

УДК 616.12-008.331.1:616.348-002-036.12-092

## ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО КОЛІТУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

А.Б. Андруша, Т.М. Пасієнська, Т.В. Паровиця  
Харківський національний медичний університет, ХМАЛЮ, ІНІМЦ Харківського  
національного медичного університету, м. Харків

*Стаття виконана у відповідності з планом науково-дослідної роботи кафедри загальної практики-сімейної медицини ХНМУ і є фрагментом наукової роботи: «Патогенетичні варіанти порушень фосфорно-кальцієвого обміну та кісткового метаболізму у хворих різного віку з патологією системи травлення та методи їх корекції» (№ держреєстрації 0103U004545).*

Хронічний коліт і гіпертонічна хвороба - «кальцій-дефіцитні» захворювання, які мають загальний механізм патогенезу - дисбаланс кальцієвого гомеостазу на рівні трансмембранного обміну. Метою дослідження було вивчити стан кальцієвого обміну та мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на хронічний коліт, який перебігає на тлі гіпертонічної хвороби. Отримані дані щодо порушень кальцієвого обміну та мінеральної щільності кісткової тканини у таких хворих, вираженість яких корелює з морфологічними змінами в слизовій оболонці кишечника.

**Ключові слова:** хронічний коліт, гіпертонічна хвороба, патогенез, кальцій, трансмембранний обмін.

Хронічний коліт (ХК) - хронічне запальне захворювання товстого кишечника з порушенням його функції і розвитком дистрофічних, а в подальшому й атрофічних змін слизової оболонки. Основними клінічними проявами захворювання є абдомінальний біль, порушення випорожнень та акту дефекації, метеоризм тощо. Доведено, що в основі більшості клінічних ознак лежить спастичне скорочення гладкої мускулатури кишечника. Особливістю міоцитів шлунково-кишкового тракту є те, що в них превалює збільшення концентрації іонів кальцію, обумовлене дією іонів натрію та деполаризація мембран [7, 2]. Спираючись на клінічні прояви хронічного коліту, можна припустити, що при обраному захворюванні відбуваються зміни локального (трансмембранного) кальцієвого гомеостазу, які характеризуються збільшенням потоку іонізованого кальцію без адекватного виходу цих іонів із нього. Біофізичні дослідження показали, що при високій постійно наростаючій інтрацелюлярній концентрації кальцію відбувається руйнування клітини [8]. Доведено, що виведення кальцію з міжклітинного середовища призводить до послаблення міцності мембрани й порушенню структури тканини. Окрім того, кальцій володіє виразною симпатикотропною дією: підсилює адренергічний вплив на гладкі м'язи судин, що може призводити до розвитку ішемії тканини [5]. Порушення трофіки кишечника на мікроциркуляторному рівні можуть призводити до порушень всмоктування кальцію в кишечнику, що призводить до кальцієвого дефіциту, який є провідним механізмом зниження мінеральної щільності кісткової тканини – остеопорозу. Таким чином, при хронічному коліті відбуваються зміни не тільки локального гомеостазу іонізованого кальцію, але й загального кальцію за рахунок погіршення процесів абсорбції, обумовлених хронічним запаленням в кишечнику, патологічним станом слизової оболонки товстої кишки.

Хронічний коліт та гіпертонічна хвороба (ГХ) мають різні етіологічні та спільні патогенетичні механізми. Спільним патогенетичним процесом є дисбаланс кальцієвого гомеостазу на рівні трансмембранного обміну: накопичення іонізованого кальцію всередині клітини відповідних ефекторних органів (в гладеньких м'язах кишечника - при хронічному коліті та в міоцитах судинної стінки – при гіпертонічній хворобі), зниження виходу кальцію із клітини.

Останнім часом широко розповсюдженою є теорія, яка розглядає артеріальну гіпертензію як генетично обумовлений дефект клітинних мембран, який виражається в недостатності мембранного контролю концентрації вільного кальцію в цитоплазмі гладенько-м'язових клітин, які визначають

тонус судин і ступінь загального периферійного судинного опору. До того ж американськими дослідниками виявлений вплив кальцію на рівень артеріального тиску: дослідження, в якому брало участь 5000 хворих, підтвердило здатність кальцію нормалізувати тиск. З'ясувалось, що при гіпертонії ефективнішим є не зниження вжитку натрію, а збільшення удвічі прийому кальцію; вже через півтора місяці у 85% хворих на гіпертонічну хворобу артеріальний тиск нормалізувався лише шляхом подвоєння дози кальцію, що приймався [1,6]. Зв'язок артеріального тиску, кальцію та щільності кісткової тканини існує не лише на патогенетичному рівні. Нещодавно вчені на підставі вивчення ДНК 9000 людей в Південній Кореї ідентифікували гени, які відповідають за артеріальний тиск, щільність кісток, індекс маси тіла, відношення розміру талії до стегон [1,4,6].

Одночасне існування цих двох «кальцій-залежних» хвороб призводить до їх взаємообтяжливого перебігу, поглибленню кальцієвого дисбалансу з наступним негативним впливом на процес мінералізації кісток.

**Метою** роботи було дослідити стан кальцієвого обміну і мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на хронічний коліт, який перебігає на тлі гіпертонічної хвороби.

**Матеріал та методи дослідження.** Під спостереженням знаходилось 34 хворих на хронічний коліт, який перебігає на тлі гіпертонічної хвороби. Серед пацієнтів переважали жінки (67,6%); середній вік обстежених склав 49,4±8,7 роки. Тривалість ХК за даними анамнезу на момент курації складала від 3 до 15 років; тривалість існування гіпертонічної хвороби була в межах від 4 до 7 років, при чому діагноз хронічного коліту завжди передував появі гіпертонічної хвороби. До групи контролю ввійшло 20 практично здорових осіб.

Обстеження хворих включало загальноприйняті методи дослідження, необхідні для верифікації хронічного коліту та гіпертонічної хвороби. Зміни в мінеральному гомеостазі вивчались шляхом визначення показників загального та іонізованого кальцію сироватки крові, їхнього співвідношення - кальцієвого коефіцієнту (ПВВК,%), який характеризує перерозподіл внутрішньота позаклітинного кальцію; екскреції кальцію з сечею (біохімічним методом, методика з використанням о-крезол-фталейну, набір реактивів PLIVA-Lachema, Чеська республіка).

Структурно-функціональний стан, а саме мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ), досліджувався за допомогою ультразвукової денситометрії (апарат ультразвуковий кістковий денситометр LUNAR Achilles express, США). Об'єктом дослідження була п'яткова кістка. Визначались такі показники: Т-критерій, Z-критерій, індекс міцності кісткової тканини (ІМ), швидкість поширення ультразвуку, широкосмугове ослаблення ультразвуку. Отримані результати денситометрії оцінювались згідно рекомендацій ВООЗ по критеріям діагностики остеопорозу.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У хворих на хронічний коліт, який перебігає на тлі гіпертонічної хвороби, виявлені такі клінічні синдроми: абдомінальний біль, моторно-евакуаторні розлади, порушення акту дефекації, зміни характеру калу, синдром кишкової диспепсії, астеноневротичний синдром, підвищений артеріальний тиск. При фізикальному обстеженні хворих виявлені типові ознаки хронічного коліту та певної стадії гіпертонічної хвороби.

Проведені загальноприйняті лабораторні методи обстеження (загальний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові) не виявили суттєвих змін. При копрологічному дослідженні було визначено, що у 13 (28,2%) хворих мав місце цекальний або ілеоцекальний синдром, у 21 (61,8%) - колітичний або дистально-колітичний синдром. Ендоскопічні зміни в кишечнику у обстежених хворих були такими: катаральний проктосигмоїдит - 15 осіб (44,1%), субатрофічний проктосигмоїдит - 8 (23,5%), атрофічний коліт - 10 (29,4%); дивертикульоз було виявлено у 2 хворих (5,9%), доліхосигму - у одного пацієнта (2,9%). Іригоскопічне дослідження виявило такі зміни: непрямі ознаки хронічного коліту 35,3%, в тому числі у 8,8% - ознаки спастичного коліту, у 2,9% - гіперпластичного коліту; недостатність ілеоцекального затульного апарата - 52,9%, колоптоз - 8,8%, подовження та дистонія товстої кишки - 20,9%.

Вивчення стану кальцієвого гомеостазу виявило суттєві зміни. Так рівень загального кальцію сироватки крові у обстежених хворих складав у середньому в групі 2,34±0,04 ммоль/л, що було суттєво нижчим показником порівняно з середнім значенням контрольної групи пацієнтів (2,62±0,03 ммоль/л). Причому кальціємія була значно нижчою у хворих із атрофічним колітом, ніж у пацієнтів із неатрофічним (катаральним) колітом на тлі гіпертонічної хвороби (рис. 1.).

Рівень іонізованого кальцію в групі хворих був не так значно змінений (1,16±0,01 ммоль/л, проти контролю - 1,23±0,01 ммоль/л), як загальний кальцій сироватки крові, що може бути пов'язане із тим, що даний показник є найжорсткою константою нашого організму. Він ретельно регулюється гормональними механізмами, направленими на збереження його стабільних концентрацій. В той же час ми виявили

порушення кальцієвого коефіцієнту -співвідношення загального та іонізованого кальцію (ПВВІК), що характеризує перерозподіл зовнішньо- та внутрішньоклітинного кальцію (табл.1.).

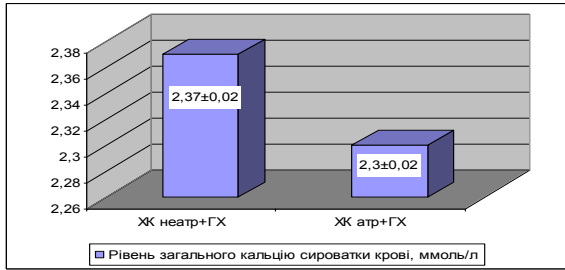


Рис.1. Рівень загального кальцію сироватки крові (ммоль/л) у хворих на хронічний коліт в поєднанні з гіпертонічною хворобою в залежності від наявності атрофічного процесу в слизовій оболонці кишечника (M±m).

Таблиця 1

**Показник кальцієвого коефіцієнту сироватки крові у обстежених (M±m)**

Показник	Групи обстежених	
	Хворі на ХК+ГХ	Контрольна
ПВВІК,%	49,3±0,02*	46,9±0,02

Примітка: \* - відмінності достовірні (P<0,05), порівняно з показниками осіб контрольної групи.

Аналізуючи отримані результати, можна зробити наступний висновок. Порушення кальцієвого коефіцієнту призводить до активації скорочувального апарату гладеньких м'язів і порушенню механізмів синаптичної передачі; останній підсилює адренергичний вплив на гладенькі м'язи судин. Це, в свою чергу, супроводжується спазмом судин та викликає розвиток ішемії тканин [3]. Таким чином ПВВІК віддзеркалює не тільки порушення локального гомеостазу кальцію (трансмембранний транспорт), а й логічне приєднання до нього порушення абсорбції кальцію з кишечника, що з роками існування кишкової патології призводить до зменшення процесу мінералізації кісток і розвитку остеопенії або остеопорозу.

Дослідження стану мінеральної щільності кісткової тканини методом ультразвукової денситометрії виявило суттєві порушення. Так нормальний стан кісткової тканини мали лише 4 (11,8%) хворих, остеопенію - 24 (70,6%), остеопороз - 6 (17,6%). Причому ступінь виразності змін показників мінеральної щільності кісткової тканини був сильніше виражений при атрофічному коліті, ніж при катаральному. Так індекс міцності кісток (основний денситометричний показник) складав у середньому в основній групі хворих на ХК та ГХ - 68,7±4,3, в групі хворих із атрофічним колітом на тлі ГХ - 66,2±2,2, у пацієнтів із неатрофічним (катаральним) колітом на тлі ГХ - 71,0±2,1, при значенні цього показника в контрольній групі 95±1,25.

**Висновок**

Узагальнюючи отримані дані, ми виявили, що у хворих на ХК в поєднанні з ГХ відбуваються порушення кальцієвого гомеостазу. Ці зміни відбуваються як на локальному (трансмембранному) рівні (зміни співвідношення загального та іонізованого кальцію), так і на системному рівні (зменшення рівня загального кальцію сироватки крові за рахунок порушення всмоктування данного елемента з кишечника). Ступінь порушень кишкової абсорбції кальцію залежить від наявності чи відсутності явищ атрофії в слизовій оболонці товстої кишки, що і лежить в основі розвитку остеопенії або остеопорозу у хворих на ХК в поєднанні з ГХ. З метою поліпшення діагностики та подальшої корекції виявлених змін в разі поєданого перебігу двох і більше «кальцій-залежних» хвороб обстеження пацієнта повинно включати оцінку рівня загального кальцію сироватки крові, його іонізованої фракції та їхнього співвідношення, стану мінеральної щільності кісткової тканини методом денситометрії.

*Враховуючи спільні патогенетичні ланки, перспективою подальших досліджень буде оцінка трансмембранного потоку іонів кальцію і його внутрішньоклітинний вміст (з використанням біофізичних методів) та дослідження гормонального фону (визначення рівню кальцитоніну, паратиреоїдного гормону) у хворих із зазначеною поєданою патологією.*

**Література**

1. Варежкіна, І.А. Первичный остеопороз в гериатрической практике. Взаимосвязь патологии костной и сердечно-сосудистой системы у пожилых./ И.А Варежкіна, Л.И. Королевская, С.Б. Маличенко // Русский медицинский журнал.-2004. -№ 24.-Т.12-С.24-31.
2. Ивашкин, В.Т. Метаболическая организация функции желудка/ В.Т. Ивашкин.— Л.: Наука, 1991.— 215 с.

3. Левицкий, Д.О. Кальций и биологические мембраны // Биохимия мембран / Под ред. А.А. Болдырева.- М.: Высшая школа.-1999.- кн.7.-С.7-16.
4. Маличенко, С.Б. Первичный остеопороз: взаимосвязь патологии костной и сердечно-сосудистой системы у пожилых/ С.Б.Маличенко., И.Р. Колосова, И.А. Варезкина // Русский медицинский журнал-2004.-Т.06.-№12.-С.20-24.
5. Мицура, Д.И. Взаимосвязь уровня кальция в плазме крови и выраженности клинических симптомов перфоративной гастродуоденальной язвы/ Д.И. Мицура // Клінічна хірургія.- 1995.-№4.-С.46-47.
6. Скрипникова, И. А. Взаимосвязь генерализованного остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом у женщин постменопаузального периода/ И.А.Скрипникова //Остеопороз і остеопатії.-2007.- № 3-С.27-33.
7. Шипулин, В.П. Опыт применения Дуспаталина в лечении синдрома раздраженного кишечника/ В.П. Шипулин // Сучасна гастроентерол.— 2007.— №3(9).— С. 80—82.
8. Farbner, J.I. Colonic motility in man/ J.I. Farbner // Life Sci.-2007.-Vol.29/-P.1289-1295.

Резюме

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КОЛИТА У  
БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

**Андруша А.Б., Пасиешвили Т.М., Паровина А.В.**

Хронический колит и гипертоническая болезнь – «кальций-дефицитные» заболевания, которые имеют общий механизм патогенеза - дисбаланс кальциевого гомеостаза на уровне трансмембранного обмена. Целью исследования было изучить состояние кальциевого обмена и минеральной плотности костной ткани у больных хроническим колитом, который протекает на фоне гипертонической болезни. Получены данные о нарушении кальциевого обмена и минеральной плотности костной ткани у таких больных, выраженность которых коррелировала с морфологическими изменениями в слизистой оболочке кишки.

Ключевые слова: хронический колит, гипертоническая болезнь, патогенез, кальций, трансмембранный обмен.

**PATOGENETIC PECULIARITYS OF CHRONIC  
COLITIS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION**

**Andrusha A.B., Pasieshvili T.M., Parovina A.V.**

A chronic colitis and hypertension is «calcium-scarce» diseases which have a general mechanism of pathogenesis - imbalans of calcium homoeostasis at the level of transmembrane exchange. A research purpose was to study the state of calcium exchange and bone mineral density in patients with chronic colitis and hypertension. In these patients disorders of calcium exchange and bone mineral density take place. These changes are more expressed at atrophy colitis, what at catarrhal.

Key words: chronic colitis, hypertension, pathogenesis, calcium, transmembrane homeostasis.

Стаття надійшла 20.04.10

УДК 616.24-007.272:616.33/.342-002.44-08

**ЭФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА ТА  
ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ  
ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

**В.М. Бадрий**

**Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці**

*Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини та ендокринології: «Шляхи оптимізації діагностики та лікування патології органів травлення, поєднаної із захворюваннями інших внутрішніх органів (0107U004051)»*

В роботі наведені дані дослідження процесів мікроциркуляції та ступеня слизпродукуючої активності клітин слизової оболонки шлунка при ерозивно-виразкових ураженнях шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в динаміці лікування. Доведено, що застосування амлодипіну на тлі базисної терапії при зазначеній патології сприяє покращанню мікроциркуляції в слизовій оболонці, тоді як при використанні ребаміпіду спостерігається тенденція до збільшення рівня ерадикації *Helicobacter pylori* та покращується слизпродукуюча функція клітин шлунка.

**Ключові слова:** амлодипін, ребаміпід, хронічне обструктивне захворювання легень, пептична виразка.

Поєднана патологія органів травлення та органів дихання є досить складною за клінічним перебігом та лікуванням [4]. Експерти прогнозують, що хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) до 2020 року стане третьою причиною смертності населення [5]. Незважаючи на те, що в останні роки в гастроентерології та пульмонології з'являються нові схеми лікування пептичної