

УДК 616 - 005.1 - 08: 616.153.962:616.-003.84

ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ИБС СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Османова С.С.

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

Ионы кальция играют важнейшую регуляторную роль во многих биологических процессах, таких, например, как мышечное сокращение, тромбообразование, выброс нейротрансмиттеров, гормональные ответы, экзоцитоз, минерализация тканей, деление, адгезия и рост клеток, апоптоз клеток и т.д. Однако в старческом возрасте происходит перераспределение различных фракций ионов Ca^{2+} в крови, что влияет на течение заболевания. Было обследовано 48 больных ИБС (средний возраст которых составил 76,6 лет), из них 32 страдали ИБС в сочетании с атеросклерозом коронарных артерий (средний возраст – 78,5 лет), 25 – ИБС с симптоматической АГ (средний возраст 72,4 года), контрольная группа – 22 практически здоровых человека, сопоставимых по возрасту. Содержание Ca^{2+} в плазме крови среди всех групп находилось в диапазоне нормальных показателей и значительно не отличалось. В частности, увеличение концентрации ионизированного Ca^{2+} приводит к накоплению его в кардиомиоцитах, что усиливает накопление продуктов ПОЛ, являющихся одним из основных патогенетических звеньев ИБС. Также была выявлена корреляционная взаимосвязь между повышением уровня внутриклеточного Ca^{2+} и выраженностью артериальной гипертензии у лиц старческого возраста с ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, старческий возраст, кальциевый гомеостаз.

Osmanova S.S.

Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky

PECULIARITIES OF INDIVIDUAL INDICATORS OF CALCIUM HOMEOSTASIS IN SENILE PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH AND ARTERIAL HYPERTENSION SYNDROME

Calcium ions play an important regulatory role in many biological processes, such as muscle contraction, thrombus formation, neurotransmitter release, hormonal responses, exocytosis, tissue mineralization, division, adhesion and cell growth, cell apoptosis, etc. However, in the senil, there is a redistribution of various fractions of Ca^{2+} ions in the blood, which affects the course of the disease. 48 patients with ischemic heart disease (mean age of 76.6 years) were examined, 32 of whom had coronary artery disease in combination with coronary artery atherosclerosis (mean age 78.5 years), 25 IHD with symptomatic hypertension (mean age 72.4 years), control group - 22 practically healthy people, comparable in age. The content of Ca^{2+} in

the blood plasma among all groups was in the range of normal indices and did not differ significantly. In particular, an increase in the concentration of ionized Ca leads to its accumulation in cardiomyocytes, which increases the accumulation of LPO products, which are one of the main pathogenetic link sof IHD. Also, a correlation was found between the increase in the level of intracellular Ca and the severity of arterial hypertension in elderly people with IHD.

Key words: ischemic heart disease, senile age, calcium homeostasis.

Введение.

Даже относительно небольшое увеличение концентрации Ca^{2+} в миоплазме сердца при его ишемии и гипоксии может вызвать активацию связанных с мембранами фосфокиназ с последующим изменением их фосфолипидного состава и проницаемости, в том числе и для ионов Ca[1].

У больных ИБС часто определяется повышение ионизированной фракции Ca в плазме крови. Между уровнем Ca^{2+} и тяжестью клинического течения отмечается определенный параллелизм [2]. Кроме того, у больных ИБС установлена корреляционная связь между увеличением уровня ионизированного кальция и нарастанием содержания продуктов ПОЛ, что является одним из звеньев патогенеза ИБС [5].

Еще одним вероятным механизмом увеличения ионизированного кальция является изменение степени его связывания с фосфолипидами [6]. Противоречивость данных об уровнях общего кальция и его фракций у больных ИБС отчасти обусловлено тем, что в исследование включались пациенты с различной степенью активации перекисного окисления липидов [2, 4].

Учитывая тот факт, что интегральная величина концентрации кальция в крови, как правило, не выходит за пределы функционального диапазона, особый интерес вызывает вопрос об изменении соотношений фракций кальция в плазме крови и влияния этих изменений на уровень АД. В частности, повышение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} у больных с ГБ способствует избыточной стимуляции сокращения гладких мышц артериол, выделению катехоламинов, увеличению чувствительности клеток периферических тканей к гормональным и медиаторным влияниям. Эти нарушения являются следствием повышенного входа кальция через кальциевые каналы и снижение его элиминации из клетки за пределы плазматической мембраны или компарментализации в саркоплазматическом ретикулуме посредством Ca-АТФазы [3, 7].

Распространенность АГ у лиц старческого возраста достигает 80%. Изменения гемодинамики у этих больных характеризуются нарушением систолической и

диастолической функции левого желудочка, увеличением массы миокарда и наличием ишемии миокарда преимущественно в ночное время[4, 8].

Цель работы.

С учетом сказанного, в работе ставилась цель изучить отдельные показатели кальциевого гомеостаза у больных ишемической болезнью сердца и сопутствующей симптоматической артериальной гипертензией (САГ), возраст которых превышал 75 лет.

Материалы и методы.

Под наблюдением находилось 48 человек, из них 32 страдали атеросклерозом коронарных артерий с клиникой ишемической болезни сердца, у 25 была диагностирована ИБС с симптоматической АГ. Контрольную группу составили 22 практически здоровых человека соответствующего возраста. Средний возраст последних составил 76,6 лет, больных ишемической болезнью сердца 78,5 лет, больных ИБС с САГ 77,4 года. Ишемическая болезнь сердца устанавливалась на основании типичной клинической картины стенокардии покоя или напряжения, наличия документированного инфаркта миокарда в анамнезе, рубцовых изменений миокарда или признаков хронической коронарной недостаточности по данным ЭКГ, стойких или упорно рецидивирующих нарушений ритма сердца и проводимости, не связанных с воспалительными дистрофическими поражениями сердца иного генеза, рентгенологических признаков поражения аорты, стойких нарушений липидного обмена, особенно атерогенных типов гиперлипопроотеидемии. В сомнительных случаях данные о дефиците коронарного резерва сердца выявлялись в процессе тредмил-теста.

Показатели АД оценивали по офисному измерению в положении сидя методом Короткова и по суточному его мониторингованию (СМАД). СМАД выполнялось портативными регистраторами АД (BPLab). Рассчитывался комплекс параметров СМАД: средние значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) за день, ночь и сутки. Среднесуточное, среднедневное и средненочное САД и ДАД определялось как среднее арифметическое значение АД в анализируемые периоды суток. За нормальные средние величины принимались: САД/ДАД за сутки <130/80 мм.рт.ст., за день <140/90 мм.рт.ст., за ночь <120/70 мм.рт.ст. Оценивали также индекс времени (ИВА) нагрузки давлением САД и ДАД за сутки, день и ночь. Индекс времени гипертензии определялся как процент времени, в течение которого уровень АД превышал 140/90 мм.рт.ст. днем и 120/80 мм.рт.ст. ночью. Нормальный ИВ гипертензии считался <15%, повышенный >30%.

Отдельные показатели кальциевого гомеостаза определялись при помощи тест-систем «Лаксима» (Чехия) в крови и суточной моче. Статистические расчеты проводились с использованием пакета прикладных программ Statistica 10, Microsoft Excel. При анализе применялся метод вариационной статистики для количества переменных величин (вычислялись такие показатели как n , среднестатистическая медиана, стандартное отклонение).

Результаты исследования.

Полученные в результате нашего исследования данные свидетельствуют, что концентрация общего кальция (CaT) в плазме больных, страдающих ИБС составляет $2,48 \pm 0,02$ ммоль/л, а у больных ИБС с АГ – $2,51 \pm 0,04$ ммоль/л. В группе практически здоровых лиц этот показатель составил $2,51 \pm 0,03$ ммоль/л. Таким образом, видно, что концентрация общего кальция у исследуемых больных ИБС практически не отличалась от нормы ($p_1 > 0,05$), что согласуется с данными литературы.

Из представленной таблицы видно, что концентрация ионизированного кальция в группе больных с ИБС старческого возраста составила $0,84 \pm 0,04$ ммоль/л, что в среднем на $0,41$ ммоль/л ниже, чем в группе здоровых лиц ($p < 0,05$). В группе больных ИБС и АГ этот показатель оказался еще ниже, и составил уже $0,55 \pm 0,07$ ммоль/л, что в среднем ниже на $0,7$ ммоль/л, чем в группе относительно здоровых лиц ($p < 0,05$). Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют, что величина этого показателя в определенной мере зависит от фактора АГ. Корреляционный анализ показал, что степень снижения концентрации ионизированного кальция находится в сильной зависимости от степени артериальной гипертензии ($r = 0,8$).

При анализе показателей связанного кальция в плазме крови выявлено достоверное повышение этого показателя у обследуемых больных. Так, у больных ИБС этот показатель составил $1,65 \pm 0,05$ ммоль/л, а у больных ИБС и АГ – $1,95 \pm 0,06$ ммоль/л, что на $0,39$ ммоль/л и на $0,69$ ммоль/л соответственно выше, чем в группе здоровых лиц ($p < 0,05$). Составные части этого показателя – кальций, связанный с белками и кальций, связанный с неорганическими соединениями также оказались выше нормативных значений. В частности, уровень белковосвязанного кальция в I-й группе составил $1,11 \pm 0,04$ ммоль/л, во II-й – $1,28 \pm 0,05$ ммоль/л. При этом во всех группах различия выявились статистически достоверными ($p < 0,05$). Похожая динамика отмечалась и в отношении кальция, связанного с неорганическими соединениями. В группе больных ИБС этот показатель оказался выше нормы в среднем на $0,17$ ммоль/л, у больных ИБС и АГ – на $0,32$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Анализируя внутриклеточную концентрацию кальция обследуемых больных следует отметить, что концентрация его в эритроцитах у больных ИБС была выше, чем у здоровых лиц – $(2,8 \pm 0,05) \times 10^{-8}$ мкмоль/кл. Так, у больных I-й группы этот показатель составил $(3,10 \pm 0,05) \times 10^{-8}$ мкмоль/кл, во II-й группе – $(3,23 \pm 0,05) \times 10^{-8}$ мкмоль/кл, причем оба показателя являются достоверно выше, чем в группе здоровых лиц. Корреляционный анализ показал корреляционную связь слабой силы ($r=0,22$).

Суточный диурез во всех группах обследованных больных был неравнозначным. У больных ИБС, не страдающих АГ, суточная экскреция кальция составила $4,24 \pm 0,13$ ммоль/л, что на 1,1 ммоль/л больше, чем в группе здоровых лиц ($p<0,001$). В группе больных ИБС и сопутствующей АГ этот показатель составил $4,35 \pm 0,14$ ммоль/л, что является выше уже на 1,25 ммоль/л ($p<0,001$). Причем, обращает на себя внимание высокая степень достоверности различий этого показателя по сравнению с нормой. При корреляционном анализе выявлена корреляционная связь слабой силы ($r=0,24$). Интерпретация гиперкальциурии была бы не сложной и логичной, если бы не нормальный уровень кальция в крови. Увеличение экскреции кальция с мочой может быть связано со снижением канальцевой реабсорбции кальция. Учитывая нормальный уровень общего кальция в крови, можно предположить, что некоторое повышение активности паращитовидных желез компенсирует потерю кальция в проксимальных канальцах.

Таблица 1.

Содержание кальция, его фракционный состав в крови и уровень кальциурии у больных ИБС старческого возраста в зависимости от АГ.

Показатель	Норма n=20	ИБС n=23	ИБС и АГ n=25
Концентрация общего Са, ммоль/л	$2,51 \pm 0,03$	$2,48 \pm 0,02$ $p1 > 0,05$	$2,51 \pm 0,04$ $p1 > 0,05$ $p2 > 0,05$ 5
Концентрация ионизированного Са, Ca^{2+} , ммоль/л	$1,25 \pm 0,02$	$0,84 \pm 0,04$ $p1 < 0,05$	$0,55 \pm 0,07$ $p1 < 0,05$ $p2 < 0,001$

Са связанный, CaB, ммоль/л	1,26±0,02	1,65±0,05 p1<0,05	1,95±0,06 p1<0,001 p2<0,05
Са, связанный с белками, CaPr, ммоль/л	0,90±0,04	1,11±0,04 p1<0,05	1,28±0,05 p1<0,05 p2<0,05
Са, связанный с неорганическими соединениями, CaL, ммоль/л	0,36±0,04	0,53±0,04 p1<0,05	0,68±0,05 p1<0,05 p2<0,05
Концентрация Са в эритроцитах, $\times 10^{-8}$, мкмоль/кл	2,8±0,05	3,10±0,05 p1<0,05	3,23±0,05 p1<0,05 p2>0,05
Суточный диурез, мл	1394	1200±149	1250±136
Суточная экскреция Са с мочой, ммоль/л	3,1±0,11	4,21±0,13 p1<0,001	4,35±0,14 p1<0,001 p2>0,05

Примечание: p1 – достоверность различий по сравнению с нормой, p2 – достоверность различий между группами.

Выводы.

1. У больных ИБС старше 75 лет 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.

2. Степень выраженности отклонений отдельных показателей кальциевого гомеостаза у больных ИБС старческого возраста потенцируется сопутствующей артериальной гипертензией.

Список использованной литературы

1. Бакулина И.А., Муталова Э.Г., Хусаинова Л.Г. и др. Артериальная гипертензия и ремоделирование левого желудочка у больных пожилого возраста//Росс.кардиолог.журнал. – 2009. – №3. – С.40-45.
2. Белоусов С.С., Садковая 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. 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.
5. Каган В.Е., Савов В.М., Диденко В.В., и др. Кальций и перекисное окисление липидов в мембранах митохондрий и микросом сердца. // Бюлл.Экспериментальной биологии и медицины. – 1983 - №4 – С.46-48.
6. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. – М. – Медицина, 1984 – С.272.
7. Постнов Ю.В. О роли кальциевой перегрузки митохондрий и энергетического дефицита в патогенезе первичной артериальной гипертензии.// Кардиология. – 1991 - №2. – С.3-10.
8. Buja L.M., Chien K.R., Burton K.P. et al// Annual Meeting of American Sec.Int.Soc.Heart Res. 4th: Proceediny-New York, 1983-P.421-431.

The list of references

1. Bakulina I.A., Mutalova E.G., Khusainova L.G. *Arterial hypertension and remodeling of the left ventricle in elderly patients* // Ross. kardiolog.zhurnal. - 2009.- №3. - P.40-45.
2. Belousov S.S., Sadkovaya R.M. *The content of ionized calcium in blood plasma for chronic ischemic heart disease.* // Soviet medicine. - 1984 - №7 - С.3-5.

3. Gorb G.D., Rudenko N.N., Shevchuk I.A., Alemasova A.S. *Fractional composition of serum calcium in case of peroxidation of chronic ischemic heart disease.* // Hypertonic disease, atherosclerosis and coronary insufficiency. Health - 1989. - P.48-51.

4. Kirgha P.K., Vigel E.L., Mannik G.N. *The importance of violations of calcium homeostasis in the mechanism of development of coronary artery contracture.* // Cardiology. - 1987 - №7 - P.76-80.

5. Kagan V.E., Savov V.M., Didenko V.V., et al. *Calcium and peroxide oxidation of lipids in membranes of mitochondria and heart microsomes.* // Bull. Experimental biology and medicine. - 1983 - №4 - P.46-48.

6. Meerson F.Z. *Pathogenesis and prevention of stress and ischemic heart damage.* - M. - Medicine, 1984 - P.272.

7. Postnov Yu.V. *On the role of calcium overload of mitochondria and energy deficiency in the pathogenesis of primary arterial hypertension.* // Cardiology. - 1991 - №2. - C.3-10.

8. Buja L.M., Chien K.R., Burton K.P. et al // *Annual Meeting of American Sec.Int.Soc.Heart Res. 4th: Proceediny*-New York, 1983-P.421-431.