

УДК 616.34-009.1+616.711-007.232]-008.9

# Біохімічні механізми реалізації моторно-евакуаторних розладів кишечника у хворих на дегенеративні захворювання хребта

Л.М. Пасієшвілі, А.Б. Андруша

*Харківський державний медичний університет, Харків*

**Ключові слова:** кальцієвий гомеостаз, моторно-евакуаторні порушення, дегенеративні захворювання хребта

Кальцій є універсальним елементом в організмі, який бере участь у регуляції найважливіших фізіологічних процесів, що забезпечують основу функціональної активності більшості клітин організму. Кальцій знаходиться в крові в іонізованій, вільній формі та зв'язаному з білками стані і утворює комплекси з різними негативно зарядженими сполуками. Вільна форма складає біля 50% від загальної концентрації цього іона і знаходиться в рівновазі з його резервною формою, депонованою в кістках. Концентрація кальцію у зовнішньо- та внутрішньоклітинній рідині підтримується у вузьких межах, що життєво необхідно для нормального функціонування фізіологічних систем. Цей елемент основним чином знаходиться позаклітинно, його внутрі-

шньоклітинна концентрація складає близько 1/10000 від концентрації його поза клітиною [1,6]. Одна з основних функцій кальцію в організмі – забезпечення скорочення м'язів, в тому числі гладкої мускулатури шлунково-кишкового тракту.

Основною причиною диспепсії, болю та моторно-евакуаторних порушень з боку кишечника є розлад його рухової активності [5]. Моторна функція кишечника регулюється двома шляхами – нервовим та гуморальним. Іони кальцію є універсальними посередниками передачі позаклітинного сигналу в клітку та її реакції на гормони та нейротрансмітери [4]. Стимуляція ацетилхоліном мускаринових рецепторів на поверхні м'язової клітини призводить до відкриття натрієвих каналів та потрапляння відповідних

іонів в клітину. В результаті деполаризації мембрани клітини відчиняються кальцієві канали, і кальцій потрапляє в клітину. Збільшений внутрішньоклітинний рівень цього іону призводить до фосфорилування міозину та й, відповідно, до скорочення гладкої мускулатури шлунково-кишкового тракту. На поверхні міоцита маються  $\alpha$ -адренорецептори, що асоційовані з депо кальцію, яке поповнює вміст цього іона з позаклітинного середовища. Стимуляція  $\alpha 1$ -адренорецептора норадреналіном призводить до мобілізації кальцію з цього депо у внутрішньоклітинне середовище [7].

Останніми роками увага дослідників прикута до вивчення ролі порушень кальцієвого гомеостазу в розвитку не тільки остеопорозу, але й інших захворювань у осіб похилого та старечого віку. До

таких захворювань належать атеросклероз, гіпертонічна хвороба, бронхіальна астма, дегенеративні захворювання хребта та суглобів та інші. Ці захворювання, які разом з остеопорозом є найчастішими формами патології у осіб літнього віку, запропоновано визначити як «кальцій-дефіцитні» хвороби людини [2,3].

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей змін в гомеостазі кальцію при моторно-евакуаторних порушеннях функції кишечника, обумовлених хронічним колітом (ХК) чи синдромом подразненої кишки (СПК) на тлі дегенеративних захворювань хребта (ДЗХ).

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням знаходилось 55 пацієнтів з моторно-евакуаторними розладами з боку кишечника в сполучанні з остеохондрозом хребта та 12 хворих на ДЗХ. Середній вік обстежених склав  $49 \pm 8,7$  років. Тривалість існування скарг з боку кишечника коливалась від 11 до 26 років, а скарги, які обумовлені вертебральною патологією - від 1 до 34 років.

Обстеження хворих включало окрім загальноприйнятих методів дослідження (опитування, фізикальне обстеження, клінічні аналізи крові та сечі) й специфічні методи верифікації патології кишечника (копрограму, іригоскопію, ректороманоскопію, колоноскопію з біопсією) та хребта (обзору та функціональну рентгенографію).

Для оцінки ступеню активності запального процесу в кишечнику проводилось гістологічне обстеження біоптатів. Ступінь активності запального процесу оцінювався по кількості сегментоядерних лейкоцитів в запальному інфільтраті власній пластинці слизової оболонки та в епітеліальному пласті, що формує кишкову кришту: якщо виявлялись поодинокі лейкоцити, активність ХК оцінювалась, як нерізко виражена; накопичення лейкоцитів у вигляді груп – помірно виражена;

при виявленні лейкоцитів в просвіті кишкових крипт – виражена.

Дослідження кальцієвого обміну проводилось шляхом визначення загального кальцію крові в сироватці крові, екскреції кальцію з сечею (біохімічним методом, методика з використанням окрезол-фталейна, набір реактивів PLIVA-Lachema, Чеська республіка). Іонізований кальцій розраховувався за допомогою формули Д.І. Міцори

$$\text{Ca (i)} = (\text{Ca} \times 6 - \text{Б} / 30) : \text{Б} \times 0,15$$

де Ca (i) – кальцій іонізований; Ca – загальний кальцій, Б – загальний білок сироватки крові. Також розраховувався показник відносного вмісту іонізованого кальцію (ПВВІК), що характеризує перерозподіл зовнішньо- та внутрішньоклітинного кальцію:

$$\text{ПВВІК} = \text{Ca (i)} / \text{Ca} \times 100\%$$

де Ca (i) – кальцій іонізований; Ca – загальний кальцій.

Для отримання нормативних показників була обстежена група із 20 практично здорових людей аналогічної статі та віку.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою одно- та багатозначного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм “Microsoft Excel”, “Stadia.6.1 prof”, “Statistica”). Оцінювали середнє значення (M) та їх помилки (m).

Результати та їх обговорення. Обстежені пацієнти були розподілені на 3 групи. 1 групу склали 35 хворих з ХК (при наявності морфологічних змін в кишечнику, які були підтверджені інструментальними методами дослідження); 2 групу 20 осіб з СПК (при відсутності відповідних змін); 3 групу 12 осіб з ДЗХ. Ендоскопічне обстеження виявило ознаки катарального коліту у 14,2% хворих; панколіт мав місце у 51,4% осіб. У 48,5% пацієнтів активність запалення оцінювали як виражену, у

42,8% помірно виражену, у останніх хворих – нерізко виражену. Проведене іригоскопічне дослідження (у 40% пацієнтів) виявило такі зміни: непрямі ознаки хронічного коліту (18,1%), недостатність ілеоцекального замикального апарату (13,6%), колоптоз (4,5%), подовження товстої кишки (9%), та сигмоподібної кишки (13,6%), дивертикульоз (4,5%), дистонія товстої кишки (9%); відсутність органічних та функціональних змін було визначено у 4,5% хворих.

При аналізі скарг пацієнтів виявлено, що основними клінічними проявами були абдомінальний біль, кишкова диспепсія та моторно-евакуаторні розлади. Абдомінальний біль спостерігався майже у всіх пацієнтів (у 54 з 55), в більшості хворих він був тривалим - 1 година та більше і з'являвся в другій половині дня. На різний час появи болю вказували 24 пацієнти. Зв'язок абдомінального болю з прийомом їжі відзначали 24 хворих, психоемоційне та фізичне навантаження провокувало виникнення болю у 20 та 11 осіб відповідно. В 19 випадках зменшення больового синдрому спостерігалось після дефекації. Синдром кишкової диспепсії мав місце у всіх пацієнтів: проноси були притаманні 20 хворим, закрепи – 25; нестійкі випорожнення відзначали 10 пацієнтів. Порушення акту дефекації проявлялось у вигляді відчуття неповного випорожнення у 30 осіб, тенезм - у 20, тривалого натужування – у 25; наявність слизу в калі відзначали 18 осіб. На зміни характеру калу («кал вівці», рідкі, неоформлені випорожнення) вказувала більшість хворих.

Фізикальне обстеження хворих виявило болочість при пальпації живота в навіколопупочній ділянці (11 хворих), за ходом товстої кишки (18), лівій клубовій ділянці (10), в декількох зонах одразу (16). У більшості хворих з тривалим анамнезом щодо захворювання кишечника були вияв-

Табл. 1

Показники обміну кальцію у хворих з поєднаним перебігом захворювань кишкового та дегенеративними захворюваннями хребта

Групи обстежених	Показники			
	Загальний кальцій (ммоль/л)	Іонізований кальцій (ммоль/л)	ПВВІК, (%)	Загальний кальцій сечі (ммоль/л)
ХК + ДЗХ	2,35±0,02	1,16±0,01	49,3	19,1±1,03
СПК + ДЗХ	2,41±0,01	1,18±0,01	48,9	16,2±1,01
ДЗХ	2,46±0,01	1,21±0,01	49,2	15,8±1,01
Здорові	2,62±0,03	1,30±0,02	46,1	12,7±1,04

лені клінічні ознаки недостатності кальцію: оссалгія (54,5%), судоми м'язів (72,7%), підвищена збудливість (50,9%), наявність переломів кісток в анамнезі (27,2%). Клінічними проявами остеохондрозу хребта був біль у певному його відділі. Біль оцінювався як виражений, якщо він спостерігався у хворого в стані спокою (21,8%); помірний (49%) – при відсутності болю в стані спокою, але його появи під час рухів; неінтенсивний (29,2%) – коли з'являвся лише під час різких рухів. Іррадіація болю в нижні кінцівки відзначалась у 19 (34,5%) хворих, у пахвинну ділянку – у 2 (3,6%), в декілька областей одразу – у 15 (27,2%) відсутність іррадіації – у 19 (34,5%). 12 пацієнтів спостерігали зв'язок між загостренням вертебральної патології та появою абдомінального болю та кишкової диспепсії.

Рентгенологічне дослідження хребта підтвердило наявність остеохондрозу у всіх пацієнтів, при цьому поширений ОХ виявили у (68,6%) хворих, ОХ попереково-клубового відділу у (34,3%). Ознаками остеохондрозу були: 28,3% спондилоартроз, у 23,4% пацієнтів деформуючий спондилоз, у 22,3% – кіфоз, лордоз або сколіоз, у 14,9% – *spina bifida*. У 5,9% випадків спостерігали сте-

ноз хребтового каналу, у 10,4% – нестабільність хребця, у 4,4% – зниження висоти диску та грижа міжхребцевого диску. У 1 хворого рентгенологічно виявлені ознаки дифузного остеопорозу.

Біохімічне дослідження кальцієвого обміну виявило негативний кальцієвий баланс. Рівень загального та іонізованого кальцію сироватки крові був знижений в усіх групах пацієнтів, що призвело до збільшення коефіцієнту їх співвідношення. Визначення рівня кальцію в сечі підтвердило підвищену екскрецію цього іона з сечею, як в цілому, так і по групах (табл. 1).

Таким чином, при сполучанні дегенеративних захворювань хребта та захворювань кишкового спостерігаються зміни в обміні кальцію, виразність яких була більшою при наявності хронічного коліту. Однак, зміни в коефіцієнті ПВВІК були вірогідно реалізовані в обох групах, що давало змогу константувати перерозподіл кальцію між рідинами. Отримані результати відповідають твердженням Д. Міцори, що величина показника відносного вмісту іонізованого кальцію відбиває виразність процесів нервово-м'язового збудження. Також було доведено, що на величину як загального, так і іонізованого кальцію крові оказували вплив тривалість

анамнезу щодо хвороб кишкового каналу (P<0,01), наявність дискінетичних проявів (найбільш суттєві зміни спостерігали при переважанні проносів ніж закріпів) та розповсюдженість дегенеративної поразки хребта. Все це дає змогу висловити припущення, що в патогенезі прогресування СПК та хронічного коліту суттєву роль можуть оказувати зміни в обміні кальцію, наслідком яких є перерозподіл іонізованого та загального кальцію між клітинами та позаклітинною рідиною.

## Висновки

При одночасному перебігу хронічних неспецифічних захворювань кишкового каналу та дегенеративних захворювань хребта наявна негативна динаміка кальцієвого гомеостазу, яка більш притаманна хворим на хронічний коліт ніж особам з синдромом подразненої кишки.

Виразеність кальцієвого дисбалансу має пряму залежність від виду та тривалості моторно-евакуаторних порушень: найбільш суттєві зміни в показниках кальцієвого обміну спостерігаються при більш тривалому анамнезі захворювання та при наявності проносів, ніж при інших формах порушення випорожнення.

Таким чином, зміни в кальцієвому гомеостазі обумовлюють клінічні прояви захворювання, а їх визначення може бути корисним в діагностиці та лікуванні даної поєднаної патології.

## Література

1. Левицький Д.О. Кальцій і біологічні мембрани // *Біохімія мембран. кн. 7. Под ред. А.А. Болдырева. - М.: Высшая школа. - 1990. - С. 7-116.*
2. Пищулина С.В. Гомеостаз кальція і циклічні нуклеотиди в ранньому посттравматическом періоді // *Запорожский мед. журнал. - 2004. - №3. - С. 46-48.*
3. Поворознюк В.В. Застосування препаратів кальцію та вітаміну D в

профілактиці та лікуванні остеопорозу // Укр. ревмат. журнал. -2001. - №3-4. -С.33

4. Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Функциональные заболевания кишечника у детей // Русский мед. журнал. -2002. -Т10. №2. -С.23-27.

5. Черненко В.В. Синдром раздраженного кишечника: современные аспекты диагностики, клиники и лечения / Doctor. -2002. -№2. -С. 15-18.

6. Чумалин А.Г. Закономерности обмена кальция у человека при различных патологических процессах//

Клин. медицина. -1999. -№6. - С.27-34  
7. Fijuta T. Osteoporosis: past, present and future// Osteoporosis Int. -1997. -Vol. 7. Suppl. 3. -P. 6-9.

### **Биохимические механизмы реализации моторно-эвакуаторных нарушений функции кишечника у больных с дегенеративными заболеваниями позвоночника.**

Л.М. Пасиешвили, А.Б. Андруша

В работе изучены особенности изменений в гомеостазе кальция при моторно-эвакуаторных нарушениях функции кишечника, обусловленных хроническим колитом или синдромом раздраженного кишечника у больных дегенеративными заболеваниями позвоночника. Определено, что изменения в кальциевом обмене зависят от длительности существования заболеваний, распространенности остеохондроза позвоночника, типа моторно-эвакуаторных нарушений (диарея или запор), варианта поражения кишечника (органические или функциональные изменения).

### **Biochemical mechanisms realization motorevacuation colon's disorders in patients with degenerative diseases of the spine**

L.M. Pasiyeshvili, A.B. Andrusha

The purpose of the work was the study of changes in the calcium homeostasis at motorevacuation disorders in patients with degenerative diseases of the spine.

It was established that changes in calcium metabolism depend on long-term anamnesis of each diseases, spreading of osteochondros, type of motorevacuation disorders (diarrhea or constipation), variants of colon's affect (organic or functional changes).