

УДК 616.366 – 022 – 056.52 – 036.12 – 092 [612.015.14 + 546.41]

Клініко-патогенетичне значення порушень кальцієвого та ліпідного обміну у хворих на хронічний холецистит та ожиріння

К.М. Карташова

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Ключові слова: кальцій, ліпіди, холецистит, ожиріння

Кальцій є багатогранним макроелементом та найбільш поширеним мінералом в організмі. Поряд з його добре відомим значенням у кістковому метаболізмі, кальцій відіграє важливу роль в каталізації активності ферментів, в передачі нервових імпульсів, а також приймає участь в регулюванні серцевого ритму і м'язових скорочень [5,14,15].

Низький рівень кальцію не тільки призводить до патологічних змін у кістках, але й може сприяти розвитку гіпертонії, інсулінорезистентності, навіть зростанню злоякісних клітин [9,11,14].

Міжнародним фондом остеопорозу встановлено, що недостатнє вживання кальцію асоціюється з більшою масою тіла та товщиною підшкірно-жирової клітковини, особливо у жінок. На фоні гіпокалорійної дієти цей макроелемент відіграє важливу роль в регуляції енергетичного метаболізму та зниженню маси тіла. Підвищене вживання кальцію до рекомендованих норм може знизити частоту ожиріння та надлишкової маси тіла в популяції на 60-80%. Тобто при високому споживанні кальційвміщуючих продуктів достовірно знижується активність ліпогенезу, збільшується інтенсивність ліполізу та швидкість окислення жирних кислот [15]. Також було доведено, що прийом кальцію допомагає знизити ризик виникнення серцево-судинних захворювань у жінок в менопаузі [13].

Наразі користь кальцію розглядається в новому аспекті метаболізму ліпідів. Деякими дослідниками виявлено, що кальцій має здатність знижувати рівень холестерину. Такий ефект кальцію є одним із останніх наукових припущень, проте думки клініцистів щодо гіполіпі-

демичного ефекту розходяться [8,10]. Механізм дії кальцію також до кінця не з'ясований: вважається, що цей макроелемент зв'язує жовчні кислоти та холестерин у кишечнику, перешкоджаючи його всмоктуванню у кров, екскретуючись з фекаліями [7].

Різноманітні дослідження свідчать, що гіполіпідемічний ефект кальцію вар'ює, але доведено, що прийом кальцію у дозі принаймні 1000 мг знижує рівень загального холестерину від 2 до 4%, підвищує рівень ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) від 1 до 5% та знижує рівень холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) від 2 до 6%. [6].

У фокусі уваги інших дослідників – кальцієвий гомеостаз як центральний елемент в ланцюзі між дисліпідемією, ожирінням, інсулінорезистентністю та атеросклерозом [11, 13]. Попередні дані на популяційному рівні повідомлялись у багатьох дослідженнях, в тому числі у відомому Фремингемському дослідженні (Framingham Heart Study), де було зареєстроване співвідношення між рівнем кальцію та розвитком метаболічного синдрому [11]. Однак, залишилось без відповіді багато питань через складний характер дисліпідемій та варіабельність рівню кальцію сироватки крові. На зміни показників кальцію та ліпідів потенційно можуть впливати багато факторів, в тому числі вік, стать, ожиріння, рівень фізичної активності, наявність супутніх захворювань. Новітнє популяційне дослідження, проведене серед дорослого населення Канади було присвячене визначенню зв'язку між порушеннями ліпідного спектру та рівнем кальцію сироватки крові з урахуванням впливу супутніх факторів. Результати

засвідчили, що аномальні профілі ліпідів сироватки крові значно корелювали зі зміною рівню сироваткового кальцію, але не було виявлено залежності від віку, наявності ожиріння, прийому лікарських препаратів, рівню фосфору, магнію, 25-ОН-вітаміну D і паратгормону [12].

Останнім часом цікавість викликають особливості обміну кальцію при різних хронічних захворюваннях травного каналу, зокрема, патології кишечника, підшлункової залози та гепатобіліарної системи. Аналіз кальцієвого балансу хворих на хронічний безкам'яний холецистит (ХБХ) з нормальною вагою тіла свідчив про дисметаболізм цього макроелементу з тенденцією до розвитку гіпокальціємії [4].

Зважаючи на вищевикладене, метою нашого дослідження було вивчення змін показників кальцієвого гомеостазу та ліпідного спектру крові у хворих на хронічний безкам'яний холецистит та ожиріння.

Матеріал і методи

До дослідження було залучено 38 хворих з хронічним безкам'яним холециститом та ожирінням, 20 пацієнтів з ХБХ без ожиріння та 20 практично здорових осіб, які склали групу лабораторного контролю. Групи порівняння були статистично однорідні за статтю та віком.

Ступінь ожиріння визначали шляхом оцінки антропометричних вимірювань, які включали вирахування індексу маси тіла (ІМТ), для визначення розподілу жирової маси; для ідентифікації типів ожиріння проводилось визначення показників, запропонованих В.З. Свиридюком [6].

Клінічна характеристика хворих на ХБХ та ожиріння

	Чоловіки, n = 8	Жінки, n = 27
Вік, роки	46,7± 3,3	48,5± 4,1
ІМТ	28,2± 5,3	30,1± 5,3
Об'єм талії (ОТ), см	0,89± 4,6	0,92± 4,6
Відсоток жирової тканини, %	29,8± 2,8	34,8± 2,8

Окрім загальноновизначених лабораторних методів дослідження (загальний аналіз крові, сечі), у пацієнтів визначали показники ліпідного обміну: загальний холестерин (ЗХ), ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ), бета-ліпопротеїди (β-ЛП), тригліцериди (ТГ), вираховували коефіцієнт атерогенності (КА); біохімічні показники функціонального стану печінки (амінотрансамінази, лужну фосфатазу, білірубін та його фракції), протеїнограму, глюкозу крові та проводили глюкозо-толерантний тест за показаннями. Також у всіх хворих досліджували рівень загального та іонізованого кальцію крові. Іонізований кальцій визначали за формулою, запропонованою Д.І. Міщоруою [3].

Наявність ХБХ підтверджували шляхом оцінки результатів багатомоментного фракційного дуоденального зондування та ультразвукового дослідження.

Математичну обробку результатів проводили за допомогою прикладних програм Statistica 6.0 для Windows.

Результати і обговорення

Проведена оцінка клінічних проявів обстежених основної групи (табл.1). Було визначено, що більшість хворих на ХБХ складали жінки (27 осіб – 82%) з першим ступенем ожиріння (23 пацієнти з ІМТ у межах 30,0—34,9 кг/м²), які мали ІТС >0,9, що є ознакою абдомінального розподілу жиру, характерного предиктору формування метаболічного синдрому.

Як показано в таблиці, питома вага жирової ткани у всіх пацієнтів становила більше 20%, що свідчить про збільшення ІМТ саме за рахунок жиру та підтверджує наявність ожиріння.

За даними анамнезу тривалість хронічного холециститу складала від 1 до 8 років. У більшості пацієнтів з ХБХ на

Табл. 1 тлі ожиріння (23

особи – 60,5%) було виявлено гіпотонію жовчного міхура; серед них гіперкінезія була у 55,4%, нормокінезія – у 27,2 %, гіпокінезія – у 17,4% обстежених. В той же час у хворих на ХБХ з

нормальною вагою переважали особи з нормотонією та гіперкінезією жовчного міхура – 64,5%; гіпокінезія була визначена у 6,7%. Дисфункція сфінктера Одді була притаманна 37,2% хворим основної групи, переважно за рахунок гіпотонусу сфінктера (80,3%).

При визначенні анамнезу життя звертав увагу факт наявності у 23,7% хворих (7 жінок та 2 чоловіка) вказівок на перенесені раніше низкоенергетичні переломи (проксимальні відділи плечової та кульшової кісток, дистальні відділи лучової кістки, компресійні переломи тіл хребців). Загострення холециститу у 18,4% хворих (7 осіб жіночої статі) поєднувалось з появою або загостренням больового синдрому в хребту та великих

ношення рівня іонізованого кальцію до загального. Це, в свою чергу, призводить до його перерозподілу між клітинною та позаклітинним простором: у загальному показнику рівня кальцію крові змінюється фракція іонізованого кальцію, що сприяє накопиченню останнього в клітинах. Отже, можна припустити, що такий перерозподіл кальцію може сприяти порушенню молекулярних механізмів м'язового скорочення та виступати як один із механізмів дискінетичних розладів жовчного міхура та сфінктеру Одді [4].

Експериментальними дослідженнями доведено, що іони кальцію збільшують активність тканевих фосфатаз, що приводить до підвищення секреції жовчі, концентрації в ній ліпідних сполук, жовчних кислот та посилення секреції білірубину [1,2]. Зв'язування вільних іонів кальцію у жовчі з жовчними кислотами є важливим фактором, що перешкоджає утворенню важкорозчинного кальцієвого осаду. Зважаючи на вищеведене, можна припустити, що метаболізм кальцію відіграє важливу роль не тільки в кінетиці жовчовивідних шляхів, але й у самому процесі жовчної секреції.

Табл. 2

Вміст загального та іонізованого кальцію у обстежених осіб.

Показники, що вивчали	Пацієнти, що були обстежені		
	з ХБХ та ожирінням	з ХБХ та нормальною вагою	здорові особи
Загальний кальцій, ммоль/л	2,20 ± 0,01	2,31 ± 0,02	2,62±0,03
Іонізований кальцій, ммоль/л	1,15 ± 0,01	1,19 ± 0,01	1,30±0,02
Відношення іонізованого до загального кальцію, %	52,2	51,5	49,6

суглобах.

Аналіз кальцієвого обміну в обох досліджених груп показав, що у хворих на хронічний безкам'яний холецистит з нормальною вагою та ожирінням спостерігаються зміни в показниках загального та іонізованого кальцію крові, що характеризувалися розвитком гіпокальціємії (табл. 2).

У разі перебігу ХБХ на тлі ожиріння відзначаються прогресування гіпокальціємії та подальше збільшення надходження кальцію до клітин, що ілюструється збільшенням коефіцієнту співвід-

Таким чином, гіпокальціємія може вважатись одним із факторів, що сприяє підвищенню літогенних властивостей жовчі.

В групах пацієнтів з ХБХ була проаналізована частота різних видів дисліпопротеїнемії, для чого були використані критерії, викладені в рекомендаціях Об'єднаної робочої групи експертів Європейських товариств 1998 р. [2]. Нормоліпідемія була виявлена у 50% осіб з ХБХ без ожиріння та у 20% хворих на ХБХ та ожиріння. Ізольована гіперхолестеринемія (Іа тип ДЛП за класифікацією Фрідерікса) була виявлена у 34,2% хворих на ХБХ та ожиріння та у 40% хворих на ХБХ з нормальною вагою. Комбінована гіперліпідемія (ІІв тип ДЛП) зустрічалась у 37,1% хворих основної групи та у 10% пацієнтів контрольної групи. Ізольована гіпертригліцеридемія (ІІІ тип ДЛП) була виявлена тільки в групі пацієнтів з ожирінням, в 8,5% випадків (рис.1, 2).

Таким чином, наявність абдомінального ожиріння у хворих на ХБХ найчастіше (p<0,05) була пов'язана з комбінованою гіперліпідемією, яка має цілий ряд атерогенних характеристик. Це, зокре-

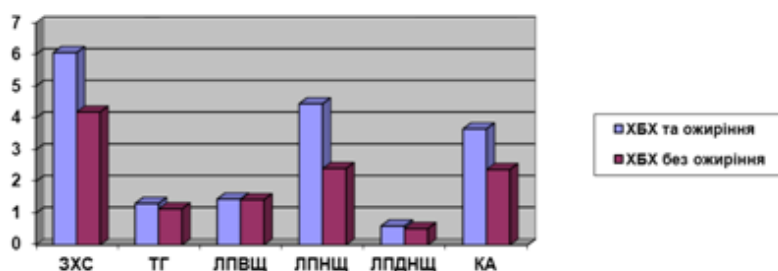


Рис. 1 Середні показники ліпідів у хворих на ХБХ з ожирінням та нормальною вагою (ммоль/л).

Вміст окремих показників ліпідного обміну у хворих на ХБХ та ожиріння з урахуванням показників кальцію в крові

Показники, що вивчали, ммоль/л	Обстежені хворі		P
	з низьким рівнем кальцію (n=14)	з нормальним рівнем кальцію (n=24)	
Холестерин	6,45 ± 0,12	5,83 ± 0,17	<0,05
Тригліцериди	1,67 ± 0,05	1,40 ± 0,03	<0,05
ЛПВП	1,68 ± 0,05	1,47 ± 0,06	<0,05
ЛПНП	2,85 ± 0,10	3,53 ± 0,15	<0,05

ма, висока концентрація холестерину, ЛПНП та ТГ при низькому вмісті ЛПВП, що може розглядатись як одні з факторів формування метаболічного синдрому. Відомо, що при атерогенній дисліпідемії зміни метаболізму ліпідів носять системний характер та супроводжуються порушенням синтезу жовчі в гепатоцитах та її виведення з печінки, активацією перекисного окислення ліпідів, пригнічуванням активності ретикулоендотеліальної системи. Отже основною причиною розвитку дисліпідемії є порушення функціонального стану печінки зі зміною ліпідного обміну на рівні гепатоцитів [2].

Численними епідеміологічними дослідженнями, що були присвячені розробці загальних факторів ризику розвитку захворювань [12,13], встановлено зв'язок між вмістом ліпідів в крові та рівнем кальцію у осіб загальної популяції. Так, зокрема, встановлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем кальцію та загальним холестерином, ЛПВП, ЛПНП та тригліцеридами. Була висунута гіпотеза, що підвищений рівень іонізованого кальцію в сироватці крові може бути молекулярним базисом

лециститу на тлі ожиріння характеризується змінами в кальцієвому обміні (гіпокальціємія), які відіграють суттєву роль у механізмі дискінетичних розладів жовчного міхура та сприяють підвищенню літогенності жовчі.

Перебіг ХБХ у хворих з ожирінням призводить до вірогідних змін в ліпідному обміні (дисліпопротеїнемія), що може вважатись основою для формування метаболічного синдрому.

Зниження рівню кальцію тісно пов'язане з атерогенним профілем ліпідів, поглибленням біліарної патології та виступає основою для формування по-

нальної язви // Клінік. хір.— 1995.— № 4.— С. 26—28

4. Пасиєшвили Л.М., Бобро Л.Н. Роль заболіваний шлунково-кишкового тракту в формуванні та прогресуванні вторичного остеопорозу. // Сучасна гастроентерологія, № 4 (42), 2008 р 12-17

5. Поворознюк В.В. Кальцій і остеопороз: сучасний погляд на проблему // Здоров'я України.— 2002.— № 3.— С. 37.

6. Свиридюк В.З. Поліморбідність у пацієнтів з хворобами органів травлення та шляхи її подолання. // Сучасна гастроентерологія.—2005.— №4(24).— С.24-29

7. Bell L, Halstenson CE, Halstenson CJ, et al. Cholesterol-lowering effects of calcium carbonate in patients with mild to moderate hypercholesterolemia. Arch Intern Med 1992;152:2441-2444.

8. Bostick RM, Fosdick L, Grandits GA et al. Effects of calcium supplementation on serum cholesterol and blood pressure. Arch Fam Med 2000; 9:31-39.

9. Davies K.M., Heaney R.P., Recker R.R., et al. Calcium intake and body weight. // J Clin Endocrinol Metab. — 2000. — V.85. — PP.4635-4638

10. De Bacquer D, De Henauw S, De Backer G, Kornitzer M. Epidemiological evidence for an association between serum calcium and serum lipids. Atherosclerosis. 1994;108:193-200

11. Jacqmain M., Doucet E., Després J.-P., Boucard C and Tremblay A. Calcium intake, body composition, and lipoprotein-lipid concentrations in adults. // American Journal of Clinical Nutrition. — 2003.- Vol. 77, No. 6. — PP. 1448-1452

12. Kennedy A., Vasdev S., Randell E., Ya-Gang Xie, Green K. et al. Abnormality of Serum Lipids are Independently Associated with Increased Serum Calcium Level in the Adult Newfoundland Population || Clinical Medicine: Endocrinology and Diabetes 2009;2 15-23

13. Major G C, Chaput J-P, Ledoux M, St-Pierre S et al. Recent developments in calcium-related obesity research. Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity 2008;9(5):428-45.

14. Zemel M.B. Nutritional and endocrine modulation of intracellular calcium: implications in obesity, insulin resistance and hypertension. // Mol Cell Biochem. -1998. - V.5. - PP.459-464

15. Zemel M.B. Calcium Modulation of Hypertension and Obesity: Mechanisms and Implications //Journal of the American College of Nutrition.-2007.- Vol. 20, No. 90005, 428S-435S

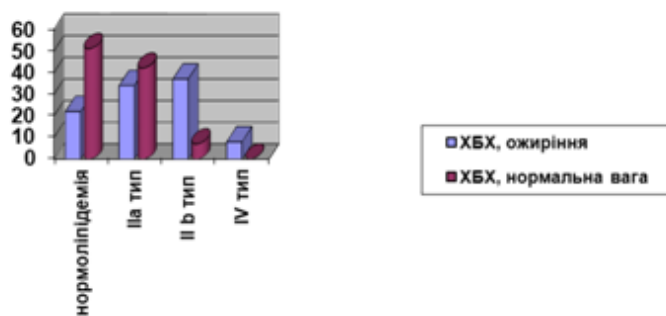


Рис. 2 Частота різних видів дисліпопротеїнемії у хворих на ХБХ з ожиріння та нормальною вагою (%).

для високих рівней ЛПНП та тригліцеридів [12].

Нами були проаналізовані зв'язки між рівнями загального холестерину, тригліцеридами, ЛПВП, ЛПНП та рівнем загального кальцію крові у хворих на хронічний безкам'яний холецистит з ожирінням та нормальною вагою (табл.3).

В групі хворих на ХБХ та ожиріння встановлено, що низький рівень кальцію асоційований з вищим рівнем холестерину, тригліцеридів та ЛПНП, що підтверджує зв'язок між гіпокальціємією, атерогенним профілем ліпідів та біліарною патологією у хворих на ожиріння.

Висновки

Перебіг хронічного безкам'яного хо-

ліморбідності у пацієнтів гастроентерологічного профілю.

Перспективним напрямком є розроблення шляхів корекції порушень кальцієвого та ліпідного обміну в даній категорії хворих.

Література

1. Гриценко І.І., Степанов Ю.М., Косинська С.В., Залевський В.І. Хронічні захворювання жовчовивідної системи: проблеми лікування // Сучасна гастроентерол.— 2003.— № 1(11).— С. 49—54.

2. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., Морозов І.А., Шепелева С.Д. Клинико-морфологические изменения печени при атерогенной дислипидемии и при лечении статинами. Терапевтический архив, 2003г. №8 стр. 51-55

3. Мишура Д.И. Взаимосвязь уровня кальция в плазме крови и выраженности клинических симптомов перфоративной гастродуоде-

Клинико-патогенетическое значение нарушений кальциевого и липидного обменов у больных хроническим холециститом и ожирением

К.М. Карташова

В работе исследовано состояние кальциевого и липидного обменов у больных хроническим бескаменным холециститом и ожирением. Выявлено, что изменения кальциевого обмена связанные с атерогенных профилем липидов у больных ожирением, и способствуют углублению билиарной патологии..

Clinical and patogenetic disorders of calcium and lipid metabolism in patients with chronic noncalculous cholecystitis and obesity

К.М. Kartashova

The paper examined the status of calcium and lipid metabolism in patients with chronic noncalculous cholecystitis and obesity. It was found that changes in calcium metabolism are associated with atherogenic lipid profile in patients with obesity and contribute to the deepening of biliary pathology.