

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОГО БЕСКАМЕННОГО ХОЛЕЦИСТИТА У ЖИТЕЛЕЙ ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Тарасова Л. В.¹, Хохлова Е. А.², Архипова А. В.³

Республиканский гастроэнтерологический центр Министерства здравоохранения и социального развития Чувашской Республики ГУЗ «РКБ»¹; Управление Роспотребнадзора по Чувашской Республике²

Кафедра внутренних болезней Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова, Чебоксары³

Работа выполнена при поддержке ООО «Компания «Селеновый дар»», Чебоксары

Тарасова Лариса Владимировна

E-mail: tlarisagast18@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Проанализировано содержание селена, цинка, марганца в сыворотке крови жителей Чувашии, а также пациентов с хроническим бескаменным холециститом. Применена возможность коррекции моторных нарушений желчного пузыря природной минеральной водой «Сывлах-Здоровье».

Ключевые слова: хронический холецистит, моторные дисфункции, минеральная вода, селен, цинк, марганец.

SUMMARY

The study of Serum content of Selenium, Zinc, Manganese in inhabitants of the Republic of Chuvashia and also in chronic acalculous cholecystitis patients. Possibility of correction motor dysfunction of gallbladder with the use of natural mineral water "Syvlah-Zdorovie"

Keywords: chronic cholecystitis, motor dysfunction, mineral water, Selenium, Zinc, Manganese.

Актуальность вопросов патогенеза патологии желчного пузыря (ЖП) и желчевыводящих протоков (ЖВП) обусловлена их достаточно высокой распространенностью. Так, болезненность и первичная заболеваемость болезнями ЖП и ЖВП в Приволжском федеральном округе в 2006 году составили 23,5 и 3,02 на 1000 взрослого населения соответственно. Статистически данная группа заболеваний прочно удерживает лидирующее второе место по классу «Болезни органов пищеварения» после гастритов и дуоденитов.

Показатели заболеваемости данной патологией среди населения Чувашской Республики растут ежегодно в среднем на 15%, однако остаются значительно ниже, чем в Российской Федерации и Приволжском федеральном округе (рис. 1).

Необходимо отметить, что увеличению показателей заболеваемости патологией ЖП и ЖВП населения республики способствует и рост доступности современного ультразвукового обследования (УЗИ). В рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» в Чувашскую Республику пос-

тавлено 338 единиц диагностического оборудования на общую сумму 170,9 млн рублей, в том числе 19 стационарных аппаратов для УЗИ. Возможность использования УЗИ ЖП в качестве скринингового исследования пациентов с болями и дискомфортом в правом подреберье позволяет выявлять многообразие билиарной патологии на ранних стадиях (дискинезии ЖВП, хронический бескаменный холецистит, билиарный сладж, желчнокаменную болезнь).

Среди всей билиарной патологии хронический бескаменный холецистит (ХБХ) занимает центральное место [6]. В Чувашии он составляет треть всех болезней ЖП и ЖВП.

Инфекционная теория возникновения ХБХ в настоящее время считается доказанной, однако нельзя игнорировать факт, что «здоровая» желчь обладает бактерицидными свойствами, а эпителий ЖП и ЖВП — механизмами местной иммунной защиты [6]. При анализе причин увеличения роста заболеваний ЖП в Чувашии обращает на себя внимание констатируемое в настоящее время у большей части

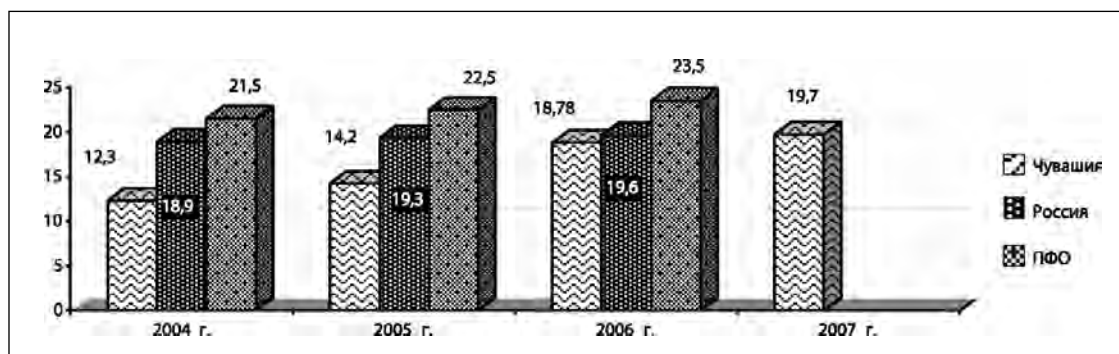


Рис. 1. Общая заболеваемость болезнями желчного пузыря и желчевыводящих протоков в Чувашской Республике, Российской Федерации и ПФО (на 1000 населения).

населения республики снижение неспецифической резистентности к неблагоприятным факторам окружающей среды, включая иммунодефициты. Согласно современным представлениям, специфические и неспецифические факторы защиты, сопротивляемость к инфекции определяются обеспеченностью человека необходимыми питательными веществами, витаминами, микроэлементами [3]. В качестве основных причин указанных состояний рассматривается недостаточная обеспеченность организма микроэлементами с антиоксидантными свойствами: селеном (Se), марганцем (Mn), цинком (Zn) и изменение моторной активности желчевыводящих путей.

Одним из достаточно распространенных, дешевых и эффективных источников микроэлементов является природная минеральная вода. Содержащиеся в ней вещества разнонаправленно влияют на функцию пищеварительных желез (происходит усиление или торможение секреции слюнных желез и желудка). В тонкой кишке компоненты минеральной воды оказывают регулирующее влияние на выделение панкреатического и кишечного сока, образование и экскрецию желчи. В дальнейшем, всасываясь в кровь, ионы и микроэлементы оказывают разнообразное рефлекторное действие на органы и ткани. При этом в зависимости от качественного и количественного состава минеральная вода модулирует моторную функцию пищеварительного тракта, в том числе ЖП и ЖВП.

Целью исследования стало изучение особенностей микроэлементного статуса в сыворотке крови у больных с ХБХ, а также коррекция моторной дисфункции ЖП минеральной водой «Сывлах-Здоровье».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Особый акцент в соответствии со спецификой работы был сделан на определении концентрации Se, Zn и Mn у пациентов с ХБХ. Проводимым в 2007–2008 гг. исследованием охвачено 86 человек, из которых 21 — пациенты гастроэнтерологического отделения Республиканской клинической

больницы Минздравсоцразвития Чувашии с обострением ХБХ, 65 — практически здоровые жители Чебоксар и Аликовского района республики. Контрольная группа послужила для современной оценки характера распределения и средних значений тестируемых показателей Se, Zn, Mn в сыворотке крови жителей республики. Сыворотку крови помещали в полиэтиленовые пробирки и хранили до начала анализа при температуре минус 10 °С. Количественное определение в сыворотке крови микроэлементов (Se, Zn, Mn) осуществляли посредством масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (МС-ИСП) в Центре биотической медицины Москвы. Полученные результаты сравнивались с критериями оптимальной обеспеченности микроэлементами, предложенными А. П. Авцыным [1].

Верификация диагноза ХБХ проводилась в соответствии со стандартом медицинской помощи больным с холециститом (при оказании специализированной помощи), утвержденным Минздравсоцразвития Российской Федерации от 14 мая 2007 г. № 332.

Исследование сократительной функции ЖП у больных ХБХ проводили с помощью УЗИ ЖП с использованием желчегонного завтрака (200 мл 20%-ных сливок). Достоинством этого метода являются неинвазивный характер исследования, отсутствие лучевой нагрузки, высокая информативность. Суть метода заключалась в следующем: вначале проводилось измерение объема ЖП натощак, затем после приема желчегонного завтрака через каждые 15 минут в течение 1,5 часа.

Учитывая степень сокращения ЖП, определялся вид дискинезии по формуле ФВ (%) = $100 - V_1/V_0 \times 100$, где ФВ — фракция выброса, V_0 — объем ЖП до приема желчегонного завтрака, V_1 — объем ЖП после приема желчегонного завтрака.

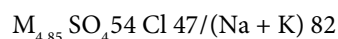
При ФВ менее 50% сократительная функция оценивалась как сниженная, 50–70% — нормальная, более 70% — повышенная. После чего проводилась коррекция дискинезии с помощью минеральной воды «Сывлах-Здоровье», содержащей оптимальный

состав и соотношение различных микроэлементов, в том числе Se, Zn, Mn.

Минеральная вода «Сывлах-Здоровье» относится к лечебно-столовым феодосийским сульфатно-хлоридно-натриевым, маломинерализованным ($m = 5,34 \text{ дм}^3$), со слабощелочной реакцией среды (pH 8,0) водам.

Кроме основных ионов, таких как натрий, калий, магний, кальций, хлор, сульфат, в минеральной воде «Сывлах-Здоровье» содержатся следующие микроэлементы, обладающие антиоксидантными свойствами: Mn (10 мкг), Zn (10 мкг), Se (1 мкг), железо. Последние оказывают местное гармонизирующее воздействие на микроэлементный состав слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Формула химического состава:



Минеральная вода применялась по различным схемам в зависимости от вида дискинезии ЖП:

- Гипертонический тип: прием подогретой до 42 градусов минеральной воды по 150–200 мл через 40 минут после еды маленькими глотками.
- Гипотонический тип: прием прохладной минеральной воды в большом количестве по 200–350 мл за 60–90 минут до еды большими глотками.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Интересным оказался факт невыраженно-го дефицита Se и Zn в сыворотке крови жите-

лей Чувашии (15,4% относительно оптимального уровня концентрации 0,13–0,28 мкг/г для Se и 8,3% от 0,85–1,5 мкг/г — соответственно для Zn, табл. 1), что коррелирует с данными, полученными Н. А. Голубкиной и Д. В. Широковым, изучавшими пищевую цепь переноса селена в условиях Чувашии [5]. По их мнению, причиной отсутствия выраженного дефицита Se у жителей Чувашии может служить импорт продуктов питания, определяющий относительно высокое поступление микроэлемента с диетой.

Se является незаменимым микронутриентом, который играет роль кофактора глутатион-пероксидазы, предохраняющей мембрану от повреждающего действия компонентов перекисного окисления.

Селен (Se), 34-й элемент Периодической системы элементов, — жизненно необходимый фактор для нормальных процессов жизнедеятельности [4].

Эссенциальность Se в питании человека была впервые установлена в 1957 г. Тем не менее в течение значительного периода после этого конкретные биохимические механизмы действия соединений селена были неясны. В настоящее время наблюдается быстрое увеличение объема научных данных об обмене соединений селена, селенопротеинах и их функциях [4, 5 и др.].

В значительной мере это стимулируется осознанием того факта, что недостаточность Se в почве, воде, питании и, следовательно, в сыворотке крови и тканях человека является распространенным состоянием, вызывающим неблагоприятные послед-

Таблица 1

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ СОДЕРЖАНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ (МКГ/Г) В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЖИТЕЛЕЙ ЧУВАШИИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ОПТИМАЛЬНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ					
Наименование микроэлемента	n	$M \pm m$	Min	Max	Показатели оптимальной обеспеченности
Mn	65	$0,0035 \pm 0,0002$	0,002	0,012	Нет данных
Se	65	$0,11 \pm 0,003$	0,06	0,2	0,13–0,28
Zn	65	$0,78 \pm 0,03$	0,12	1,81	0,85–1,5

Таблица 2

КОНЦЕНТРАЦИЯ КОНТРОЛИРУЕМЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ХБХ И В ПОПУЛЯЦИОННОЙ ВЫБОРКЕ ЖИТЕЛЕЙ ЧУВАШИИ, МКГ/Г				
Наименование микроэлемента	Больные ХБХ	Выборка популяции	t-value	p
Mn	$0,0034 \pm 0,0002$ (21)	$0,0035 \pm 0,0002$ (65)	0,31	0,75
Se	$0,15 \pm 0,005$ (21)	$0,11 \pm 0,003$ (65)	5,26***	0,000001*
Zn	$0,89 \pm 0,05$ (21)	$0,78 \pm 0,03$ (65)	1,76***	0,08**

Концентрация контролируемых микроэлементов в сыворотке крови у больных с ХБХ и в популяционной выборке жителей Чувашии, мкг/г



Рис. 2. Среднее содержание Zn в сыворотке у больных ХБХ и популяционной выборки жителей Чувашии
Mean/SE/1,96 x SE — среднее/ошибка среднего/интервал 1,96 x ошибка среднего.

ствия. Содержание микроэлементов в организме жителей густонаселенных прилегающих регионов изучено крайне недостаточно, особенно путем более точных инвазивных методов [5].

Исследования, проведенные в Чувашской Республике в 2003–2005 гг., выявили низкое содержание Se в рационах детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения, на 6 административных территориях республики, включая Чебоксары. Как животные, так и растительные продукты, произведенные в местных условиях и изученные на базе управления Роспотребнадзора по Чувашской Республике, также содержат очень низкие концентрации этого микроэлемента [2].

Как видно из табл. 2, уровень селена в сыворотке крови пациентов с ХБХ значительно (на 37%) превышает популяционный уровень ($0,15 \pm 0,005$ против $0,11 \pm 0,003$, $p < 0,05$).

Взаимосвязь природного дефицита Se и развития желчнокаменной болезни (ЖКБ) была изучена Е. В. Лузиной и соавт. на примере 81 пациента с ЖКБ, проживающими в трансбайкальском регионе [9]. Авторы доказали важную роль Se в антиоксидантной защите при билиарной патологии. Достоверный подъем концентрации Se в сыворотке крови при ХБХ, зафиксированный в проведенном нами исследовании в Чувашии, возможно, обусловлен реактивным выбросом его из тканевых депо в результате запуска процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Возможно предположить, что истощение избытка Se в крови пациента с бескаменным холециститом приводит к существенному уменьшению факторов защиты слизистых оболочек ЖВП и формированию ЖКБ.

Интересными также являются проводимые рядом исследователей попытки включить в комплексную терапию хронических воспалительных заболеваний желчной системы препараты Se [8].

Концентрация Zn в крови больных ХБХ в проводимом нами исследовании оказалась на 14,1% выше по сравнению с контрольной группой ($0,89 \pm 0,05$ против $0,78 \pm 0,03$, $P < 0,1$, рис. 2).

Обнаруженное увеличение концентрации Zn в острой фазе ХБХ указывает на значительно более обширные изменения антиоксидантного ответа организма на воспалительный процесс, чем это было описано ранее. Данное предположение подтверждает факт снижения концентрации Zn в плазме крови у больных с карциномой желчного пузыря, зафиксированный совсем недавно Puneet и соавт. [10].

Исследования, проведенные В. Л. Сусликовым по изучению содержания микроэлементов в Чувашии [Сусликов В. Л., 2002], доказали, что республика относится к зоне геохимического дефицита по содержанию Se, Zn, Mn в почве и воде. Возможно, что дефицит вышеперечисленных веществ играет одну из ключевых ролей в патогенезе высокого уровня воспалительных процессов ЖВП и нарушения моторики ЖП, и низкие показатели Mn в сыворотке крови пациентов с ХБХ, по сравнению с контрольной группой, обнаруженные при современном исследовании, тому подтверждение (табл. 2).

Исследование моторной функции ЖП у пациентов с ХБХ дало следующие результаты: из 21 пациента с ХБХ у 15 выявлена гипомоторная функция ЖП, у 4 — гипермоторная, у 2 — нормальная моторика ЖП.

После монотерапии минеральной водой «Сывлах-Здоровье» при контрольном УЗИ ЖП у 18 пациентов была зафиксирована нормальная моторика ЖП и лишь у 1 пациента с гипомоторикой и 1 с гипермоторикой ЖП сохранялась дисфункция двигательной активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с ХБХ были зафиксированы изменения микроэлементного статуса сыворотки крови: увеличение содержания Se, Zn и снижение Mn по сравнению с контрольной группой. Дальнейшее изучение взаимосвязи между патогенезом ХБХ и уровнем отдельных микроэлементов поможет расширить

имеющиеся представления о первичной и вторичной профилактике патологии ЖП.

На примере минеральной воды «Сывлах-Здоровье», являющейся донатором большого количества микроэлементов, в том числе Se, Zn и Mn, показано, что включение природных минеральных вод в схемы лечения ХБХ и дискинезий ЖП и ЖВП будет способствовать коррекции моторной дисфункции. Хорошая переносимость минеральных вод, способность стимулировать адаптационные реакции, а также относительная дешевизна позволяют рассматривать их как достаточно мощное средство для повышения резистентности организма, способное повлиять на первичную заболеваемость патологией ЖП и ЖВП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын, А. П. Микроэлементозы человека/А. П. Авцын и др. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
2. Амиров, Н. Х. Особенности питания населения в современных условиях (На примере Чувашской Республики)/Н. Х. Амиров, Е. А. Хохлова. — Чебоксары, 2005. — 136 с.
3. Воронцова, Г. В. К эколого-биогеохимическому районированию Чувашской Республики в связи с изучением региональных особенностей острой пневмонии/Г. В. Воронцова//Современные проблемы геохимической экологии болезней. 1-й международный симпозиум. Материалы тезисов и докладов. — Чебоксары, 2001. — С. 8–13.
4. Гмошинский, И. В. Селен в питании: краткий обзор/И. В. Гмошинский, В. К. Мазо//Medicina Altera. — 1999. — № 4. — С. 18–22.
5. Голубкина, Д. В. Характеристика пищевой цепи переноса селена в условиях Чувашии/Д. В. Голубкина, Д. В. Широков//Микроэлементы в медицине. — 2003. — № 4. — С. 11–15.
6. Ильченко, А. А. Хронический бескаменный холецистит/А. А. Ильченко//Consilium Med. — 2005. — Т. 7, № 6.
7. Семенов, В. Д. Роль биогеохимических факторов в развитии автономной аденомы и значение комплексного радионуклидного исследования для диагностики и оценки эффективности лечения: автореф. дис... докт. мед. наук/В. Д. Семенов. — М., 1990. — 44 с.
8. Lepishyn, A. V. The drug Selenia in the complex treatment of patients with chronic inflammatory diseases of the biliary system/F. V. Lepishyn, N. A. Khabarova, T. Iu Chernets//Lik Sprava. — 2002. — № 5–6. — P. 83–86.
9. Luzina, E. V. Possible mechanisms of development of biliary diseases under the conditions of the Transbaikalian region/E. V. Luzina, V. N. Ivanov, V. Iu et al.//Klin. Med (Mosk). — 2000. — Vol. 78, № 4. — P. 34–36.
10. Puneet. Hp01 metals in gallbladder carcinogenesis/Puneet, M. Singh, S. P. Singh et al.//ANZ J. Surg. — 2007. — № 77, Suppl. 1. — A40.