



Л.О. Федотова

Особливості окремих ланцюгів кальцієвого гомеостазу при ішемічній хворобі серця залежно від артеріальної гіпертензії

ДЗ «Відділкова клінічна лікарня станції Сімферополь
ДП «Придніпровська залізниця», Автономна Республіка Крим

Мета роботи — вивчити окремі показники кальцієвого гомеостазу у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) із супутньою симптоматичною артеріальною гіпертензією (САГ).

Матеріали та методи. У 48 хворих на ІХС, з яких у 25 було діагностовано гемодинамічну САГ, вивчено окремі параметри кальцієвого гомеостазу.

Результати та обговорення. Концентрація іонізованого кальцію в групі хворих на ІХС склала $(0,84 \pm 0,04)$ ммоль/л, що в середньому на $0,41$ ммоль/л нижче, ніж у групі здорових осіб ($p < 0,05$). У хворих на ІХС з артеріальною гіпертензією (АГ) цей показник виявився ще нижчим і становив $(0,55 \pm 0,07)$ ммоль/л, що в середньому на $0,7$ ммоль/л нижче, ніж у групі здорових осіб ($p < 0,001$). Результати дослідження свідчать про те, що значення цього показника певною мірою залежить від фактора АГ.

Висновки. У хворих на ІХС спостерігається перерозподіл пула кальцію в організмі, що виявляється зниженням іонізованої фракції на тлі підвищення рівня пов'язаного кальцію, його внутрішньоклітинної концентрації і збільшення екскреції вказаного двовалентного катіона із сечею. Ступінь вираженості відхилень окремих показників кальцієвого гомеостазу у хворих на ІХС потенційно супутньою АГ.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, кальцієвий гомеостаз, артеріальна гіпертензія.

Навіть відносно невелике збільшення концентрації іонізованого кальцію (Ca^{2+}) у міоплазмі серця при його ішемії та гіпоксії може викликати активацію пов'язаних із мембранами фосфоліпаз із наступною зміною їх фосфоліпідного складу та проникливості, зокрема й для іонів кальцію [6, 9].

У хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) часто визначається підвищення іонізованої фракції кальцію в плазмі крові [4, 13]. Між рівнем Ca^{2+} і важкістю клінічного перебігу захворювання спостерігається певна залежність [2, 14]. Крім того, у хворих на ІХС встановлено кореляційний зв'язок між зростанням рівня іонізованого кальцію та збільшенням місткості продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), що становить собою один із ланцюгів патогенезу ІХС [3, 5].

Ще один імовірний механізм зростання рівня іонізованого кальцію — зміна ступеня його зв'язування з фосфоліпідами [7, 12]. Суперечливість даних про рівні загального кальцію та його фракцій у хворих на ІХС почасти зумовлена тим, що в дослідження залучали пацієнтів з різним ступенем активації ПОЛ [2, 3, 10].

Враховуючи той факт, що інтегральна величина концентрації кальцію в крові, як правило, не виходить за межі функціонального діапазону, особливий інтерес викликає питання зміни співвідношення фракцій кальцію в плазмі крові та впливу цих змін на рівень артеріального тиску (АТ) [11]. Зокрема, підвищення внутріклітинної концентрації Ca^{2+} у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) сприяє надлишковій стимуляції скорочення гладеньких м'язів артеріол, виділенню катехоламінів, збільшенню чутливості клітин периферичних тканин до гормональних і медіаторних впливів [1]. Ці порушення стають наслідком підвищеного надходження кальцію через кальцієві канали та зниження його елімінації з клітини за межі плазматичної мембрани або компартменталізації в саркоплазматичному ретикулумі завдяки Са-АТФазі [8].

Мета роботи — вивчити окремі показники кальцієвого гомеостазу у хворих на ішемічну хворобу серця із супутньою симптоматичною артеріальною гіпертензією (САГ).

Матеріали та методи

Під наглядом перебувало 48 осіб, з них 23 страждали від атеросклерозу коронарних артерій із клінікою ІХС (І група), у 25 було діагностовано ІХС із САГ (ІІ група). Контрольну групу склали 22 практично здорові особи. Середній вік здорових

Стаття надійшла до редакції 10 вересня 2013 р.

Федотова Лариса Олексіївна, лікар-кардіолог
95015, АР Крим, м. Сімферополь, пров. Бокуна, 29
E-mail: I-fedotova@mail.ru

людей — 36 років, хворих на ІХС — 55,5 року, хворих на ІХС із супутньою АГ — 54,5 року. ІХС діагностували на основі типової клінічної картини стенокардії спокою або напруги, наявності документованого інфаркту міокарда в анамнезі, рубцевих змін міокарда або ознак хронічної коронарної недостатності за даними ЕКГ, стійких чи таких, що стійко рецидивують, порушень ритму серця і провідності, не пов'язаних із запальними й дистрофічними ураженнями серця іншого генезу, рентгенологічних ознак ураження аорти, стійких порушень ліпідного обміну, особливо атерогенних типів гіперліпопротеїдемії. У сумнівних випадках дані про дефіцит коронарного резерву серця виявлялись у процесі тредміл-тесту.

Показники кальцієвого гомеостазу визначали з використанням тест-наборів фірми «LACHEMA» (Чехія).

Статистичні розрахунки здійснювали з використанням пакета прикладних програм Statistica 10, Microsoft Excel. Під час аналізу застосовували метод варіаційної статистики для кількості перемінних величин (обчислювали такі показники, як n, середньостатистична медіана, стандартне відхилення).

Досліджували кров із кубітальної вени та ранкову порцію сечі. Для визначення окремих показників гомеостазу й фібринолізу використовували

реактиви і стандартні методики науково-виробничої фірми «SIMKOLtd» (Росія).

Результати та обговорення

Отримані дані свідчать про те, що концентрація загального кальцію в плазмі хворих, що страждають від ІХС, становить $(2,48 \pm 0,02)$ ммоль/л, а у хворих на ІХС і АГ — $(2,51 \pm 0,04)$ ммоль/л. У групі практично здорових осіб цей показник склав $(2,51 \pm 0,03)$ ммоль/л. Таким чином, концентрація загального кальцію в досліджених хворих на ІХС практично не відрізнялася від норми ($p > 0,05$), що узгоджується з даними літератури.

Із даних таблиці видно, що концентрація Ca^{2+} в групі хворих на ІХС становила $(0,84 \pm 0,04)$ ммоль/л, що в середньому на $0,41$ ммоль/л нижче, ніж у групі здорових осіб ($p < 0,05$). У хворих на ІХС та АГ цей показник виявився ще нижчим і становив $(0,55 \pm 0,07)$ ммоль/л, що в середньому на $0,7$ ммоль/л нижче, ніж у групі здорових осіб ($p < 0,001$). Результати дослідження засвідчують, що величина цього показника певною мірою залежить від чинника артеріальної гіпертензії (АГ). Кореляційний аналіз показав, що ступінь зниження концентрації іонізованого кальцію перебуває в сильній залежності від ступеня АГ ($r = 0,8$).

Під час аналізу рівня зв'язаного кальцію в плазмі крові виявлено достовірне підвищення

Таблиця

Вміст кальцію, його фракційний склад у крові та рівень кальціурії у хворих на ІХС залежно від АГ (М ± n)

Показник	Норма	ІХС	ІХС+АГ
	n = 22	n = 23	n = 25
Концентрація загального кальцію (Ca), ммоль/л	2,51 ± 0,03	2,48 ± 0,02 ($p_1 > 0,05$)	2,51 ± 0,04 ($p_1 > 0,05$, $p_2 > 0,05$)
Концентрація іонізованого кальцію (Ca^{2+}), ммоль/л	1,25 ± 0,02	0,84 ± 0,04 ($p_1 < 0,05$)	0,55 ± 0,07 ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,001$)
Ca зв'язаний (CaB), ммоль/л	1,26 ± 0,02	1,65 ± 0,05 ($p_1 < 0,05$)	1,95 ± 0,06 ($p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,05$)
Ca, зв'язаний з білками (CaPr), ммоль/л	0,90 ± 0,04	1,11 ± 0,04 ($p_1 < 0,05$)	1,28 ± 0,05 ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$)
Ca, зв'язаний з неорганічними сполуками (CaL), ммоль/л	0,36 ± 0,04	0,53 ± 0,04 ($p_1 < 0,05$)	0,68 ± 0,05 ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$)
Концентрація Ca в еритроцитах, × 10 ⁻⁸ , мкмоль/кл	2,8 ± 0,05	3,10 ± 0,05 ($p_1 < 0,05$)	3,23 ± 0,05 ($p_1 < 0,05$, $p_2 > 0,05$)
Добовий діурез, мл	1394	1200 ± 149	1250 ± 136
Добова екскреція Ca із сечею, ммоль/л	3,1 ± 0,11	4,21 ± 0,13 ($p_1 < 0,001$)	4,35 ± 0,14 ($p_1 < 0,001$, $p_2 > 0,05$)

Примітка. p_1 — достовірність відмінностей порівняно з нормою; p_2 — достовірність відмінностей між групами.

цього показника в обстежених хворих. Так, у пацієнтів з ІХС цей показник становив $(1,65 \pm 0,05)$ ммоль/л, а у хворих на ІХС та АГ — $(1,95 \pm 0,06)$ ммоль/л, що на 0,39 і 0,69 ммоль/л відповідно вище, ніж у групі здорових осіб ($p < 0,05$). Складові частини цього показника — кальцій, зв'язаний із білками, та кальцій, зв'язаний з неорганічними сполученнями, — також виявилися вищими від нормативних значень. Зокрема, рівень білково-зв'язаного кальцію в I групі склав $(1,11 \pm 0,04)$ ммоль/л, у II — $(1,28 \pm 0,05)$ ммоль/л. При цьому у всіх групах відмінності виявилися статистично достовірними ($p < 0,05$). Схожа динаміка відмічалась і щодо кальцію, зв'язаного з неорганічними поєднаннями. У групі хворих на ІХС цей показник виявився вищим від норми в середньому на 0,17 ммоль/л, у пацієнтів з ІХС і АГ — на 0,32 ммоль/л ($p < 0,05$).

Аналізуючи внутріклітинну концентрацію кальцію обстежених хворих, слід зазначити, що концентрація його в еритроцитах у хворих на ІХС була вищою, ніж у здорових осіб, — $(2,8 \pm 0,05) \times 10^{-8}$ мкмоль/кл. Так, у хворих I групи цей показник склав $(3,10 \pm 0,05) \times 10^{-8}$ мкмоль/кл, у II групі — $(3,23 \pm 0,05) \times 10^{-8}$ мкмоль/кл, до того ж обидва показники виявилися достовірно вищими, ніж у групі здорових осіб. Кореляційний аналіз показав кореляційний зв'язок слабкої сили ($r = 0,22$).

Добовий діурез у всіх групах обстежених хворих був нерівнозначним. У хворих на ІХС добова ек-

креція кальцію становила $(4,21 \pm 0,13)$ ммоль/л, що на 1,11 ммоль/л більше, ніж у групі здорових осіб ($p < 0,001$). У пацієнтів з ІХС і супутньою АГ цей показник склав $(4,35 \pm 0,14)$ ммоль/л, що вище вже на 1,25 ммоль/л ($p < 0,001$). При цьому звертає на себе увагу високий ступінь достовірності відмінностей цього показника порівняно з нормою. Під час кореляційного аналізу виявлено кореляційний зв'язок слабкої сили ($r = 0,24$). Інтерпретація гіперкальціурії була б нескладною та логічною, якщо б ненормальний рівень загального кальцію в крові. Збільшення екскреції кальцію із сечею може бути пов'язано зі зниженням каналцевої реабсорбції кальцію. Враховуючи нормальний рівень загального кальцію в крові, можна припустити, що деяке підвищення активності парацитоподібних залоз компенсує втрату кальцію в проксимальних каналцях.

Висновки

1. У хворих на ішемічну хворобу серця спостерігається перерозподіл пула кальцію в організмі, який виявляється зниженням його іонізованої фракції на тлі підвищення рівня зв'язаного кальцію, його внутріклітинної концентрації та збільшення екскреції зазначеного двовалентного катіона із сечею.

2. Ступінь вираженості відхилень окремих показників кальцієвого гомеостазу у хворих на ішемічну хворобу серця потенціюється супутньою артеріальною гіпертензією.

Література

1. Базилевич А.Я., Шараєвський О.А., Поташов С.В., Долженко М.М. Кореляційний зв'язок коронарного кальцієвого індексу з показниками дуплексного сканування сонних артерій у хворих на ІХС у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом // Практична медицина. — 2011. — Т. XVII. — № 3. — С. 35–42.
2. Белоусов С.С., Садкова Р.М. Содержание ионизированного кальция в плазме крови при хронической ишемической болезни сердца // Советская медицина. — 1984. — № 7. — С. 3–5.
3. Горб Г.Д., Руденко Н.Н., Шевчук И.А., Алемасова А.С. Фракционный состав кальция сыворотки крови при перекисном варианте течения хронической ишемической болезни сердца // Гипертоническая болезнь, атеросклероз и коронарная недостаточность. Здоровье. — 1989. — С. 48–51.
4. Жданов В.С., Черпаченко Н.М., Дробкова И.П., Веселова С.П., Шлычкова Т.П. Некрозы и кальцификация коронарных артерий при хронической форме ишемической болезни сердца // Терапевтический архив. — 2010. — Т. 82, № 12. — С. 16–18.
5. Каган В.Е., Савов В.М., Диденко В.В. и др. Кальций и перекисное окисление липидов в мембранах митохондрий и микросом сердца // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. — 1983. — № 4. — С. 46–48.
6. Кирга П.К., Вигел Э.Л., Манник Г.Н. Значение нарушений гомеостаза кальция в механизме развития ишемической контрактуры сердца // Кардиология. — 1987. — № 7. — С. 76–80.
7. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. — М.: Медицина, 1984. — С. 272.
8. Постнов Ю.В. О роли кальциевой перегрузки митохондрий и энергетического дефицита в патогенезе первичной артериальной гипертензии // Кардиология. — 1991. — № 2. — С. 3–10.
9. Buja L. M., Chien K.R., Burton K.P. et al. Annual Meeting of American Sec. Int. Soc. Heart Res. 4th: Proceeding. — New-York, 1983. — P. 421–431.
10. Gurtler L.G., Benker H., Oppitz K.H. et al. Ionisiertes Calcium and Gesamcalcium Serum Vergleichentle Bestimmungbeider Parameter bei Normalpersonen and Patientenmitverschiedenen Krankheiten // Arztl. Lab. — 1984. — Bd. 30, H. 7. — P. 197–203.
11. Mayer B., Lieb W., Radke P. W. et al. Association between arterial pressure and coronary artery calcification // J. Hypertens. — 2007. — 27 (8). — P. 1731–1738.

12. McClelland R.L., Bild D.E., Burke G.L. et al. Alcohol and coronary artery calcium prevalence, incidence, and progression: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2008. — 88 (6). — P. 1953—1961.
13. Nicholls S.J., Tuzcu E.M., Wolski K. et al. Coronary artery calcification and changes in atheroma burden in response to established medical therapies // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — 49 (2). — P. 271—273.
14. Terry J.G., Carr J.J., Kouva E.O. et al. Effect of simvastatin (80 mg) on coronary and abdominal aortic arterial calcium (from the coronary artery calcification treatment with zocor [CATZ] study) // *Am. J. Cardiol.* — 2007. — 99 (12). — P. 1714—1717.

Л.А. Федотова

Особенности отдельных звеньев кальциевого гомеостаза при ишемической болезни сердца в зависимости от артериальной гипертензии

ГУ «Отделенческая клиническая больница станции Симферополь
ГП «Приднепровская железная дорога», Автономная Республика Крым

Цель работы — изучить отдельные показатели кальциевого гомеостаза у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с сопутствующей симптоматической артериальной гипертензией (САГ).

Материалы и методы. У 48 больных ИБС, из которых у 25 была диагностирована гемодинамическая САГ, изучены отдельные параметры кальциевого гомеостаза.

Результаты и обсуждение. Концентрация ионизированного кальция в группе больных ИБС составила ($0,84 \pm 0,04$) ммоль/л, что в среднем на 0,41 ммоль/л ниже, чем в группе здоровых лиц ($p < 0,05$). У больных ИБС и артериальной гипертензией (АГ) этот показатель оказался еще ниже и составил ($0,55 \pm 0,07$) ммоль/л, что в среднем ниже на 0,7 ммоль/л, чем в группе здоровых лиц ($p < 0,001$). Результаты исследования свидетельствуют о том, что значение этого показателя в определенной степени зависит от фактора АГ.

Выводы. У больных ИБС наблюдается перераспределение пула кальция в организме, проявляющееся снижением ионизированной фракции на фоне повышения уровня связанного кальция, его внутриклеточной концентрации и увеличения экскреции вышеуказанного двухвалентного катиона с мочой. Степень выраженности отклонений отдельных показателей кальциевого гомеостаза у больных ИБС потенцируется сопутствующей АГ.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, кальциевый гомеостаз, артериальная гипертензия.

L.A. Fedotova

The peculiarities of the separate chains of calcium homeostasis with coronary artery disease depending on arterial hypertension

Departmental Clinical Hospital of the Simferopol station
of the «Dnieper Railway», Autonomous Republic of Crimea, Ukraine

Objective. To examine some indices of calcium homeostasis in patients with coronary artery disease (CAD) and concomitant symptomatic arterial hypertension (SAH).

Materials and methods. Separate parameters of calcium homeostasis have been studied in 48 patients with CAD, from whom the hemodynamic SAH was diagnosed in 25 subjects.

Results and discussion. Concentration of ionized calcium in patients with CAD was (0.84 ± 0.04) mmol/L, that was at average by 0.41 mmol/L lower than in healthy individuals ($p < 0.05$). Patients with CAD and arterial hypertension (AH), this parameter was even lower and was defined as (0.55 ± 0.07) mmol/L, that at average was by 0.7 mmol/L lower than index in the group of healthy subjects ($p < 0.001$). The obtained results showed that the value of this parameter on a certain extent depends on the factor of hypertension.

Conclusions. Patients with CAD demonstrated the redistribution of calcium pool in the body that is manifested by reduced ionized fraction against the background of the increased levels of bound calcium, its intracellular concentration and increase of urine excretion of the above mentioned divalent cation. The severity of the deviations of individual indicators of calcium homeostasis in patients with CAD was potentiated by concomitant hypertension.

Key words: coronary artery disease, calcium homeostasis, arterial hypertension.