



УДК 612.392.63 : 616.391]-053.2-08  
DOI 10.24144/1998-6475.2019.46.21-25

## ПОРУШЕННЯ КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ДІТЕЙ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ТА МОЖЛИВІ ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ

*Горленко О.М., Томей А.І., Студеняк В.М.*

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб, м. Ужгород*

**Резюме.** *Вступ.* Патологічні стани, що спричиняють порушення роботи гепатобіліарної системи та супроводжуються явищами холестази чи застою жовчі у жовчному міхурі, зменшенням поступлення жовчних кислот із жовчі в тонку кишку, сповільнюють абсорбцію кальцію в ній, наслідком чого є порушення кальцієвого гомеостазу, який має безпосередній вплив на формування кісткової тканини.

*Мета дослідження.* Вивчення та аналіз стану різних ланок гомеостазу у дітей із дискінезією жовчовивідних шляхів за гіперкінетичним типом та розробка методів можливої корекції шляхом застосування мінераловмісних препаратів.

*Матеріали та методи.* Проведено обстеження 41 хворих з явищами дискінезії жовчовивідних шляхів за гіперкінетичним типом. Вік дітей 10–14 років.

*Результати досліджень.* Після комплексного лікування: спостерігались корекція білірубінового, білкового обміну, вирівнювання білкових фракцій, в тому числі зниження  $\gamma$ -глобулінів протеїнограми; відзначались позитивні впливи на регуляцію Ca-P гомеостазу, нормалізація кальціємії, яка корелювала з пігментним обміном; спостерігався вплив комплексного лікування на гуморальну ланку імунітету, зокрема на антитілоутворення: рівень титру мікробних антитіл проспективно підвищувався; відзначалось підвищення значень тканинних антитіл, зокрема наднирникових і жовчного міхура, що є захисною, компенсаторною реакцією організму, направленою на елімінацію антигенів за допомогою утворення циркулюючих імунних комплексів (аналогічна картина спостерігалась в динаміці титру секреторних антитіл).

*Висновки.* Проведені дослідження вказали на ефективність досліджуваного препарату у дітей із патологією гепатобіліарної системи, що проявилось: корекцією білірубінового та білкового обміну (вирівнювання білкових фракцій, у тому числі зниження  $\gamma$ -глобулінів); корекцією Ca-P гомеостазу, нормалізацією кальціємії, яка корелювала з пігментним обміном; позитивним впливом на гуморальну ланку імунітету, зокрема на антитілоутворення. Виявлені корегуючі впливи препарату на пігментний, мінеральний та імунний гомеостаз у дітей із патологією гепатобіліарної системи дають можливість розширити сферу застосування мінераловмісних препаратів у гастроентерологічній практиці.

**Ключові слова:** мінеральний гомеостаз, діти, гепатобіліарна система, корекція.

### **Calcium-phosphorus homeostasis disorders in children with pathology of the hepatobilliarial system and the possible ways of their correction**

*Horlenko O.M., Tomei A.I., Studeniak V.M.*

**Abstract.** *Introduction.* Pathological conditions that cause disorder in the hepatobiliary system and that are accompanied by cholestasis or the stagnation of bile in the gall bladder, by reduced supply of bile acids with bile into the small intestine, slow the absorption of calcium in it. This leads to disorders in the calcium homeostasis directly influences the formation of bone tissue.

*The aim of the study is to study and analyse the status of different elements of homeostasis in children with biliary tract dyskinesia of the hyperkinetic type and to develop methods of possible correction with the use of mineral-containing products.*

*Materials and methods.* A survey of 41 patients with biliary tract dyskinesia of the hyperkinetic type was performed. The age of children was 10-14 years.

*Research results.* The following effects of the complex treatment were observed: correction of the bilirubin and protein metabolism; alignment of protein fractions, including the decrease in  $\gamma$ -globulins in the proteinogram; positive effects on the regulation of Ca-P homeostasis; normalization of calcaemia, which correlated with pigment metabolism; the level of microbial antibody titer increased prospectively; an increase in the values of



tissue antibodies, in particular the adrenal and gall bladder, which is a protective, compensatory response of the organism directed to the elimination of antigens by the formation of circulating immune complexes (a similar pattern was observed in the dynamics of the secretory antibody titer).

**Conclusions.** The performed study has shown the effectiveness of the studies product in children with pathology of the hepatobiliary system. It was manifested by correction of bilirubin and protein metabolism (alignment of protein fractions, including reduction of  $\gamma$ -globulins); correction of Ca-P homeostasis, normalization of calcaemia, which correlated with pigment metabolism; positive effect on the humoral level of immunity, in particular on the production of antibodies. The product's identified corrective effects on pigment, mineral and immune homeostasis in children with pathology of the hepatobiliary system make it possible to expand the scope of mineral-containing products in the gastroenterological practice.

**Key words:** mineral homeostasis, children, hepatobiliary system, correction.

### Вступ

Концентрація кальцію в плазмі крові є однією із найбільш жорстких констант і підтримується з високою точністю. При зміні її на 1% вся система, яка регулює кальцій-фосфорний обмін, активізується, щоб відновити нормальний гомеостаз [2, 3, 5].

Патологічні стани, що спричиняють порушення роботи гепатобіліарної системи та супроводжуються явищами холестазу чи застою жовчі у жовчному міхурі, зменшенням поступлення жовчних кислот із жовчю в тонку кишку, сповільнюють абсорбцію кальцію в ній, наслідком чого є порушення кальцієвого гомеостазу, який має безпосередній вплив на формування кісткової тканини. Причиною порушення абсорбції є те, що малорозчинні сполуки кальцію, з'єднуючись із жовчними кислотами, утворюють мило, більш пристосоване до всмоктування. Крім того, жовчні кислоти беруть безпосередню участь у транспорті іонів кальцію через кишкову стінку [1, 4, 5].

Значний вплив на розвиток первинних дискінезій жовчного міхура і жовчовивідних шляхів мають ендокринні захворювання щитоподібної залози, та захворювання, що супроводжуються недостатнім виробленням тиреоїдину, глюкокортикоїдів, статевих гормонів, окситоцину тощо [2, 3, 4, 5].

Усе більше клініцистів визнає необхідність поєднання раціонального харчування з прийомом кальцієвмісних препаратів, особливо в періоди найбільш інтенсивного росту дитини [2, 4, 5].

### Мета дослідження

Вивчення та аналіз стану різних ланок гомеостазу у дітей із дискінезією жовчовивідних шляхів по гіперкінетичному типу та роз-

робка методів можливої корекції шляхом застосування мінераловмісних препаратів.

### Матеріали та методи

Проведено обстеження 41 хворого з явищами дискінезії жовчовивідних шляхів по гіперкінетичному типу. Вік дітей 10–14 років.

Об'єм обстежень дітей досліджуваної групи включав: опитування, об'єктивний огляд та загальноприйнятий набір скринінгових лабораторно-інструментальних методик (загально-клінічні аналізи крові та сечі, загально прийняті біохімічні тести крові, імунологічне дослідження, коагулограму, дослідження мінерального обміну, гормонів щитоподібної залози, електрокардіографію, ультразвукове обстеження органів черевної порожнини, копрограму).

Діти досліджуваної групи отримували лікування згідно з протоколом МОЗ України з включенням препарату Ревайтл Кальцій D<sub>3</sub>, Ranbaxy у віковій дозі. Обстеження проводилось на початку лікування та через 30 днів.

### Результати досліджень

Обстеження дітей проводилося в перший день при поступленні у клініку та через 30 днів (по завершенні курсу лікування).

При поступленні у всіх дітей була виявлена значна оксалатна кристалурія. Після лікування тільки у двох пацієнтів спостерігалася помірна кристалурія, у інших досліджуваних дітей вищевказаного включення в сечі не було виявлено. Рівень рН сечі мав тенденції до облужнення середовища та зниження рівня ацидозу.

Результати досліджень біохімічних параметрів венозної крові дітей (n=41) представлено в таблиці 1.



Таблиця 1

## Біохімічні тести венозної крові дітей (n=40)

| Показники                | До лікування | Після лікування | Контрольна група |
|--------------------------|--------------|-----------------|------------------|
| Білірубін заг., мкмоль/л | 16,47±1,06   | 6,99±0,31*      | 8,36±0,42        |
| Сулемова пр. г/л         | 1,48±0,13    | 1,06±0,01       | 1,23±0,12        |
| Тімоллова пр. г/л        | 0,04±0,01    | 0,03±0,02       | 0,03±0,01        |
| Холестерин, мкмоль/л     | 4,6±0,27     | 4,59±0,34       | 4,12±0,18        |
| АЛТ г/л                  | 0,07±0,01    | 0,06±0,01       | 0,06±0,01        |
| Са мкмоль/л              | 1,76±0,18    | 2,18±0,07*      | 2,20±0,12        |
| Р мкмоль/л               | 1,36±0,21    | 1,48±0,16       | 1,44±0,13        |
| Загальний білок г/л      | 64,78±2,16   | 72,28±3,01      | 71,43±2,78       |
| Альбумін г/л             | 43,76±3,23   | 46,22±3,03      | 44,18±3,65       |
| Глобуліни                |              |                 |                  |
| α <sub>1</sub>           | 6,17±0,47    | 8,24±1,11       | 7,87±1,02        |
| α <sub>2</sub>           | 10,48±1,12   | 11,04±1,34      | 10,82±1,43       |
| β                        | 13,93±1,87   | 15,26±1,17      | 14,76±1,07       |
| γ                        | 21,88±2,54   | 18,44±1,98      | 19,22±1,52       |

Примітка:  $P < 0,01$ 

Як видно з даних таблиці, після курсу лікування простежувалася позитивна динаміка білірубінового та білкового обмінів. Зниження білірубину та  $\gamma$ -глобулінів.

Особливо маніфестним є корекція мінерального Са – Р гомеостазу, підвищення цифрових значень до оптимальних величин. Нор-

малізація кальціємії корелювала з корекцією пігментного обміну.

Дослідження імунологічного статусу включало аналіз клітинного та гуморального імунітету пацієнтів до і після лікування, що відображено в таблиці 2.

Таблиця 2

## Імунограма дітей досліджуваної групи (n=41)

| Показники                                                    | До лікування | Після лікування |
|--------------------------------------------------------------|--------------|-----------------|
| Клітинний імунітет (%)                                       |              |                 |
| Є-РОК                                                        | 39           | 36              |
| Теофілінрезистентні лімфоцити (Ттфр.)                        | 26,47±2,86   | 24,36±3,12      |
| Теофілінчутливі лімфоцити (Ттфч.)                            | 12,43±2,65   | 14,01±3,34      |
| Коефіцієнт (Ттфр/ Ттфч)                                      | 2,1±0,34     | 1,87±0,23       |
| Гуморальний імунітет. РПК в умовних одиницях – титр антитіл. |              |                 |
| Титр комплекменту                                            | 36,43±3,98   | 44,26±2,97      |
| Титр загальних IgE АТ                                        | 2,65±0,23    | 2,2±0,07        |
| Титр мікробних АТ:                                           |              |                 |
| - стафілококових                                             | 1,87±0,18    | 2,41±0,22       |
| E. Coli                                                      | 6,34±0,95    | 13,85±1,11      |
| Титр тканинних АТ                                            |              |                 |
| - наднирникових                                              | 6,21±0,34    | 5,41±0,35       |
| - жовчному міхурі                                            | 2,86±0,11    | 4,18±0,17**     |
| - підшлунковій залозі                                        | 8,90±1,32    | 16,45±1,87**    |
| Титр секреторних АТ                                          |              |                 |
| - гастрину                                                   | 7,43±0,41    | 19,04±1,22**    |
| - секретину                                                  | 6,4±0,21     | 10,40±2,23      |
| - ХЦКП                                                       | 6,23±0,54    | 11,95±0,92      |
| Циркулюючі імунні комплекси                                  | 19,88±2,36   | 17,6±1,06*      |
| Церулоплазмін                                                | 23,50±2,79   | 28,18±3,15      |

Примітка: \*\*- $p < 0,001$ , \*- $p < 0,01$



Спостерігався позитивний вплив лікування препаратом на гуморальну ланку імунітету, зокрема на антитілоутворення. Рівень титру мікробних антитіл проспективно підвищувався.

Особливо треба відзначити підвищення значень тканинних антитіл, зокрема підшлункової залози та жовчного міхура, що є захисною, компенсаторною реакцією організму, направленою на елімінацію антигенів. Анало-

гічна картина спостерігалась в динаміці титру секреторних антитіл.

Отже, ініціація антитілоутворення та елімінація антигенів при застосуванні препарату є важливим фактором попередження алергізації організму дітей, хворих на дискінезію жовчовивідних шляхів.

Рівень гормонів щитоподібної залози у досліджуваного контингенту хворих подано в таблиці 3.

Таблиця 3

#### Динаміка показників гормонів щитоподібної залози

| Показники                | Основна група       |                        | Контрольна група       |
|--------------------------|---------------------|------------------------|------------------------|
|                          | до лікування<br>M±m | після лікування<br>M±m | після лікування<br>M±m |
| T <sub>3</sub> , нмоль/л | 1,54±0,09           | 2,00±0,12              | 1,78±0,10              |
| T <sub>4</sub> , нмоль/л | 129,30±7,13         | 147,34±4,76            | 134,22±3,18            |
| ТТГ, мкМО/л              | 1,20±0,07           | 1,39±0,04              | 1,27±0,11              |

Рівень тиреотропного гормону у дітей до проведення лікування становив 1,20±0,07 мкМО/л, після завершення лікування – 1,39±0,04 мкМО/л, тобто відзначалося тенденція до зростання рівня ТТГ, але в межах референтних величин.

Із боку гормонів щитоподібної залози зміни після проведеного лікування мали такий характер: спостерігалась тенденція до деякого підвищення рівня трийодтироніну у досліджуваного контингенту з 1,54±0,09 нмоль/л до 2,0±0,12 нмоль/л, але показники залишалися в межах вікової норми; подібні зміни відбувалися і з боку тироксину, які проявлялися підвищенням його початкового рівня з 129,30±7,13 нмоль/л до 147,34±4,76 нмоль/л.

Під час ультразвукового обстеження дітей із дискінезією жовчовивідних шляхів найпоширенішим відхиленням був метеоризм (зафіксований у 71,4% дітей), через який у багатьох випадках обмежувалася візуалізація підшлункової залози й інших органів черевної порожнини. значна кількість дітей мали розміри печінки, що відповідали віковій нормі (71,4%).

Завдяки проведеному лікуванню метеоризм вдалося ліквідувати у більшості дітей – при повторному обстеженні виявлений тільки у 14,3%.

Отже, після комплексного лікування: спостерігались корекція білірубінового, білкового обміну, вирівнювання білкових фракцій,

в тому числі зниження γ-глобулінів протеїнограми; простежувалися позитивні впливи на регуляцію Са-Р гомеостазу, нормалізація кальціємії, яка корелювала з пігментним обміном; спостерігався вплив комплексного лікування на гуморальну ланку імунітету, зокрема на антитілоутворення: рівень титру мікробних антитіл проспективно підвищувався; відзначалось підвищення значень тканинних антитіл, зокрема наднирникових і жовчного міхура, що є захисною, компенсаторною реакцією організму, направленою на елімінацію антигенів за допомогою утворення циркулюючих імунних комплексів (аналогічна картина спостерігалась у динаміці титру секреторних антитіл).

Враховуючи те, що саме в печінці відбувається основний метаболізм і системні впливи тиреоїдних гормонів, зростання їх рівня після лікування може бути результатом гепатогенного впливу.

Ініціація антитілоутворення та елімінація антигенів при застосуванні комплексного лікування є важливим фактором попередження алергізації організму дітей, хворих на дискінезію жовчовивідних шляхів у поєднанні з дисметаболічною кристалурією.

#### Висновки

Проведені дослідження вказали на ефективність досліджуваного препарату в дітей із патологією гепатобіліарної системи, що проявилось: корекцією білірубінового та білково-



го обміну (вирівнювання білкових фракцій, у тому числі зниження  $\gamma$ -глобулінів); корекцією Са-Р гомеостазу, нормалізацією кальціємії, яка корелювала з пігментним обміном; позитивним впливом на гуморальну ланку імунітету, зокрема на антитілоутворення

Виявлені корегуючі впливи препарату на пігментний, мінеральний та імунний гомеостаз у дітей із патологією гепатобіліарної системи дають можливість розширити сферу застосування мінераловмісних препаратів у гастроентерологічній практиці.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Витаминно-минеральная недостаточность у детей: соматические и психоневрологические аспекты проблемы / В.М. Студеникин, С.В. Балканская, В.И. Шелковский [и др.] // Лечащий врач. 2008. № 1. С. 19-22.
2. Вплив вітаміно-мікроелементних препаратів на остеопластичні та метаболічні процеси у дітей молодшого шкільного віку / Л. В. Квашніна, В. П. Родіонов, Л. І. Апуховська [та ін.] // Современная педиатрия. 2006. № 3(12). С. 113–115.
3. Горленко О. М. Нутриціологія дитячого віку : [навчальний посібник] / О.М. Горленко, А.І. Томей, М.І. Переста. Ужгород: ІВА, 2010. 360 с.: іл. [in Ukrainian].
4. Пасиешвили Л. М. Возможные механизмы формирования резорбции костной ткани при сочетании хронического бескаменного холецистита и гипертонической болезни / Л. М. Пасиешвили, Е. В. Власенко, Л. Н. Бобро // Сучасна гастроентерологія. 2005. № 5. С. 30–33.
5. Щеплягина Л. А. Дефицит кальция – возможности пищевой коррекции у дошкольников / Л. А. Щеплягина, Т. Ю. Моисеева // Consilium Medicum : приложение Педиатрия. 2007. № 1. С. 80–83.

## REFERENCES

1. Vitaminno-mineralnaya nedostatochnost u detej: somaticheskie i psihonevrologicheskie aspekty problemy [Vitamin-mineral deficiency in children: The somatic and psychoneurological aspects of the issue]. V. M. Studenikin, S. V. Balkanskaya, V. I. Shelkovskij [i dr.] // Lechashij vrach. 2008. № 1. S. 19-22 [in Russian].
2. Vplyv vitamino-mikroelementnykh preparativ na osteoplastychni ta metabolichni protsesy u ditei molodshoho shkilnoho viku [The influence of vitamin-microelement medical products on the osteoplastic and metabolic processes in primary school age children]. L. V. Kvashnina, V. P. Rodionov, L. I. Apukhovska [ta in.] // Sovremennaia pedyatryia. 2006. № 3(12). S. 113–115 [in Ukrainian].
3. Horlenko O. M., Tomei, M. I., Peresta. Nutrytsiologhiia dytiachoho viku: navchalnyi posibnyk. [Pediatric nutrition: textbook]. Uzhhorod: IVA, 2010. 360 s.: il. [in Ukrainian].
4. Pasieshvili L. M. Vlasenko E. V., Bobro L. N. Vozmozhny'e mekhanizmy` formirovaniya rezorbczii kostnoj tkani pri sochetanii khronicheskogo beskamennogo kholeczistita i gipertonicheskoy bolezni [Possible mechanisms for the formation of bone resorption in combination with chronic stoneless cholecystitis and hypertension]. Suchasna gastroenterologi`ya. 2005. № 5. S. 30–33. [in Ukrainian].
5. Shheplyagina L. A., Moiseeva T. Yu. Deficzit kal`czya – vozmozhnosti pishhevoj korrekczii u doshkol`nikov [Дефицит кальция – возможности пищевой коррекции у дошкольников]. Consilium Medicum : prilozhenie Pedyatriya. 2007. № 1. S. 80–83. [in Russian].

Отримано 06.12.2019 р.