



О.В. Карая

Харківський національний медичний університет

Роль кальцію в організмі та вплив порушень кальцієвого обміну на окремі показники гомеостазу у хворих на хронічний безкам'яний холецистит із супутньою гіпертонічною хворобою

Ключові слова

Хронічний безкам'яний холецистит, патогенез, гомеостаз, кальцій, гіпертонічна хвороба.

Кальцій — унікальний елемент живої матерії, який відіграє важливу роль у життєдіяльності тварин і рослин. У процесі еволюції саме кальцій був обраний природою на роль посередника та регулятора різноманітних метаболічних процесів, функцій клітин. Іони кальцію підтримують цілісність мембран та транспортування через них, регулюють багато ферментативних реакцій, звільнення гормонів й нейромедіаторів, внутрішньоклітинну дію гормонів, процеси секреції, коагуляції крові, беруть участь у нейром'язовому збудженні, апоптозі. Від іонів кальцію залежить скорочувальність міокарда, тонус бронхів, моторика травного каналу та сечовивідної системи, мінералізація кісткової тканини [4, 8, 13].

Гомеостаз кальцію в усьому організмі залежить від тих самих умов, що й у клітині. При цьому головним, що визначило організацію обміну Ca^{2+} , є вузький діапазон фізіологічних його змін у клітині, який розташований у ділянці дуже низьких рівнів [7].

До найважливіших регуляторів обміну речовин належить печінка: вона бере участь в інактивації гормонів, створенні онкотичного тиску крові та у виділенні з жовчю в порожнину травного каналу різних солей. Тільки печінковій тканині властиве виділення жовчних кислот у складі жовчі, ліпідних комплексних сполук білірубину.

Вона бере участь у виділенні з жовчю токсичних і біологічно активних речовин та продуктів метаболізму; виконує не тільки секреторну й синтетичну, а й важливі екскреторні функції [6].

Кальцій відіграє винятково важливу роль у механізмі утворення жовчі як багатокомпонентного та складного секрету. Особливо чітко визначається вплив кальцію на жовчотворну функцію печінки. За хімічним складом жовч має високу концентрацію жовчних кислот та інших органічних й неорганічних компонентів. Це визначається тим, що такі компоненти жовчі, як білок, жовчні кислоти, холестерин, лецитин, білірубін та інші речовини, містяться в жовчі не у вільному стані, а у вигляді макромолекулярних сплук, що створює позитивні умови для утримання органічних і неорганічних речовин у солюбілізованому стані [6, 11].

Кальцій не тільки помітно впливає на секрецію жовчних кислот і ліпідних комплексів, а й різко змінює екскреторні процеси в печінці. Щоб уявити шляхи впливу кальцію на білірубіновидільну функцію печінки, варто розглянути деякі етапи його обміну, пов'язані з виділенням пігменту печінкою. Як відомо, 70 % білірубину печінка екскретує у вигляді диглюкуроніду та 30 % — моноглюкороніду. Білірубіноглюкуроніди синтезуються за участю уридиндифосфат-глюкуронової кислоти. При цьому використовується

ся не вільна глюкуронова кислота, а глюкоза та глікоген, які шляхом конвертації через глюкозо-1-фосфат утворюють активну форму глюкози — уридинфосфоглюкозу. Внаслідок дегідрогеназної реакції ця речовина окислюється в уридинфосфатглюкуронову кислоту, з якою взаємодіє білірубін [10].

Таким чином, відбувається складний цикл біохімічних перетворень білірубину з метою його переходу з крові у жовч. Висока інтенсивність виділення білірубину з жовчю в умовах уведення кальцію хлориду у воротний кровоплин дає змогу припустити участь іонів Ca^{2+} в активзації ферментативних процесів. Ці процеси пов'язані з утворенням білірубінглюкуронідів та біоенергетичних реакцій, які беруть участь у забезпеченні його транспортування через клітинні мембрани в жовчні капіляри [10, 11].

Узагальнюючи наведені вище дані, можна констатувати різноманітну дію кальцію на метаболічні процеси, які зумовлюють посилення не тільки секреторної, а й екскреторної функції печінки. Виділення органічних та неорганічних сполук із жовчю у порожнину травного каналу є істотним чинником регулювання обміну речовин. Значення цього процесу особливо важливе, оскільки жовч на відміну від інших травних секретів утворюється безперервно.

Порушення кругообігу жовчі в організмі призводить до зміни стану кіркової речовини великого мозку, вегетативної нервової системи, нерво-м'язового апарату. Втрата жовчі може призводити до гіповітамінозу А, D, E, K, рухової недостатності травного каналу, порушення шлункової секреції, змін у кровотворних органах з розвитком анемії, дегенеративних змін у слизовій оболонці шлунка і кишечника, а також в ендокринних залозах. З жовчю постійно виділяється в порожнину травного каналу велика кількість натрію, калію, кальцію, аніонів хлору, а також інших речовин [1, 5].

Таким чином, розвиток глибоких порушень в організмі в разі втрат жовчі підтверджує її значення не тільки як травного агента, а й як важливого чинника регулювання обміну речовин.

Обмін кальцію в жовчовивідній системі має низку характерних особливостей. Передусім це пов'язано з його значною концентрацією в жовчному міхурі. Порівнюючи концентрацію окремих компонентів у міхуровій і печінковій жовчі, Arjanoff (1967) довів, що міхурова жовч містить порівняно з печінковою в 1,5 разу більше кальцію, калію та білірубину і в 3,0–3,5 разу більше жовчних кислот і холестерину [6].

Відомо, що у разі введення кальцію в систему воротного кровоплину печінки відбувається не

звичайна його фільтрація з крові, а виділення внаслідок активної діяльності печінкових клітин, які утворюють секрет з вищим вмістом кальцію, ніж у плазмі крові. Разом із тим не можна заперечувати того, що в нормі, за підвищення концентрації кальцію в крові, певна його частина переходить у жовч унаслідок процесів дифузії (Н.В. Романенко, 1969). Відсутність при цьому помітного підвищення його екскреції з сечею свідчить про виразну участь печінки в регуляції кальцієвого гомеостазу за такого шляху надходження солей в організм [2, 9, 12].

Таким чином, розвиток хвороб системи печінки може сприяти негативному впливу на кальцієвий гомеостаз.

Мета дослідження — вивчення змін в обміні кальцію у хворих на хронічний безкам'яний холецистит (ХБХ), а також визначення впливу на ці зміни супутньої патології, а саме гіпертонічної хвороби.

Матеріали та методи

Обстежено 102 хворих на ХБХ, серед яких у 87 було супутнє захворювання — гіпертонічна хвороба (ГХ). Задля об'єктивізації, адекватності й порівнюваності результатів було сформовано дві додаткові групи з осіб, які мали одну нозологічну форму: у 15 пацієнтів була ХБХ, у 27 — ГХ. Серед обстежених переважали жінки (67) віком від 24 до 52 років. Усі вони лікувалися в стаціонарі з причини загострення ХБХ.

Верифікація діагнозу ХБХ відбувалася на підставі оцінки результатів комплексного обстеження, яке передбачало: аналіз скарг, даних анамнезу хвороби, об'єктивний і додаткові методи дослідження (УЗД, багатофракційне дуоденальне зондування з біохімічним і бактеріологічним дослідженням жовчі, у частини хворих — холецистографію).

Стан кальцієвого обміну оцінювали за рівнями кальцію в сироватці крові та жовчі, які визначали за допомогою наборів Pliva-Lachema.

Контрольні величини кальцієвого обміну отримано під час обстеження 25 здорових осіб, які були репрезентативні наведеним групам за статтю та віком.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою статистичної програми Statistica-5.

Результати та обговорення

За ступенем ГХ хворих основної групи розподілили на дві підгрупи: у 31 хворого (35,6 %) виявлено ГХ I ступеня, у 56 (64,4 %) — II. У групі порівняння — відповідно 11 (40,7 %) та 16 (59,3 %) хворих.

Під час клінічного та інструментального досліджень у хворих на ХБХ з супутньою ГХ встановлено такі типи дискінезій ЖМ: гіперкінетичний — у 47 хворих; гіпокінезію — у 24; змішаний — у 16 спостереженнях. У групі порівняння гіперкінетичний тип дискінезії діагностовано у 9 хворих (60 %).

Дослідження засвідчило, що в усіх групах знизився вміст кальцію в сироватці крові, при цьому в групі з поєднаною патологією найбільшою мірою (табл. 1).

Таким чином, як ХБХ, так й ГХ призводять до змін у кальцієвому обміні, що виявляється гіпокальціємією, механізм розвитку якої при даних нозологічних формах відрізняється. Вірогідної різниці показників між групами не виявлено. Водночас поєднання ХБХ й ГХ поглиблювало порушення кальцієвого обміну, що, на нашу думку, можна розглядати як прогностично негативний тандем.

У хворих на ХБХ досліджували вміст кальцію в жовчі, отриманій під час дуоденального зондування (табл. 2).

Вміст кальцію в жовчі вірогідно відрізнявся від такого в групі контролю, однак вірогідних розбіжностей між групами хворих не спостерігалось. Такі невірогідні розбіжності, мабуть, можна пояснити іншими шляхами втрати кальцію при ГХ.

Таким чином, перебіг ХБХ супроводжується змінами в кальцієвому обміні, що виявляється гіпокальціємією з понад чотириразовим збільшенням його вмісту в жовчі.

Проведено оцінку показників з урахуванням типу дискінезії жовчного міхура. Так, найбільші зміни в кальцієвому обміні помічено у хворих з дискінезією ЖМ за гіпомоторним типом (табл. 3).

Водночас у процесі вивчення концентрації кальцію в жовчі з урахуванням результатів посіву жовчі на бактеріальну флору не виявили будь-якої закономірності, тобто вміст кальцію в жовчі не залежав від наявності або відсутності збудника. Також не зауважено вірогідних змін у показниках кальцію крові залежно від стадії ГХ.

Під час порівняння вмісту кальцію в жовчі з показниками холато-холестеринового коефіцієнта (ХХК) у хворих на ХБХ виявлено зворотну залежність, яка в разі гіпомоторного типу дискінезії ЖМ становила $r = -0,72$, а гіпермоторного — $r = -0,43$. Таким чином, зміни літогенності, отже, й фізико-хімічних властивостей жовчі, які виявляються зниженням ХХК й одночасним підвищенням рівня кальцію в жовчі у хворих на ХБХ та гіпокінетичним типом дискінезії ЖМ, дають змогу розглядати згаданий результат як індикатор схильності до формування хронічного калькульозного холециститу.

Таблиця 1. Вміст білковозв'язаного кальцію в сироватці крові хворих, ммоль/л

Група	Загальний кальцій	p
Контрольна (здорові)	$2,62 \pm 0,04$	
Хворі на ХБХ	$2,26 \pm 0,02$	$< 0,001$
Хворі на ГХ	$2,32 \pm 0,03$	$< 0,05$
Хворі на ХБХ з ГХ	$2,17 \pm 0,03$	$< 0,001$

Примітка. p — вірогідність різниці показників щодо контрольної групи.

Таблиця 2. Концентрація кальцію в жовчі хворих на ХБХ, ммоль/л

Група	Загальний кальцій (порція В)	p
Контрольна (здорові)	$1,47 \pm 0,04$	
Хворі з ХБХ	$6,9 \pm 0,07$	$< 0,001$
Хворі з ХБХ+ГХ	$7,2 \pm 0,08$	$< 0,001$

Примітка. p — вірогідність різниці показників щодо контрольної групи.

Таблиця 3. Концентрація кальцію в сироватці крові й жовчі у хворих на ХБХ та ГХ залежно від типу дискінезії жовчного міхура, ммоль/л

Загальний Ca^{2+}	Гіпомоторний тип	Гіпермоторний тип	p
Сироватка крові	$1,98 \pm 0,04$	$2,19 \pm 0,2$	$< 0,05$
Жовч	$8,6 \pm 0,63$	$5,1 \pm 0,54$	$< 0,001$

Примітка. p — вірогідність різниці показників у хворих з двома типами дискінезії.

Отримані дані засвідчують потребу в проведенні медикаментозної корекції кальцієвого обміну у хворих на ХБХ з метою профілактики можливих ускладнень (каменетворення, розвиток остеопорозу).

Висновки

Перебіг ХБХ супроводжується змінами кальцієвого обміну, які виявляються гіпокальціємією та його нагромадженням у жовчі.

ГХ у хворих на ХБХ посилює зміни в обміні кальцію, що можна розглядати як один із негативних патогенетичних механізмів за такого поєднання хвороб.

Зміни в кальцієвому обміні у хворих на ХБХ мають зворотну кореляцію із холато-холестериновим коефіцієнтом, особливо в разі гіпомоторного типу дискінезії, що можна використовувати як індикатор розвитку калькульозного холециститу.

Список літератури

- Дубинський Л.О., Вовканич Л.С. Взаємодія катіонів металів з Ca^{2+} -транспортними центрами Ca^{2+} -помпи плазматичної мембрани секреторних клітин шлункових залоз // Укр. біохім. журн.— 2003.— Т. 75, № 2.— С. 39—46.
- Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Л.Е. Беневоленской, О.М. Лесняк.— М: Издат-Медиа, 2005.— 176 с.
- Кэттайл В.М., Арки Р.А. Патопфизиология эндокринной системы.— М.: Бином; СПб: Невский диалект, 2001.— 36 с.
- Медведко Г.Ф. Порухення метаболізму кальцію в новонароджених від матерів з екстрагенітальною патологією // Буковинський мед. вісник.— 2003.— Т. 7, № 1—2.— С. 60—62.
- Митник З. М. Стан кальцієво-фосфорного обміну і кальцієрегулювальних систем у хворих із патологією печінки // Сучасна гастроентеролог.— 2002.— № 1(7).— С. 67—69.
- Пищулина С.В. Гомеостаз кальція і циклічні нуклеотиди в ранньому посттравматичному періоді // Буковинський мед. вісник.— 2003.— Т. 7, № 1—2.— С. 126—128.
- Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы.— М.: Алев-В, 2003.— 607 с.
- Ритц Б.Л., Мелтон III Л.Дж. Остеопороз.— М.: Бином; СПб: Невский диалект, 2000.— 560 с.
- Стенникова О.В., Санникова Н.Е. Патопфизиологические и клинические аспекты дефицита кальция у детей. Принципы его профилактики // Вопр. совр. педиатр.— 2007.— Т. 6, № 4.— С. 58—65.
- Титов В.Н. Методические и диагностические аспекты определения содержания кальция // Клини. лабор. диагност.— 1996.— № 2.— С. 23—26.
- Хаустова Г.Г., Банина Т.В., Мухина Ю.Г., Щеплягина Л.С. Дефицит кальция и витамина D при хронических заболеваниях желудка и тонкой кишки // Доктор.Ру.— 2008.— № 1.— С. 14—18.
- Stellon A.J., Webb A., Compston J., Williams R. Lack of osteomalacia in chronic cholestatic liver disease // Bone.— 1999.— 7.— P. 181—185.
- Suzuki K., Arakawa Y., Chino S., Yagi K. // Hepatic osteodystrophy.— 2001.— Vol. 56, N 6.— P. 1604—1608.

Е.В. Карая

Роль кальция в организме и влияние нарушений кальциевого обмена на отдельные показатели гомеостаза у больных хроническим бескаменным холециститом с сопутствующей гипертонической болезнью

В работе представлены результаты изучения кальциевого обмена у больных хроническим бескаменным холециститом (ГБХ) с сопутствующей гипертонической болезнью (ГБ). Установлено, что развитие хронического бескаменного холецистита сопровождается изменениями в обмене кальция. Сочетание ГБХ и ГБ усиливает изменения в метаболизме кальция, что можно рассматривать как один из механизмов обострения ГБХ у больных с сопутствующей ГБ.

O.V. Karaya

The role of calcium metabolism in patients with chronic acalculous cholecystitis accompanied by essential hypertension

The article presents the results of the study of calcium metabolism in patients with chronic acalculous cholecystitis accompanied by essential hypertension. It has been established that progression of acalculous cholecystitis is accompanied with the alterations in calcium metabolism. The combination of essential hypertension and chronic acalculous cholecystitis intensifies calcium metabolism alterations, and this can be considered as one of the mechanisms of acalculous cholecystitis exacerbation in patients with the accompanying essential hypertension.

Контактна інформація

Карая Елена Владимировна, к. мед. н.
Тел. (57) 733-81-49. E-mail: fammed@rambler.ru

Стаття надійшла до редакції 23 вересня 2009 р.