breakthrough / Cochrane systematic review // Chin. J. Dig. Dis. – 2006. – V. 7 (3). – P. 141–148.

34. *Wang Y., Pan T., Wang Q., Guo Z.* Additional bedtime H2-receptor antagonist for the control of nocturnal gastric acid breakthrough // Cochrane Database Syst. Rev. – 2009. – (4):CD004275.

35. *Vakil N., Fenerty M.B.* Systematic review. Direct comparative trials of the efficacy on proton pump inhibitors in the management of gastro esophageal reflux disease and peptic ulcer // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – V. 18. – P. 556–558.

Колесникова Ирина Юрьевна (контактное лицо) – профессор кафедры госпитальной терапии и профболезней ГБОУ ВПО Тверская ГМА, 170000, Тверь, ул. Советская, 4. Тел. +7-920-692-94-41, e-mail: famco@tvcom.ru

Григорьева Юлия Викторовна – аспирант кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней.

УДК 616.33-002.44.193:612.015.31

Л.А. Фомина

КАЛЬЦИЕВО-ФОСФОРНЫЙ БАЛАНС ПРИ РЕЦИДИВЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Кафедра факультетской терапии ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России

Цель работы. Выяснить состояния кальциево-фосфорного баланса в период рецидива язвенной болезни, уточнить влияние выявленных сдвигов на клинические особенности течения заболевания, активность кислото-пептического фактора и моторную функцию желудка.

Материалы и методы исследования. Обследовано 150 больных с рецидивом язвенной болезни и 30 здоровых лиц. Помимо клинического, эндоскопического обследований у них проводилось определение кальция и фосфора крови и мочи, секреторной и моторной функций желудка.

Результаты. Показано, что рецидив язвенной болезни сопровождался достоверным увеличением кальция крови и существенным снижением фосфора крови, незначительными гиперкальциурией и гиперфосфатурией. Данным изменениям сопутствовали существенное повышение кислото- и пепсиногенообразующей функций желудка, уменьшение продукции гастромукопротеидов и гипермоторный дискинез. Более выраженные сдвиги кальциево-фосфорного баланса выявлялись в острую фазу рецидива болезни, при локализации язв в двенадцатиперстной кишке у мужчин молодого возраста.

***Ключевые слова**: язвенная болезнь, кальций, фосфор, секреторная функция желудка, моторная функция желудка.*

CALCIUM AND PHOSPHORUS BALANCE IN RECURRENT PEPTIC ULCER

L.A. Fomina

Tver State Medical Academy

Aim. To determine the metabolism of calcium and phosphorus in the period of peptic ulcer recurrence and to compare it with gastric secretion and motility.

Materials and methods. 150 patients with peptic ulcer recurrence and 30 healthy people were examined. Apart from clinical and endoscopic examinations, the presence of calcium and phosphorus in blood and urine was detected, gastric secretion and motility were determined.

Results. It was ascertained that recurrence of peptic ulcer was accompanied by essential increasing of calcium and decreasing phosphorus in blood, insignificant hypercalciuria and hyperphosphaturia. These changes were accompanied by considerable increasing of gastric secretional function, decreasing production of gastromucoproteids and gastric hypermotility. The more significant changes of calcium-phosphorus metabolism were determined in the acute phase of the recurrence in duodenal ulcers in young males.

***Key words**: peptic ulcer, calcium, phosphorus, gastric secretion, motility of stomach.*

В патогенезе язвенной болезни принимают участие различные механизмы, одним из которых является нарушение в кальцийрегулирующей системе. Ранее проведенными нами исследованиями было показано, что острая фаза рецидива заболевания сопровождается повышением выработки паратирина и относительной недостаточностью продукции С-клетками щитовидной железы кальцитонина, напротив, в фазу рубцевания и эпителизации паратирин крови нормализуется, а кальцитонин становится существенно выше нормальных величин [1–4].

В литературе имеются сведения, что паратирин повышает желудочную секрецию, оказывает деструктивное действие на слизистую оболочку гастродуоденальной зоны, усиливает моторную активность желудка [5–7]. В противоположность этому, кальцитонин снижает желудочную секрецию, подавляет

выработку гастрина, тормозит моторику желудка, обладает антиульцерозным действием [8, 9].

Гормоны кальцийрегулирующей системы оказывают как непосредственное влияние на морфофункциональное состояние гастродуоденальной зоны, так и опосредованное, изменяя кальциево-фосфорный баланс. Установлено участие кальция в процессе кислотообразования на внутриклеточном и надклеточном уровне. Ионы кальция стимулируют секрецию протеиназ, образование пепсиногена, доказана их роль в организации двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки [10, 11]. Неоспоримо влияние кальция на состояние микроциркуляции и гемостаза [12].

Известно важное значение фосфора для жизнедеятельности организма человека, он принимает участие в различных биохимических процессах. Фосфор участвует в образовании высокоэнергетических связей между фосфатными группами в аденозинтрифосфате – единого источника химической энергии для процессов синтеза и обмена в клетках. Кроме того, фосфор является предшественником при синтезе многих биологически важных веществ, таких как фосфолипиды, играющих определенную роль в формировании биологических мембран, состоянии микроциркуляции и гемостаза.

Хорошо известно, что метаболизм кальция в организме человека тесно переплетен с обменом фосфора. При этом содержание кальция в плазме крови находится в обратной зависимости от концентрации фосфора. Между тем вопрос о состоянии и значении кальциево-фосфорного баланса при язвенной болезни и ее рецидивах освещен весьма недостаточно.

Цель работы

Изучить состояния кальциевого и фосфорного балансов в период рецидива заболевания в сопоставлении с полом, возрастом больных, локализацией ульцерозного процесса, секреторной и моторной функциями желудка соответственно фазам рецидива.

Материал и методы обследования

Обследовано 150 больных язвенной болезнью. Среди них было 107 мужчин и 43 женщины, средний возраст – 34,5 ± 11,28 года. У 91 (61%) пациента язва располагалась в двенадцатиперстной кишке, у 45 (30%) – в желудке, сочетанные гастродуоденальные язвы обнаружены у 14 (9%) пациентов. Для отработки собственных нормативов обследовано 30 здоровых лиц-добровольцев (19 мужчин и 11 женщин), средний возраст – 30,8 ± 6,5 года, у которых при эндоскопическом и морфологическом обследовании патологии не выявлено.

Все больные обследовались во время лечения по поводу рецидива заболевания. Помимо общеклинического, эндоскопического исследований у больных в динамике определяли кальций (метод Л.А. Контарович и Л.Д. Белинской в модификации Л.И. Стрельникова) и фосфор (метод А. Боданского) крови, мочевую экскрецию электролитов (методы О.В. Травкина и Erler), кислото- (фракционный способ зондирования по Н.И. Лепорскому в модификации Веретянова-Новикова-Мясоедова), пепсиногено- (метод В.Н. Туголукова), гастромукопротеидообразующую (метод Glass, Boyd) функции желудка и его биоэлектрическую активность (электрогастрография).

Результаты исследования и их обсуждение

Исследованиями установлено, что при рецидиве язвенной болезни показатели кальция и фосфора крови существенно изменялись в зависимости от фазы рецидива и в меньшей степени от локализации язв, возраста и пола пациентов.

Изучение *метаболизма кальция* показало, что в острую фазу рецидива заболевания (табл. 1), когда у больных имелись выраженный болевой синдром, диспептические расстройства, а при эндоскопическом обследовании выявлялась язва с периульцерозным воспалением и нередко микрокровотечения, в среднем уровень кальция крови был статистически значимо выше, чем в норме ($p < 0,05$). При этом у 83,5% обследуемых по сравнению со здоровыми кальций крови превышал норму ($p < 0,05$), у 16,5% он соответствовал ей, низкие его цифры не зарегистрированы (рис. 1).

Таблица 1

Кальций, фосфор крови и их мочевая экскреция у больных язвенной болезнью (M ± m)

Показатель	Здоровые	Острая фаза	Подострая фаза	Фаза рубцевания
Кальций крови, ммоль/л	2,03 ± 0,051	2,23 ± 0,0121*	2,18 ± 0,075	2,09 ± 0,027
Кальций мочи, ммоль/сут	4,30 ± 0,410	4,77 ± 0,204	4,71 ± 0,149	4,49 ± 0,133
Фосфор крови, ммоль/л	1,08 ± 0,022	1,02 ± 0,013*	1,04 ± 0,009	1,06 ± 0,008
Фосфор мочи, ммоль/сут	37,92 ± 1,23	40,15 ± 1,927	38,75 ± 0,920	37,75 ± 0,839

Примечание. * – достоверность различий со здоровыми.

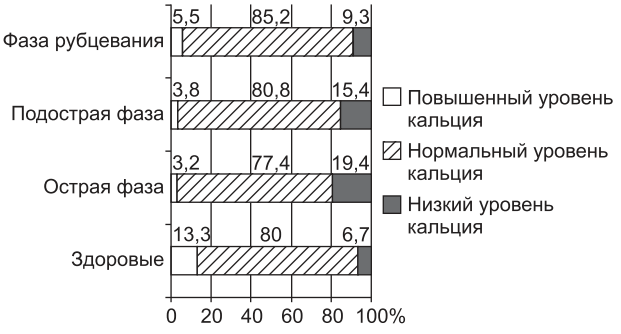


Рис. 1. Распределение больных в различные фазы рецидива язвенной болезни в зависимости от уровня кальция крови (%)

В подострую фазу рецидива, когда уменьшались боли и диспепсические расстройства, ликвидировались выраженные периульцерозные изменения, но сохранялась язва, в среднем кальций крови несколько снижался, оставаясь, однако, выше, чем у здоровых. В зависимости от уровня кальциемии выявлено следующее распределение больных: кальций крови у 49,3% обследованных пациентов превышал нормальные величины, у 50,7% больных он соответствовал им, при этом у 21,8% из них уровень кальция находился на верхней границе нормы. Низкий уровень кальциемии у пациентов не выявлен. По сравнению с предыдущей фазой рецидива наблюдалось отчетливое ($p < 0,05$) уменьшение процента больных с высоким кальцием и увеличение доли лиц с нормальным его уровнем ($p < 0,05$).

В фазу рубцевания и эпителизации при полной ликвидации боли, диспепсических явлений и заживлении язвенного дефекта в среднем кальциемия существенно не отличалась от уровня у здоровых лиц ($p > 0,1$). У 23,9% пациентов кальций крови превышал норму ($p > 0,1$), у 75,4% больных он соответствовал ей ($p > 0,1$) и у 0,7% был сниженным. Полученные данные указывают на то, что в эту фазу рецидива, по сравнению с предыдущими, наблюдалось дальнейшее увеличение процента больных с нормальным уровнем кальция крови. Одновременно с этим отмечалось уменьшение доли пациентов с гиперкальциемией.

При анализе мочевой экскреции кальция обнаружено, что в острую фазу рецидива язвенной болезни отмечалось некоторое ее повышение по сравнению с показателями у здоровых лиц ($p > 0,1$). В подострую фазу заболевания средние значения изучаемого показателя несколько снижались. В фазу рубцевания и эпителизации наблюдалось дальнейшее уменьшение кальцийурии практически до таковой у здоровых лиц ($p > 0,1$).

При исследовании *метаболизма фосфора* установлено, что в острую фазу рецидива язвенной болезни фосфор крови был статистически значимо ниже среднего уровня у здоровых лиц ($p < 0,05$). При этом в зависимости от уровня фосфатемии выявлено следующее распределение больных: у 77,4% пациентов уровень фосфора находился в пределах нормы ($p > 0,1$), 3,2% обследованных ($p < 0,05$) имели повышенное содержание и 19,4% ($p < 0,05$) – сниженное (рис. 2).

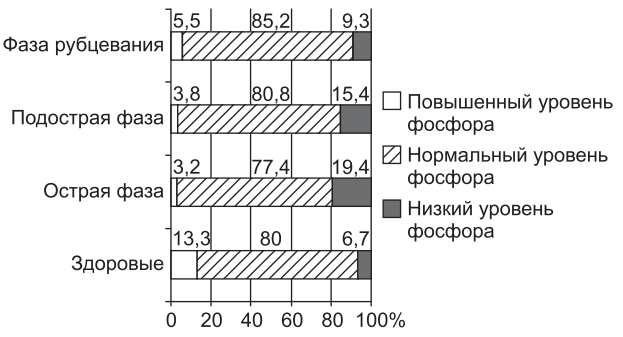


Рис. 2. Распределение больных в различные фазы рецидива язвенной болезни в зависимости от уровня фосфора крови (%)

В подострую фазу рецидива язвенной болезни средние цифры фосфатемии несколько возросли, но отличались от таковых у здоровых лиц. Следует отметить, что у 80,8% больных обнаружены нормальные цифры фосфора крови, у 3,8% – повышенные ($p < 0,05$) и у 15,4% – сниженные ($p < 0,05$). Сопоставление полученных результатов с данными предыдущей фазы рецидива показало некоторое ($p > 0,1$) увеличение доли пациентов с нормальными значениями фосфора. Процент лиц с низким его содержанием уменьшился, а с высоким остался на прежнем уровне.

В фазу рубцевания и эпителизации при отсутствии клинических и эндоскопических проявлений рецидива заболевания фосфор крови по сравнению с подострой фазой еще больше повышался до уровня здоровых лиц. Выявлялось следующее распределение больных в зависимости от уровня фосфатемии: у 85,2% пациентов зарегистрированы нормальные показатели, у 5,5% ($p < 0,05$) – повышенные и у 9,3% ($p > 0,1$) – сниженные. Следовательно, в эту фазу рецидива, по сравнению с предыдущими, отмечалось дальнейшее увеличение числа лиц с нормальным фосфором крови и некоторое уменьшение – со сниженным.

Таким образом, в острую фазу рецидива язвенной болезни у пациентов выявлено статистически значимое снижение уровня фосфора крови, в подострую фазу он повышался, а в фазу рубцевания и эпителизации нормализовался.

Анализ экскреции фосфора с мочой установил, что в острую фазу рецидива заболевания фосфатурия несколько повышалась ($p > 0,1$), в подострую фазу незначительно снижалась, а в фазу рубцевания и эпителизации была идентичной – таковой, как у здоровых лиц.

При сопоставлении показателей кальция и фосфора крови в зависимости от локализации ульцерозного процесса, пола и возраста больных выявлен ряд особенностей. У пациентов с расположением язвы в желудке кальциемия составляла $2,17 \pm 0,011$ ммоль/л, при язве двенадцатиперстной кишки – $2,29 \pm 0,014$ ммоль/л, что являлось статистически значимо больше ($p < 0,05$). При локализации язвы в дуоденальной зоне у мужчин кальций крови ($2,32 \pm 0,012$ ммоль/л) был существенно ($p < 0,05$) выше, чем у женщин ($2,25 \pm 0,013$ ммоль/л). При расположении ульцерозного процесса в желудке не выявлено статистически значимых различий в зависимости от пола больных. У молодых пациентов концентрация кальция крови превышала его содержание у лиц старше 40 лет ($2,26 \pm 0,013$ и $2,21 \pm 0,015$ ммоль/л, $p < 0,05$).

Фосфор крови при локализации язвы в желудке составил $1,07 \pm 0,01$ ммоль/л, а при расположении в двенадцатиперстной кишке – $1,02 \pm 0,02$ ммоль/л ($p > 0,05$). Женщины имели несколько более высокие показатели фосфора крови ($1,07 \pm 0,02$ ммоль/л), чем мужчины ($1,03 \pm 0,01$ ммоль/л, $p > 0,05$). При этом у молодых пациентов эти показатели были значительно ниже, чем у лиц старше 40 лет ($1,02 \pm 0,01$ и $1,05 \pm 0,01$ ммоль/л, $p < 0,05$).

Таблица 2

Показатели секреторной и моторной функций желудка у больных язвенной болезнью (M ± m)

Показатель	Здоровые	Острая фаза	Подострая фаза	Фаза рубцевания
Базальная секреция соляной кислоты, моль/ч	0,67 ± 0,21	4,65 ± 0,86*	2,58 ± 0,44*	1,25 ± 0,24
Стимулированная секреция соляной кислоты, моль/ч	1,60 ± 0,33	5,51 ± 0,87*	3,57 ± 0,45*	2,76 ± 0,38
Пепсин желудочного сока, г/л	30,20 ± 0,60	67,04 ± 3,93*	56,91 ± 3,65*	38,34 ± 2,73
Гастромукопротеиды, г/л	0,18 ± 0,01	0,12 ± 0,01*	0,15 ± 0,01*	0,19 ± 0,02
Амплитуда биопотенциалов, мв	0,18 ± 0,02	0,30 ± 0,04*	0,21 ± 0,02	0,19 ± 0,01
Частота биопотенциалов в минуту	2,99 ± 0,09	2,70 ± 0,02*	2,81 ± 0,07	2,89 ± 0,06

Примечание. * – достоверность различий со здоровыми.

При сопоставлении метаболизма кальция и фосфора в период рецидива язвенной болезни с функциями желудка определена взаимосвязь (табл. 2). Так изменениям кальциево-фосфорного баланса в острую фазу рецидива язвенной болезни сопутствовали повышение кислотообразующей ($p < 0,05$), пепсинообразующей ($p < 0,05$) функций желудка, снижение содержания гастромукопротеидов в желудочном соке ($p < 0,05$) и гипермоторный дискинез по данным электрогастрографии. При рубцевании язвенного дефекта и отчетливой нормализации фосфорно-кальциевого баланса происходило статистически значимое снижение показателей кислото-, пепсинообразования ($p > 0,1$), повышение уровня гастромукопротеидов практически до нормальных величин ($p > 0,1$) и ликвидация моторного дискинеза желудка.

Заключение

Полученные данные могут свидетельствовать, что острая фаза рецидива язвенной болезни протекает на фоне нарушений кальциево-фосфорного баланса, проявляющихся повышением уровня кальция и снижении фосфора крови. Более выраженные гиперкальциемия и гипофосфатемия выявлялись в острую фазу рецидива болезни, при локализации язв в двенадцатиперстной кишке у мужчин молодого возраста. В эту фазу рецидива изменениям уровня кальция и фосфора крови сопутствует существенное повышение кислото- и пепсиногенообразующей функций желудка, уменьшение продукции гастромукопротеидов и гипермоторный дискинез. В фазу рубцевания и эпителизации происходит нормализация кальциево-фосфорного баланса, продукции соляной кислоты, пепсиногена, выработки гастромукопротеидов и восстановление моторики желудка.

Отчетливая связь между нарушениями метаболизма кальция и фосфора, активностью ульцерозного процесса и изменениями функций желудка может указывать на значение выявленных сдвигов в патогенезе язвенной болезни и патогенетическую оправданность коррекции этих нарушений в период рецидива заболевания, путем воздействия на фосфорно-кальциевый баланс и функцию кальцийрегулирующей системы.

Литература / References

1. *Горожанкина М.А.* Функциональное состояние паращитовидных, С-клеток щитовидных желез и значение кальцийрегулирующей системы в патогенезе язвенной болезни // Автореф. дисс. канд. мед. наук. Саратов. – 1989. – 17 с.

Gorozhankina M.A. Funkcional'noe sostojanie parashhitovidnyh, S-kletok shhitovidnyh zhelez i znachenie kal′cijregulirujushhej sistemy v patogeneze jazvennoj bolezni Avtoref. diss. kand. med. nauk. Saratov. – 1989. – 17 s.

2. *Чернин В.В.* Клинико-экспериментальные аспекты патогенеза, саногенеза и лечения язвенной болезни. Тверь. – 1994. – 256 с.

Chernin V.V. Kliniko-jeksperimental'nye aspekty patogeneza, sanogeneza i lechenija jazvennoj bolezni. Tver'. – 1994. – 256 s.

3. *Чернин В.В.* Язвенная болезнь. Тверь.: РИЦ ТГМА, 2000. – 287 с.

Chernin V.V. Jazvennaja bolezn'. Tver'. RIC TGMA, 2000. – 287 s.

4. *Фомина Л.А.* Патогенетические основы применения антагонистов кальция в лечении рецидива язвенной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2003. – № 3. – С. 111–119.

Fomina L.A. Patogeneticheskie osnovy primenenija antagonistov kal′cija v lechenii recidiva jazvennoj bolezni // Jeksperimental′naja i klinicheskaja gastrojenterologija 2003. – № 3. – S. 111–119.

5. *Мосин В.И.* Язвенная болезнь: Гормональные аспекты патогенеза. – Ставрополь, 1981. – 181 с.

Mosin V.I. Jazvennaja bolezn': Gormonal'nye aspekty patogeneza. – Stavropol', 1981. – 181 s.

6. *Daly I., Greenwood R., Himsworth R.* Effects of calcitonin and paratirin // Clin. Endocr. – 1983. – Vol. 19. – P. 397–405.

7. *Habener J.F. Kemper B., Potts J.T.* Calcium-dependent intracellular degradation of parathyroid hormone: a possible mechanism for the regulation of hormone stores. – Endocrinology, 2000. – 97. – P. 431–441.

8. *Barreras R.F.* Calcium and gactric secretion // Gastroenterology. – 1993. – Vol. 64. – P. 1168–1184.

9. *Vantrappen G.* Gastrointestinal motility disorders // Triangle. – 1988. – Vol. 27. – P. 123–136.

10. *Muller M.J., Defize J., Hunt R.H.* Control of pepsinogen synthesis and secretion // Gastroent. Clin. North. Amer. – 1990. – Vol. 19. – P. 27–40.

11. *Циммерман Я.С., Будник Ю.Б.* Предпосылки к применению антагонистов кальция в лечении заболеваний органов пищеварения // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии. – 1995. – № 3. – С. 22–28.

Cimmerman Ja.S., Budnik Ju.B. Predposylki k primeneniju antagonistov kal′cija v lechenii zabolevanij organov pishhevarenija // Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, kolonoproktologii. – 1995. – № 3. – S. 22–28.

12. *Бокарев И.Н.* Постоянное и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови // Клиническая медицина. – 2000. – № 8. – С. 37–42.

Bokarev I.N. Postojannoe i disseminirovannoe vnutrisosudistoe svertyvanie krovi // Klinicheskaja medicina. – 2000. – № 8. – S. 37–42.

Фомина Людмила Артуровна (контактное лицо) – доцент кафедры факультетской терапии Тверской государственной академии, 170027, г. Тверь, ул. М. Конева, 71. E-mail: Ludmifom@mail.ru, тел.: 8 (4822) 444767, 89109384452.