



А.Б. Андруша, Т.М. Пасієшвілі

Харківський національний медичний університет

Роль кальцію у формуванні остеопенії у хворих на хронічний коліт

Ключові слова

Хронічний коліт, патогенез, кальцій, остеопенічний синдром.

Хвороби органів травлення посідають одне з провідних місць у структурі соматичної патології. В останні роки реєструють збільшення кількості хворих з ураженням органів травлення. Причинами високої частоти зазначеної патології є поєднаний вплив таких несприятливих зовнішніх чинників, як погіршення екології, нераціональне використання фармакологічних препаратів та зміна характеру харчування. Застосування генних технологій у сільському господарстві та нових методів консервування призвело до погіршення харчових характеристик продуктів — зменшення вітамінного складу і вмісту макро- та мікроелементів [3, 12]. Також має значення формування неправильних харчових звичок, які зумовлюють недостатнє потрапляння харчових інгредієнтів [2]. Одним із таких чинників, що провокує формування патологічних станів, є використання газованих напоїв.

Виявлено, що у дітей, які люблять газовані напої, майже втричі підвищується ризик перелому кісток [10, 11]. Йдеться про те, що газовані напої містять фосфати, які підкислюють продукцію. В нормі кальцій та фосфор повинні надходити до організму в збалансованій кількості. Фосфатів також багато міститься в ковбасних виробках та плавленому сири. В сучасних продуктах фосфатів значно більше, ніж кальцію [9]. Ця зайва кількість фосфору порушує баланс і сприяє вимиванню кальцію з кісток [4, 8].

Наслідком збільшення частоти захворювань органів травлення є зростання кількості випадків розвитку різних дефіцитних станів. У останні роки більше уваги надають дефіциту кальцію як одному з найважливіших елементів організму людини. Саме його дефіцит є провідним у формуванні остеопенії та остеопорозу.

Для населення нашої країни проблема остеопорозу є найактуальнішою в зв'язку з несприятливою соціально-екологічною ситуацією, недостатністю приладів для діагностики порушень розвитку кісткової тканини на ранніх етапах виникнення, низькою обізнаністю населення в питаннях профілактики остеопорозу та браком соціальної програми боротьби з остеопорозом [6, 13].

У етіології остеопорозу, як і захворювань органів травлення, провідне місце займає порушення харчування. Патогенез остеопорозу є в більшості випадків нерозв'язаною проблемою. Враховуючи численні етіологічні чинники, можна думати про гетерогенний характер цієї хвороби, складний багатоступеневий розвиток патологічного процесу. Вторинний остеопороз, який спостерігається при захворюваннях кишечника, не має чітко з'ясованих механізмів розвитку. Можна припустити, що в його генезі провідними є порушення всмоктування мікроелементів, втрата кальцію та вітаміну D через кишечник, що й впливає на кістковий метаболізм.

Метою нашого дослідження було дослідити зміни кальцієвого обміну та визначити головні напрями порушень кальцієвого гомеостазу, які зумовлюють розвиток остеопенії у хворих на хронічний коліт (ХК).

Матеріали та методи

Обстежено 37 хворих на хронічний коліт віком від 36 до 54 років, серед них 19 жінок та 18 чоловіків. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Усім хворим проводили повне клінічне обстеження, яке передбачало збирання скарг та анамнезу, фізикальне обстеження та ла-

бораторні дослідження (клінічний аналіз крові, копроцитограма, мікробіологічне дослідження калу методом посіву десятикратних розведень на стандартний набір елективних та диференціально-діагностичних середовищ); визначали рівень загального та іонізованого кальцію в сироватці крові, загального кальцію в сечі. Проводили ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, ендоскопічне (колоноскопія та/або ректороманоскопія) та рентгенологічне (іригоскопія) дослідження. У всіх пацієнтів досліджували стан мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) методом ультразвукової денситометрії апаратом Lunar Achilles express (США, 2008). Об'єктом дослідження була п'яткова кістка. Визначали такі параметри: швидкість поширення ультразвуку; широкосмугове ослаблення ультразвуку; індекс міцності кісткової тканини (ІМ), який характеризує щільність кістки та розраховується на підставі двох попередніх параметрів; Т-критерій (відхилення мінеральної щільності кістки даного пацієнта від середнього значення цього показника у здорових осіб похилого віку відповідної статі); Z-критерій (відхилення від показників у групах людей одного з пацієнтом віку, статі, маси тіла).

Денситометричні показники оцінювали згідно з рекомендаціями ВООЗ. Для оцінки МЩКТ у жінок у період передменопаузи та в чоловіків до 50 років використовували Z-критерій.

Результати та обговорення

У хворих на хронічний коліт виявлено такі клінічні синдроми: абдомінальний біль, моторно-евакуаторні розлади, порушення акту дефекації, зміни характеру калу, синдром кишкової диспепсії, астеноневротичний синдром. Під час фізикального обстеження виявлено типові ознаки хронічного коліту.

Під час лабораторних досліджень (загальний аналіз крові, сечі, протеїнограма, гострофазові показники) не виявили значних змін. За даними копрологічного дослідження, у 28 (36,4 %) хворих спостерігалось порушення травлення в проксимальному (14–37,8 %) (цекальний або ілеоцекальний синдром) або в дистальному (23–62,2 %) відділі товстої кишки (колітичний або дистально-колітичний синдром). Цекальний та ілеоцекальний синдром характеризувалися слабкою або кислою реакцією, великою кількістю перетравленої клітковини та внутрішньоклітинного крохмалю, невеликою кількістю м'язових волокон без поперечної посмугованості, невеликою кількістю жирних кислот та мила. Колітичний або дистально-колітичний синдром виявлявся неоформленим калом, наявністю сли-

зу, великою кількістю лейкоцитів, кишкового епітелію, незначною кількістю залишків їжі.

Під час іригоскопічного дослідження виявили такі зміни: непрямі ознаки хронічного коліту (30–38,9 %), зокрема ознаки спастичного коліту в 3 осіб, у 1 хворого — гіперпластичного коліту; недостатність ілеоцекального затульного апарата (20–54 %), колоптоз (3 — 8,1 %), подовження та дистонію товстої кишки (7–18,9 %), долихосигму (14–37,8 %). Ознаки хронічного апендициту були у 2 хворих (5,4 %), дивертикульоз — у 3 (8,1 %). Ендоскопічне (ректороманоскопія) обстеження виявило такі зміни в слизовій оболонці: катаральний проктосигмоїдит (6 осіб, або 16,2 %), що характеризувався набряком слизової оболонки, гіперемією її, подекуди — нашаруванням світлого слизу; субатрофічний проктосигмоїдит (2, або 5,4 %); подовження сигмоподібної кишки (1,3 %); поліп сигмоподібної кишки (2, або 5,4 %). У 12 (32,4 %) пацієнтів проведено колоноскопію, яка підтвердила лівосторонній або поширений коліт (9, або 24,3 %), дискінезію сигмоподібної кишки (1, або 2,7 %), дивертикульоз (2, або 5,4 %). Не помітили органічних змін у 3 (8,1 %) пацієнтів. Гістологічно ХК виявлялася лейкоцитарною інфільтрацією дифузного характеру у власній пластинці слизової оболонки. Явища атрофії (хронічний атрофічний коліт) виявлено у 5 (13,5 %) пацієнтів; гіперпластичний та аденоматозний поліп — у 2 (5,4 %).

На підставі результатів клінічного та лабораторно-інструментального досліджень усіх хворих на ХК розподілено на три групи залежно від тяжкості хвороби: I — 19 осіб (59,5 %) із легким перебігом хвороби; II — 11 пацієнтів (29,7 %) із середньою тяжкістю та III — 4 хворих (10,8 %) із тяжким перебігом патології.

Під час дослідження кальцієвого обміну виявили гіпокальціємію різного ступеня виразності, у середньому рівень загального кальцію у сироватці крові становив ($2,45 \pm 0,03$) ммоль/л проти контрольного ($2,62 \pm 0,03$) ммоль/л. Для визначення впливу хронічного коліту на кальцієвий гомеостаз порівнювали ступені гіпокальціємії та тяжкості ХК (табл. 1).

Таблиця 1. Рівень загального кальцію в сироватці крові залежно від ступеня тяжкості ХК ($M \pm m$), ммоль/л

Ступінь тяжкості ХК	Рівень загального кальцію
Легкий	$2,49 \pm 0,04$
Середній	$2,43 \pm 0,02$
Тяжкий	$2,38 \pm 0,02$

Таким чином, ми виявили певний зв'язок між змінами кальцієвого обміну (рівнем загального кальцію в сироватці крові) та ступенем тяжкості перебігу ХК: що тяжчий перебіг, то помітніші зміни в параметрах кальцієвого гомеостазу.

Порушення в показниках іонізованого кальцію виявилися не такими значними, що зумовлено вузьким діапазоном коливань рівня іонізованого кальцію, який є жорсткішою константою мінерального гомеостазу. Середнє значення іонізованого кальцію загалом по групі становило ($1,18 \pm 0,02$) при нормі ($1,23 \pm 0,01$) ммоль/л.

Вивчення екскреції кальцію із сечею виявило його посилене виведення нирками ($16,76 \pm 0,17$) ммоль/л на 1 добу), причому найбільший рівень зазначеного мікроелемента спостерігався у хворих із тяжкою формою ХК (табл. 2).

Узагальнюючи дані, можна припустити, що при ХК порушуються процеси всмоктування основних мікроелементів, а саме кальцію. Хронічний запальний процес у кишечнику сприяє утворенню токсичних сполук. Ендогенні токсини самі здатні справляти руйнівний вплив на клітинні структури та їхній метаболізм, а також на клітини, віддалені від ділянки первинного виділення токсичних речовин. Підвищення концентрації токсичних метаболітів стимулює процеси катаболізму та спотворення біосинтетичних процесів, сприяючи змінам мінералізації кістки при ХК. Токсичні сполуки проникають у незмінні, відносно інтактні клітини, спричинюючи в них порушення метаболізму. Відбувається масивне вивільнення внутрішньоклітинних біологічно активних речовин, переважно вазоактивного

спрямування, що призводить до пошкодження біологічних бар'єрів, усмоктування з травного каналу недостатньо перетравлених продуктів [7]. Окрім того, хронічне запалення супроводжується гіпоксією, ацидозом і, ймовірно, посиленням синтезом прозапальних цитокінів, які й впливають на кістковий метаболізм шляхом змін у кальцієвому обміні. До того ж в останні роки з'явилися дані про зв'язок між маркерами запалення і остеопорозу. Наприклад, існує припущення, що деякі цитокіни відіграють важливу роль не тільки в ініціації запального процесу, а й у регулюванні активності остеокластів і остеобластів [5].

Під час дослідження мікрофлори товстої кишки виявили дисбаланс кількісного та якісного складу її вмісту. Дисбіоз різного ступеня виразності визначали у 78,4 % хворих. Дисбаланс мікрофлори товстої кишки, головним чином, був зумовлений зниженням основних симбіонтів товстокишкового мікробіоценозу, тобто біфідо- і лактофлори, зменшенням або підвищенням рівнем *E. coli*, збільшенням концентрації її біоварів з лактозонегативними та гемолітичними властивостями, підвищенням вмісту дріжджоподібних грибів *Candida albicans*, появою умовно-патогенних мікроорганізмів родів *Klebsiella*, *Enterobacter* та інших у патологічній концентрації. Ми порівняли ступінь дисбіозу зі ступенем тяжкості ХК й дійшли висновку, що при тяжкій формі ХК спостерігається найбільший відсоток виявлення дисбіозу II та III ступенів (табл. 3).

Оскільки тяжкість ХК залежить від ступеня гіпокальціємії, ми припустили наявність зв'язку між тяжкістю перебігу ХК та ступенем декомпенсації дисбіозу. Аналіз та порівняння показників показали існування певних зв'язків між ступенем змін мікрофлори кишечника та рівнем кальцію в сироватці крові (табл. 4).

Можливо, це можна пояснити так. Інтенсивність усмоктування кальцію пов'язана з генетично обумовленими чинниками, а також з великою кількістю інших чинників, до яких належать запалення, посилення вільнорадикальних процесів, порушення імунітету, інтоксикація, синдром мальабсорбції, дисбактеріоз кишечника та ін. Симбіотна мікрофлора має значний вплив на

Таблиця 2. Вміст кальцію в сечі ($M \pm m$) на 1-шу добу, ммоль/л

Група хворих	Рівень кальцію в сечі
Контрольна	$12,7 \pm 0,23$
3 ХК легкого ступеня	$16,88 \pm 0,05$
3 ХК середньої тяжкості	$16,79 \pm 0,03$
3 тяжким ХК	$16,66 \pm 0,07$

Примітка. Різниця вірогідна ($p < 0,05$) порівняно з показниками контрольної та інших груп хворих на ХК

Таблиця 3. Частота виявлення дисбактеріозу при різних ступенях тяжкості ХК

Ступінь тяжкості	Еубіоз	Дисбіоз I ступеня	Дисбіоз II ступеня	Дисбіоз III ступеня
I (легкий)	5 (23,8 %)	9 (42,9 %)	4 (19 %)	3 (14,3 %)
II (середній)	3 (27,3 %)	3 (27,3 %)	4 (36,3 %)	1 (9,1 %)
III (тяжкий)	—	1 (20 %)	2 (40 %)	2 (40 %)

Таблиця 4. Залежність рівня загального кальцію сироватки крові від ступеня дисбіозу кишечника ($M \pm m$), ммоль/л

Ступінь дисбіозу	Рівень загального кальцію
I	2,48 ± 0,05
II	2,41 ± 0,03
III	2,39 ± 0,02*

Примітка. * Різниця порівняно з показниками осіб з I ступенем дисбіозу вірогідна ($p < 0,05$).

Таблиця 5. Середні значення денситометричних показників в обстежених групах хворих ($M \pm m$)

Група обстежених	T-критерій	Z-критерій	ІМ
Хворі на ХК	1,72 ± 0,17	-0,24 ± 0,17	77,17 ± 2,18
Контрольна	0,6 ± 0,02	0,3 ± 0,02	95 ± 1,25

Примітка. Різниця показників пацієнтів з ХК та контрольної групи вірогідна ($p < 0,05$).

Таблиця 6. Розподіл хворих із порушеннями МЩКТ залежно від ступеня тяжкості перебігу ХК

Стан МЩКТ	Ступінь тяжкості ХК		
	Легкий	Середній	Тяжкий
Нормальний	4 (18,2 %)	1 (9 %)	—
Остеопенія	9 (40,9 %)	4 (36,4 %)	1 (25 %)
Остеопороз	9 (40,9 %)	6 (54,6 %)	3 (75 %)

структуру кишечника та його всмоктувальну функцію, сприяє абсорбції вітаміну D, кальцію та заліза та бере участь у формуванні імунобіологічних реакцій організму, стимулює лімфоїдний апарат, синтез імуноглобулінів, інтерферонів, цитокинів, збільшує кількість пропердину та комплементу, підвищує активність лізоциму та сприяє зменшенню проникності судинних, тканинних бар'єрів для токсичних продуктів патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. Крім того, зменшення вмісту біфідобактерій призводить до порушення всмоктування не тільки кальцію, а й вітаміну D [5]. Метаболічні ефекти мікрофлори кишечника також пов'язані з синтезом коротколанцюгових жовчних кислот. Останні утворюються внаслідок анаеробного бродіння доступних для бактерій сахаридів. Локальнозначені жовчні кислоти визначають зниження рН та забезпечують колонізаційну резистентність, а також беруть участь у регулюван-

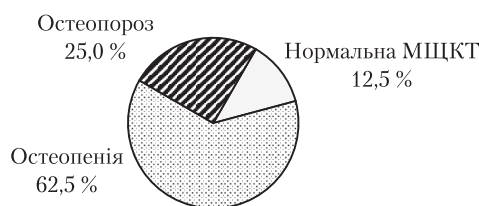


Рисунок. Розподіл хворих із ХК залежно від виразності змін МЩКТ

ні моторики кишечника. Утворення бутирату вкрай важливо для епітелію товстої кишки, тому що його колоноцити використовують для забезпечення своїх енергетичних потреб. Бутират також бере безпосередню участь у процесах всмоктування води, натрію, хлору, кальцію, магнію. Отже, порушення його утворення призводить до водно-електролітного дисбалансу в організмі та недостатнього забезпечення кальцієм і магнієм.

У процесі дослідження мінеральної щільності кісткової тканини виявили зменшення кісткової маси. Основні денситометричні показники (T-, Z-критерії та ІМ) в групі хворих на ХК вірогідно відрізнялися від показників контролю (табл. 5).

Оцінюючи результати денситометричного обстеження, ми розподілили хворих на ХК на три групи: I — з нормальною щільністю кісткової тканини; II — із остеопенією, III — із остеопорозом. У 86,5 % хворих було порушення мінеральної щільності кісткової тканини (рисунок).

Для виявлення впливу тяжкості перебігу ХК на стан мінеральної щільності кісткової тканини ми проаналізували зміни мінералізації кісток у кожній групі хворих із різним ступенем тяжкості перебігу ХК (табл. 6).

Отже, найвищий відсоток виявлення остеопенії та остеопорозу спостерігається за тяжкої форми ХК (100 % хворих), найменший (81,8 %) — у разі легкого перебігу ХК.

Висновки

Таким чином, у хворих на ХК спостерігаються порушення кальцієвого обміну та мінеральної щільності кісткової тканини, виразні за тяжкої форми хвороби. Глибина дисбіотичних порушень пов'язана з виразністю змін мінеральної щільності кісткової тканини, рівнем загального кальцію сироватки крові та тяжкістю перебігу ХК. Відповідно можна припустити, що головними напрямками порушень кальцієвого гомеостазу, які зумовлюють розвиток остеопенії у хворих на ХК, є хронічне запалення та прозапальна активність хвороби, синдром ендогенної інтоксикації, порушення метаболізму мікрофлори товстої кишки, що своєю чергою призводить до погіршення всмоктування вітамінів та мікроелемен-

тів, водно-електролітного дисбалансу в організмі та кальцієвого дефіциту. Дисбіотичні зміни впливають на процес мінералізації кісток шля-

хом зміни кальцієвих показників. Отже, остеопенічний синдром доцільно розглядати як один із можливих симптомокомплексів ЖК.

Список літератури

1. Андрейчин С.М., Лихацька Т.В. Порівняльна характеристика ендогенної інтоксикації у хворих на хронічний панкреатит і гастродуоденіт з остеодефіцитом // Сучасна гастроентерол.— 2004.— № 5 (19).— С. 26—31.
2. Арабская Л.П. Общая характеристика структурно-функционального состояния костной ткани и физического развития детей, рожденных после аварии на ЧАЭС // Пробл. остеол.— 2001.— Т. 4, № 3.— С. 11—22.
3. Остеопороз. Клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению остеопороза Российской ассоциации по остеопорозу.— М., 2005.
4. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы.— М.: Алев-В, 2003.— 670 с.
5. Родионов В.А., Иванова И.Е. Особенности гастродуоденальной патологии у детей в различных эколого-биогеохимических зонах // Вопр. совр. педиатр.— 2006.— Т. 3, № 2.— С. 56—60.
6. Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Беневоленской.— М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003.— 524 с.
7. Сорочан, О.В., Тропко Л.В., Бойко Т.Й. Порушення біоценозу товстої кишки і метаболічні аспекти його впливу на формування позакишкових проявів хронічних неспецифічних запальних захворювань кишок, зокрема
8. Стенникова О.В., Санникова Н.Е. Патофизиологические и клинические аспекты дефицита кальция у детей. Принципы его профилактики // Вопр. совр. педиатр.— 2007.— Т. 6, № 4.— С. 58—65.
9. Черно Ю.Н., Пешехонова Л.К., Батицева Г.А. Остеопороз: критические звенья патогенеза и пути фармакологической коррекции // В мире лекарств.— 2000.— № 2.— С. 4—7.
10. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Дефицит кальция — возможности пищевой коррекции у дошкольников // Consilium medicum. Педиатрия.— 2007.— № 1.— С. 80—83.
11. Bernstein C.N., Leslie W.D., Leboff M.S. AGA technical review on osteoporosis in gastrointestinal diseases // Gastroenterol.— 2003.— N 124.— P. 795—841.
12. Kempainen T., Kroger H., Janatuninen E. et al. Osteoporosis in adult patients with celiac disease // Bone.— 1999.— N 24.— P. 249—55.
13. Walters J.R.F., van Heel D.A. Detecting the risks of osteoporotic fractures in coeliac disease // Gut.— 2003.— N 52.— P. 1229—1230.
14. Walters J.R.F., Banks L.M., Butcher G.P. et al. Detection of low bone mineral density by dual energy X-ray absorptiometry in unsuspected suboptimally treated coeliac disease // Gut.— 1995.— N 37.— P. 220.

А.Б. Андруша, Т.М. Пасиешвили

Роль кальция в формировании остеопении у больных хроническим колитом

Изучали изменения кальциевого обмена и определяли механизмы влияния кальциевого дисбаланса на развитие остеопенического синдрома у больных хроническим колитом. У больных такого профиля нарушаются кальциевый обмен и минеральная плотность костной ткани. Эти изменения более выражены при тяжелой форме хронического колита. Выраженность дисбиоза зависит от степени изменений минеральной плотности костной ткани, общего кальция в сыворотке крови и тяжести хронического колита. Вероятно, основными механизмами развития кальциевого гомеостаза и остеопении являются хроническое воспаление, провоспалительная активность болезни, синдром эндогенной интоксикации, дисбиоз.

А.В. Andrusha, T.M. Pasiyeshvili

The role of calcium in osteopenia formation in patients with chronic colitis

The changes of calcium metabolism have been studied and the mechanisms calcium imbalance effects on the development of osteopenic syndrome in patients with chronic colitis have been defined. It is known that patients with chronic colitis suffer from calcium metabolic imbalance and disturbance in the bone mineral density. These changes are more expressed at severe chronic colitis. The intensity of dysbiosis depends on the degree of changes in bone mineral density, total blood calcium level and severity of chronic colitis. It is probable that chronic inflammation, disease pro-inflammatory activity, syndrome of endotoxemia and dysbiosis are the basic mechanisms of the development of calcium homeostasis and osteopenia.

Контактна інформація

Андруша Аліна Борисівна, лікар
61157, м. Харків, вул. Текстильна, 4
Тел. (57) 733-81-49

Стаття надійшла до редакції 23 вересня 2009 р.