные состояния.

UDC 616.366-002-036.12+616.12-008.331.1]-06:616.71-007.234-036

Features Of Osteodeficiency Development In Patients With Chronic Calculum Cholecystitis And Hypertension

Andrusha A.B, Pasieshvili L.M, Rezunenko O.V.

Summary. 70 patients with chronic acalculum cholecystitis and hypertension have been examined by ultrasound densitometry. We have found that in 41.4% cases an osteopenic conditions have formed. The degree of theirs severity has been a directly proportional on the type of gallbladder dyskinesia (more significant at hypotonic type), on stage of hypertension disease, on history of the duration of pathology in gallbladder. This data can be considered in formation of therapeutic schemes.

Key words: chronic cholecystitis, hypertension, pathogenesis, osteodeficiency.

Стаття надійшла 20.01.2012 р.