

КАЛЬЦИЕВО-ФОСФОРНЫЙ БАЛАНС ПРИ РЕЦИДИВЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Фомина Л.А.

ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия

Фомина Людмила Артуровна

170027, Тверь, ул. Оснабрюкская, д. 9, к. 3

E-mail: Ludmifom@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель работы: выяснение значения кальциевого и фосфорного балансов в период рецидива язвенной болезни в сопоставлении с секреторной и моторной функциями желудка.

Материалы и методы исследования: обследовано 150 больных с рецидивом язвенной болезни. 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 пепсиногеннообразующей 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.

Заключение: отчетливая связь между нарушениями метаболизма кальция и фосфора, активностью ulcerозного процесса и изменениями функций желудка может указывать на значение выявляемых сдвигов в ulcerогенезе и патогенетическую оправданность коррекции этих нарушений при лечении рецидива заболевания.

Ключевые слова: язвенная болезнь; кальций; фосфор; кальцийрегулирующая система.

SUMMARY

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 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.

Conclusion: The evident connection between the impairment of calcium and phosphorus metabolism, the activity of peptic ulcer and changes in the function of stomach can show the importance of these changes in pathogenesis of ulcer and the validity of therapeutic correction of these changes in case of the recurrence.

Keywords: peptic ulcer; calcium; phosphorus; calcium-regulating system.

ВВЕДЕНИЕ

Язвенная болезнь относится к числу наиболее распространенных заболеваний, особенно у лиц трудоспособного возраста. В патогенезе данного страдания принимают участие различные механизмы, одним из которых являются нарушения в

кальцийрегулирующей системе. Ранее проведенными нами исследованиями было показано, что острая фаза рецидива заболевания сопровождается повышением выработки паратиринина 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 [4 – 8]. В противоположность этому кальцитонин снижает желудочную секрецию, подавляет выработку гастрина, тормозит моторику желудка, обладает антиульцерозным действием [9 – 11].

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 [12; 13]. Ионы кальция стимулируют секрецию протеиназ, образование пепсиногена [14], доказана их роль в организации двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки [15]. Неоспоримо влияние кальция на состояние микроциркуляции и гемостаза [16; 17].

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. В связи с этим **целью работы** было изучение состояния кальциевого и фосфорного

балансов в период рецидива заболевания в сопоставлении с полом, возрастом больных, локализацией и активностью ulcerозного процесса, секреторной и моторной функциями желудка, нарушениям которых отводится важное значение в патогенезе заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 150 больных язвенной болезнью и 30 здоровых лиц. Среди них было 107 мужчин и 43 женщины в возрасте от 17 до 60 лет. У 91 (61%) пациента язва располагалась в двенадцатиперстной кишке, у 45 (30%) — в желудке, сочетанные гастродуоденальные язвы обнаружены у 14 (9%) пациентов.

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 выраженности ulcerозного процесса 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

Таблица 1

КАЛЬЦИЙ, ФОСФОР КРОВИ И ИХ МОЧЕВАЯ ЭКСКРЕЦИЯ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ($M \pm m$)				
Показатели	Здоровые	Острая фаза	Подострая фаза	Фаза рубцевания
Кальций крови, ммоль/л	2,03 ± 0,05	2,23 ± 0,01*	2,18 ± 0,08*	2,09 ± 0,03
Кальций мочи, ммоль/сут	4,30 ± 0,41	4,77 ± 0,20	4,71 ± 0,15	4,49 ± 0,13
Фосфор крови, ммоль/л	1,08 ± 0,02	1,02 ± 0,01*	1,04 ± 0,01*	1,06 ± 0,01
Фосфор мочи, ммоль/сут	37,92 ± 1,20	40,15 ± 1,93	38,75 ± 0,92	37,75 ± 0,84

Примечание: * — достоверность различий со здоровыми

эндоскопическом обследовании выявлялась язва с периульцерозным воспалением и нередко микрокровоотечения, в среднем уровень кальция крови был достоверно выше, чем в норме ($p < 0,05$).

При этом у 83,5% обследуемых кальций крови превышал норму, у 16,5% он соответствовал ей, низкие его цифры не зарегистрированы (рис. 1).

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, существенно 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. У 23,9% пациентов кальций крови превышал норму, у 75,4% больных он соответствовал ей 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 ($p > 0,1$).

Исследуя метаболизм фосфора, установлено, что в острую фазу рецидива язвенной болезни фосфор крови был достоверно ниже среднего уровня у здоровых лиц. При этом в зависимости от уровня фосфатемии выявлено следующее распределение больных: у 77,4% пациентов уровень фосфора находился в пределах нормы, 3,2% обследованных имели повышенное содержание и 19,4% — сниженное (рис. 2).

В подострую фазу рецидива язвенной болезни средние цифры фосфатемии несколько возросли, но достоверно отличались от таковых у здоровых лиц. Следует отметить, что у 80,8% больных обнаружены нормальные цифры фосфора крови, у 3,8% — повышенные и у 15,4% — сниженные. 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% — повышенные и у 9,3% — сниженные. Следовательно, в эту фазу рецидива по сравнению с предыдущими отмечалось дальнейшее увеличение числа лиц с нормальным фосфором крови и некоторое уменьшение — со сниженным.

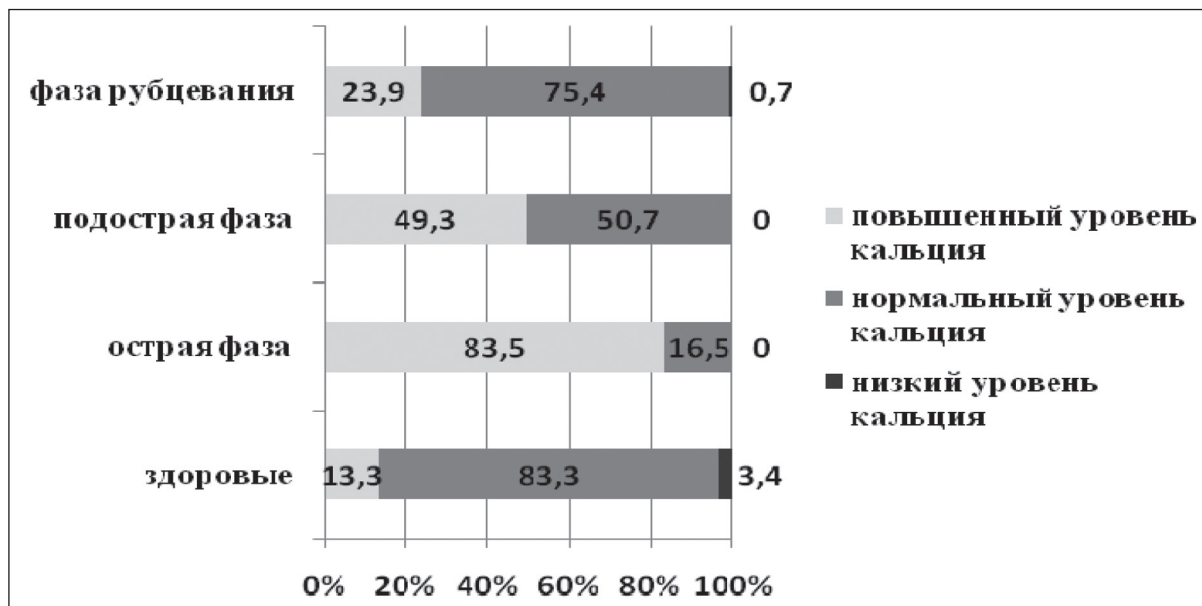


Рис. 1. Распределение больных в различные фазы рецидива язвенной болезни в зависимости от уровня кальция крови (%)

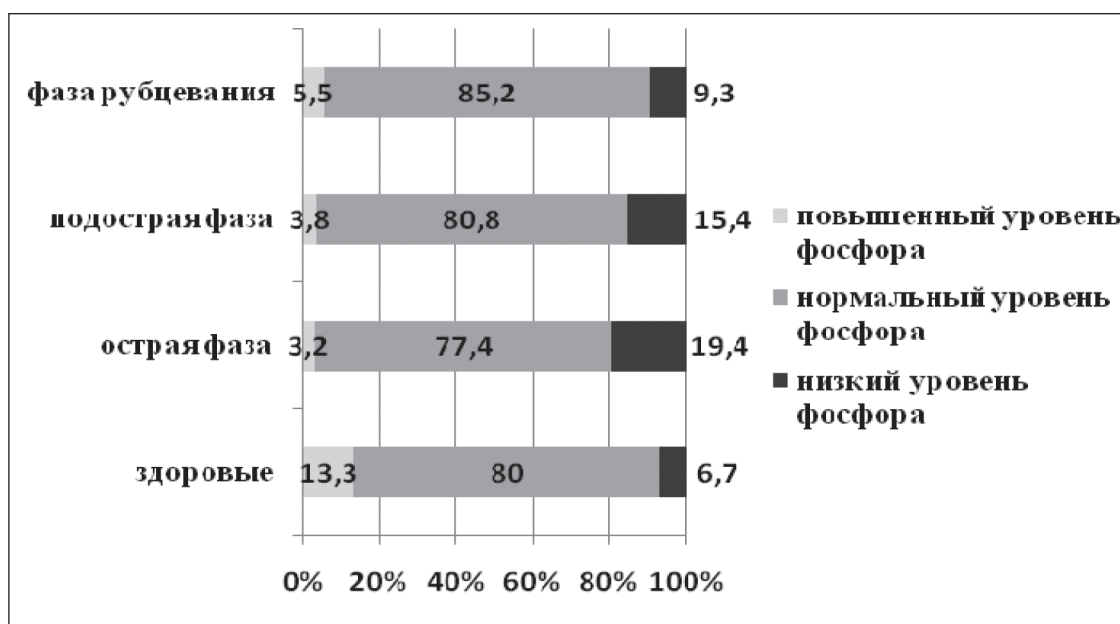


Рис. 2. Распределение больных в различные фазы рецидива язвенной болезни в зависимости от уровня фосфора крови (%)

Таким образом, в острую фазу рецидива язвенной болезни у пациентов выявлено достоверное снижение 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 у здоровых лиц.

При сопоставлении показателей кальция и фосфора крови в зависимости от локализации язвенного процесса, тяжести течения заболевания, 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 достоверно больше ($p < 0,05$). При локализации язвы в дуоденальной зоне у мужчин кальций крови ($2,32 \pm 0,012$ ммоль/л) был

достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у женщин ($2,25 \pm 0,013$ ммоль/л). При расположении язвенного процесса в желудке не выявлено статистически значимых различий в зависимости от пола больных. У молодых пациентов концентрация кальция крови незначительно превышала его содержание у лиц старше 40 лет ($2,26 \pm 0,013$ и $2,21 \pm 0,015$ ммоль/л, $p > 0,1$). Четкой зависимости уровня кальция от тяжести язвенной болезни и размера язвенного дефекта не выявлено.

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, $p < 0,05$). При тяжелом течении заболевания уровень фосфатемии был несколько

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ СЕКРЕТОРНОЙ И МОТОРНОЙ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ($M \pm m$)				
Показатели	Здоровые	Острая фаза	Подострая фаза	Фаза рубцевания
Базальная секреция соляной кислоты, моль/ч	$0,67 \pm 0,21$	$4,65 \pm 0,86^*$	$2,58 \pm 0,44^*$	$1,25 \pm 0,24^*$
Стимулированная секреция соляной кислоты, ммоль/ч	$1,60 \pm 0,33$	$5,51 \pm 0,87^*$	$3,57 \pm 0,45^*$	$2,76 \pm 0,38$
Пепсин желудочного сока, г/л	$30,20 \pm 0,60$	$67,04 \pm 3,93^*$	$56,91 \pm 3,65^*$	$38,34 \pm 2,73$
Гастромукопротеиды, г/л	$0,18 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,01^*$	$0,15 \pm 0,01^*$	$0,19 \pm 0,02$
Амплитуда биопотенциалов, мв	$0,18 \pm 0,02$	$0,30 \pm 0,04^*$	$0,21 \pm 0,02$	$0,19 \pm 0,01$
Частота биопотенциалов в минуту	$2,99 \pm 0,09$	$2,70 \pm 0,02^*$	$2,81 \pm 0,07$	$2,89 \pm 0,06$

Примечание: * — достоверность различий со здоровыми

ниже, чем при легком ($1,02 \pm 0,02$ и $1,06 \pm 0,01$ ммоль/л соответственно, $p > 0,05$).

Сопоставляя метаболизм кальция и фосфора в период рецидива язвенной болезни с функциями желудка, определялась 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 достоверное ($p < 0,05$) снижение показателей кислото-, пепсинообразования, повышение уровня гастромукопротеидов практически до нормальных величин 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 ulcerозного 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

1. Горожанкина М.А. Функциональное состояние паращитовидных, С-клеток щитовидных желез и значение кальцийрегулирующей системы в патогенезе язвенной болезни / М.А. Горожанкина // Автореф. дисс. канд. мед. наук. Саратов. 1989. — 17 с.
2. Чернин В.В. Клинико-экспериментальные аспекты патогенеза, саногенеза и лечения язвенной болезни / В.В. Чернин. — Тверь. 1994. — 256 с.
3. Чернин В.В. Язвенная болезнь / В.В. Чернин. — Тверь.: РИЦ ТГМА. 2000. — 287 с.
4. Фомина Л.А. Патогенетические основы применения антагонистов кальция в лечении рецидива язвенной болезни / Л.А. Фомина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003. №3. С. 111–119.
5. Мосин В.И. Язвенная болезнь: Гормональные аспекты патогенеза / В.И. Мосин. — Ставрополь. 1981. — 181 с.
6. Нурманбетов Д.Н. Гастроскопия в диагностике язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных первичным гиперпаратиреозом / Д.Н. Нурманбетов, А.П. Калинин // Здравоохранение Киргизии. 1990. № 4. С. 45–49.
7. Daly I. Effects of calcitonin and paratirin / I. Daly, R. Greenwood, R. Himsworth // Clin. Endocr. 1983. Vol. 19. P. 397–405.
8. Habener J.F. Calcium-dependent intracellular degradation of parathyroid hormone: a possible mechanism for the regulation of hormone stores / J.F. Habener, B. Kemper, J.T. Potts // Endocrinology. 2000. 97. P. 431–441.
9. Држевецкий Ю.М. Кальцитонин и родственные ему пептиды / Ю.М. Држевецкий // Советская медицина. 1988. № 8. С. 28–32.
10. Barreras R.F. Calcium and gastric secretion / R.F. Barreras // Gastroenterology. 1993. Vol. 64. P. 1168–1184.
11. Vantrappen G. Gastrointestinal motility disorders / G. Vantrappen // Triangle. 1988. Vol. 27. P. 123–136.
12. Комаров Ф.И. Язвенная болезнь. Руководство по гастроэнтерологии / Ф.И. Комаров, А.В. Калинин // Болезни пищевода и желудка. М.: Медицина. 1995. С. 672.
13. Орлов В.А. Влияние антагонистов кальция на эвакуаторную функцию желудка при язвенной болезни / В.А. Орлов, З.М. Шамхалов, Н.А. Давитинидзе и др. // Клиническая медицина. 1991. № 7. С. 31–34.
14. Muller M.J. Control of pepsinogen synthesis and secretion / M.J. Muller, J. Defize, R.H. Hunt // Gastroent. Clin. North. Amer. 1990. Vol. 19. P. 27–40.
15. Циммерман Я.С. Предпосылки к применению антагонистов кальция в лечении заболеваний органов пищеварения / Я.С. Циммерман, Ю.Б. Будник // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии. 1995. № 3. С. 22–28.
16. Бокарев И.Н. Постоянное и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови / И.Н. Бокарев // Клиническая медицина. 2000. № 8. С. 37–42.
17. Еремина Е.Ю. Особенности синтеза простагландинов и циклических нуклеотидов у больных язвенной болезнью и хроническим атрофическим гастритом в процессе пищеварения / Е.Ю. Еремина // Врачебное дело. 1991. № 9. С. 24–26.