Коморбидное течение язвенной болезни и остеопороза в аспекте состояния кальцийрегулирующей системы

Л. А. Фомина

Л. А. Фомина, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии
В. В. Чернин, д.м.н., проф. кафедры факультетской терапии
М. П. Фомина, студентка IV курса

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

Comorbidity of peptic ulcer disease and osteoporosis in aspect of calcium regulatory system

L. A. Fomina, V. V. Chernin, M. P. Fomina
 Tver State Medical University, Tver, Russia

Резюме

Выяснение аспектов коморбидной патологии позволит уточнить общие патогенетические механизмы и выработать единый подход к применению лекарственной терапии, снижающей полипрагмазию и риск ятрогенной патологии. Цель исследования. Уточнить состояние кальцийрегулирующей системы (КРС) при коморбидном течении язвенной болезни (ЯБ) с остеопорозом (ОП) и влияние ее сдвигов на основные механизмы ульцерогенеза. Материалы и методы. Обследованы 10 пациентов с коморбидным течением рецидива ЯБ с ОП и группа больных, соответствующих им по полу, возрасту и локализации язвы, только с рецидивом ЯБ. У всех пациентов, кроме клинического и эндоскопического исследований, изучались уровни паратиринина, кальцитонина, кальция и фосфора в крови, состояние кислото-, пепсиногено- и гастромукопротеидообразующей функций желудка, проводилась дихроматическая рентгеновская денситометрия с вычислением Т-критерия шейки бедра и поясничного отдела позвоночника. Результаты. Рецидив ЯБ при ее сочетании с ОП протекал на фоне функциональных сдвигов в КРС, аналогичных изменениям только при рецидиве ЯБ, которые проявлялись существенным повышением паратиринина и кальция, значимым снижением фосфора крови, усилением кислото- и пепсиногенообразования, снижением уровня гастромукопротеидов, нарушением регионарной микроциркуляции. Заключение. Коморбидному течению рецидива ЯБ с ОП сопутствуют функциональные сдвиги в КРС, что является одним из общих патогенетических механизмов данных состояний и требует коррекции при их лечении.

Ключевые слова: язвенная болезнь, остеопороз, кальцийрегулирующая система, кальций, фосфор.

Summary

The comorbidity of various diseases requires the use of drugs that affect common etiological and pathogenetic aspects, which reduces the risk of side-effect. The Aim. Find out the state of calcium regulating system in the comorbidity of peptic ulcer disease (PUD) with osteoporosis (OP), and the effect of their shifts on the acid secretion and regional microcirculation. Materials and methods. We examined 10 patients with comorbid relapse PUD with OP and a group of patients corresponding to them by gender, age and location of the ulcer, only with a relapse of PUD. In all patients, except for clinical and endoscopic studies, the levels of parathyroid hormone, calcitonin, calcium and phosphorus in the blood were studied, the secretory function of the stomach, densitometry was performed. Results. Relapse of ulcer was characterized by an increase in parathyroid hormone and calcium, a decrease in blood phosphorus. These changes were more pronounced in patients with a comorbidity of PUD with OP and were accompanied by an increase in acid secretion and regional microcirculation. Conclusion. The comorbidity of PUD with OP is accompanied by functional changes in calcium regulating system, which is one of the common pathogenetic mechanisms of these conditions and requires correction in their treatment.

Key words: peptic ulcer, osteoporosis, comorbidity, calcium regulating system, calcium, phosphorus.

Введение

Важной чертой современной медицинской практики является увеличение доли коморбидно протекающих заболеваний. Это вызвано прежде всего изменением продолжительности жизни и ее качества, совокупности этиологических факторов, частоты встречаемости болезней. Коморбидность накладывает отпечаток на клинические проявления патологий, способствует более быстрому их прогрессированию и преобладанию более тяжелых форм, снижает ответ на лекарственную терапию, что обусловлено суммированием этиологических факторов и патогенетических механизмов заболеваний [1]. Кроме того, коморбидность приводит к большей лекарственной нагрузке, что по-

вышает потенциальный риск больного, способствует развитию ятрогенной патологии [2].

Хорошо известно, что одним из патогенетических аспектов ульцерогенеза является дисфункция кальцийрегулирующей системы (КРС), оказывающей влияние на механизмы кислото- и пепсиногенообразования, моторную активность гастродуоденальной зоны (ГДЗ), состояние регионарной микроциркуляции и гемостаза [3, 4, 5, 6, 7]. Функциональные нарушения в КРС при ЯБ являются общепатологической реакцией и частным проявлением нейроэндокринных сдвигов [8, 9]. Наши предыдущие исследования показали, что рецидив ЯБ протекает на фоне дисфункции КРС, проявляющейся повышением

активности паращитовидных желез и относительной недостаточностью С-клеток щитовидной железы, что приводит к кальциево-фосфорному дисбалансу, а именно увеличению кальция и снижению фосфора крови. Кроме того, применение препаратов коррекции функциональных сдвигов в КРС не только патогенетически оправданно, но и клинически эффективно, так как достоверно снижает длительность клинических симптомов заболевания, а главное – длительность рубцевания язв, и повышает частоту их заживления [10, 11].

Остеопороз (ОП) характеризуется изменением минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Согласно различным работам, данное заболевание протекает на фоне функциональных

Таблица 1

Т-критерий (SD) при коморбидном течении ЯБ с ОП и только рецидиве ЯБ с учетом пола больных и локализации язвы (M ± σ)

Показатели	Значения Т-критерия (SD) в группах			
	Рецидив ЯБ и ОП, n = 10		Рецидив ЯБ, n = 10	
	ШБ	ПОП	ШБ	ПОП
В группе, n = 10	-2,62 ± 1,41*	-3,18 ± 1,56*	-0,67 ± 0,35	-1,04 ± 0,85
Мужчины, n = 4	-1,87 ± 0,62* P = 0,124	-2,63 ± 0,72* P = 0,094	0,25 ± 0,21 P = 0,005	-0,12 ± 0,32 P = 0,015
Женщины, n = 6	-2,94 ± 1,12*	-3,75 ± 1,01*	-0,96 ± 0,33	-1,25 ± 0,67
Язва желудка, n = 3	-2,57 ± 0,33* P ₁ = 0,925	-3,14 ± 2,02* P ₁ = 0,956	-0,64 ± 0,34 P ₁ = 0,853	-0,98 ± 0,47 P ₁ = 0,775
Язва ДПК, n = 7	-2,65 ± 1,37*	-3,21 ± 1,69*	-0,71 ± 0,58	-1,09 ± 0,56

Примечание: * – статистическая значимость различий между первой и второй группами; P – статистическая значимость различий между мужчинами и женщинами внутри группы; P₁ – статистическая значимость различий между пациентами с разной локализацией язвы внутри группы; n – количество обследованных.

нарушений в КРС и, как следствие этого, при кальциево-фосфорном метаболизме [12, 13].

По данным различных исследований, заболеваниям желудочно-кишечного тракта, в частности ЯБ, сопутствуют изменения костной ткани, что увеличивает частоту встречаемости ОП у этой категории больных [14, 15]. Установлено, что определенное значение в этом принадлежит достаточно длительному, иногда постоянному приему ингибиторов протонной помпы [16, 17].

Цель исследования

Уточнить состояние КРС при коморбидном течении ЯБ и ОП в зависимости от выраженности ulcerозного процесса, секреторной функции желудка и регионарной микроциркуляции в органах ГДЗ.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 20 больных с рецидивом ЯБ и 30 здоровых лиц для отработки собственных нормативов. Все пациенты были разделены на две группы. В первую вошли больные с коморбидным течением ЯБ и ОП. Наличие ОП подтверждали данные денситометрии о состоянии костной ткани. Вторую группу составили соответствующие им по полу, возрасту и локализации язвы пациенты только с рецидивом ЯБ (метод подбора пар). Каждая группа включала 10 человек (6 женщин и 4 мужчин; средний возраст – 53,70 ± 2,37 года).

Обследование больных проходило на базе одного лечебного учреждения с использованием единых методов

с уточнением клинических симптомов заболевания, эндоскопических характеристик состояния слизистой оболочки (СО) ГДЗ, инфицированности ее *Helicobacter pylori* (НР). Проводились исследование показателей КРС (паратирин, кальцитонин, кальция и фосфора крови), кислотообразующей функции желудка методом внутрижелудочной рН-метрии, уровней пепсина и гастромукопротеидов в желудочном соке, состояния регионарной микроциркуляции в биоптатах СО перидульцерозной зоны и области рубца, состояния костной ткани методом дихроматической рентгеновской денситометрии с вычислением Т-критерия шейки бедра (ШБ) и поясничного отдела позвоночника (ПОП).

Результаты и их обсуждение

Проведение обследования с применением комплекса диагностических тестов для уточнения инфицированности хеликобактером показало, что из 20 больных у 9 (45%) выявлялась хеликобактерная инфекция (4 больных в первой группе и 5 – во второй). Изучение больных с НР-негативным течением заболевания (11 пациентов) показало, что у 3 исходно имела место НР-негативная ЯБ, а у 8 больных в анамнезе выявлялась хеликобактерная инфекция с успешной ее эрадикацией. Таким образом, доля НР-негативных лиц с доказанным излечением в анамнезе и рецидивом ЯБ составила 40% от всех обследованных больных. Всем больным с НР-положительными гастродуоденальными язвами (ГДЯ) применялась эрадикационная терапия

первой линии (кларитромицин 0,50 – два раза в день, амоксициллин 1,00 – два раза в день, омепразол 0,02 – два раза в день; курс – 14 дней) с последующим анализом ее эффективности, но не ранее чем через 4 недели после окончания лечения.

Для уточнения состояния костной ткани и выявления ОП проводилась денситометрия с вычислением Т-критерия ШБ и ПОП. В группе с коморбидным течением ЯБ и ОП его средний показатель в ШБ составил -2,62 ± 1,41 SD, в ПОП – -3,18 ± 1,56 SD, в группе соответствующих им по полу, возрасту и локализации язвы пациентов только с рецидивом ЯБ Т-критерий был -0,67 ± 0,35 SD и -1,04 ± 0,85 SD соответственно отделам, что значимо (P < 0,05) выше, чем при коморбидной патологии. Эти значения Т-критерия подтверждают наличие и отсутствие ОП в сопоставимых группах больных.

При сравнении МПКТ с учетом пола больных и локализации язвы выявлены некоторые особенности (табл. 1).

В пределах групп Т-критерий и в ШБ, и в ПОП был выше у мужчин, чем у женщин, что подтверждает большую распространенность ОП у женщин, вероятно, связанную с эстрогенной недостаточностью, характерной для женщин в постменопаузе, а также несколько (p > 0,1) выше при локализации язвы в желудке, чем при язвах двенадцатиперстной кишки (ДПК).

Изучение состояния КРС показало, что ее функциональные изменения отмечались и у пациентов с ассоциацией ЯБ и ОП, и у соответствующим

Таблица 2
Состояние КРС при коморбидном течении ЯБ с ОП и только рецидиве ЯБ ($M \pm \sigma$)

Показатели КРС	Здоровые	Рецидив ЯБ и ОП, n = 10	P	Рецидив ЯБ, n = 10
Паратирин крови, пмоль/л	13,10 $\pm$ 2,69; n = 10	36,36 $\pm$ 2,64*	0,001	27,95 $\pm$ 2,67*
Кальцитонин крови, пмоль/л	14,78 $\pm$ 3,37; n = 10	14,96 $\pm$ 2,82	0,130	17,33 $\pm$ 2,91
Кальций крови, ммоль/л	2,04 $\pm$ 0,18; n = 30	2,34 $\pm$ 0,11*	< 0,001	2,19 $\pm$ 0,08*
Фосфор крови, ммоль/л	1,08 $\pm$ 0,10; n = 15	0,95 $\pm$ 0,08*	0,004	1,04 $\pm$ 0,04

Примечание: * – статистическая значимость различий со здоровыми лицами; P – статистическая значимость различий между группами; n – количество обследованных.

Рисунок 1. Распределение больных при коморбидном течении ЯБ с ОП и только рецидиве ЯБ в зависимости от уровня кислотообразования (в процентах).

Таблица 3
Показатели секреторной функции желудка у больных с коморбидным течением ЯБ и ОП и только рецидиве ЯБ ($M \pm \sigma$)

	Здоровые, n = 12	Рецидив ЯБ и ОП, n = 10	Рецидив ЯБ, n = 10	P
Пепсин желудочного сока, г/л	30,20 $\pm$ 12,00	51,35 $\pm$ 19,29*	46,28 $\pm$ 15,81*	0,531
ГМП, г/л	0,18 $\pm$ 0,06	0,11 $\pm$ 0,07*	0,12 $\pm$ 0,05*	0,717

Примечание: * – статистическая значимость различий со здоровыми; P – статистическая значимость различий между группами; n – количество обследованных.

им больных только с рецидивом ЯБ, что проявлялось значимым ($p < 0,05$) увеличением паратирин и кальция, снижением фосфора крови по сравнению с нормальными показателями (табл. 2).

При сравнении значений двух групп установлено, что статистически ($p < 0,05$) более выраженные изменения выявлялись при коморбидной патологии, что, вероятно, вызвано эффектом суммирования воздействий патогенетических механизмов, характерных для обеих патологий.

Выяснение изменений кальциево-фосфорного баланса с учетом инфицирования СО ГДЗ хеликобактером установило отсутствие значимых различий показателей кальция и фосфора крови внутри групп.

При сравнении НР-положительных и НР-отрицательных пациентов в группах отмечались более высокие ($p < 0,05$) уровни кальция при коморбидной патологии ($2,34 \pm 0,10$ ммоль/л при наличии хеликобактерной инфекции и $2,35 \pm 0,11$ ммоль/л при ее отсутствии) по сравнению с больными только с рецидивом ЯБ ($2,18 \pm 0,06$ и $2,19 \pm 0,07$ ммоль/л соответственно), отражающие общие тенденции, изложенные выше. Различий уровня фосфатемии, в зависимости от наличия хеликобактерной инфекции, при коморбидном течении ЯБ с ОП не отмечалось.

Установлено, что наряду с функциональными сдвигами в КРС у обследованных обеих групп выявлялись

Рисунок 2. Больной П., 52 года (острая фаза рецидива ЯБ желудка и остеопороз). Биоптат СО периульцерозной зоны язвы антрального отдела желудка. Дистрофия покровно-ямочного эпителия с наличием участков разрыва базальной мембраны, подэпителиальных кровоизлияний и формированием микроэрозий, спазм артериол, выраженная воспалительно-клеточная инфильтрация. Окраска гематоксилин-эозином, ув. 100х.

однотипные изменения секреторной функции желудка, характеризующиеся повышением кислото-, пепсиногеннообразования, снижением уровня гастромукопротеидов (ГМП) в желудочном содержимом. Однако при коморбидной патологии на фоне более ($p < 0,05$) высоких уровней паратирин и кальция, сниженных фосфора крови отмечалось ($p > 0,1$) повышение доли больных с гиперацидным уровнем кислотности желудка, увеличение содержания пепсина и снижение ГМП в желудочном содержимом (рис. 1, табл. 3).

Изучение регионарной микроциркуляции выявило ее изменения у пациентов обеих групп. Выявлялись спазм артериол, расширение и полнокровие венул с элементами стаза и тромбоза, периваскулярный отек и геморрагии. Однако более высоким показателям паратирин и кальция крови при коморбидном течении ЯБ и ОП сопутствовали и более выраженные сосудистые изменения в виде спазма и сужения артериол, неравномерности их калибра, расширения и полнокровия венул по сравнению с пациентами

только с рецидивом ЯБ, у которых чаще отмечались геморрагии и периваскулярный отек (рис. 2).

Выводы

Гастродуоденальные язвы при рецидиве ЯБ и ее коморбидном течении с ОП сопровождаются однонаправленными сдвигами в КРС, характеризующимися усилением функциональной активности паращитовидных желез с относительной недостаточностью С-клеток щитовидной железы в виде значимого повышения паратиринина и кальция, существенного снижения фосфора крови.

Функциональные изменения в КРС являются одним из патогенетических механизмов при рецидиве ЯБ и ее ассоциации с ОП, способствующими усилению кислото-, пепсиногенообразования, снижению уровня гастромукопротеидов в желудочном соке, развитию микроциркуляторных расстройств и активации ulcerозного процесса.

Нарушения в КРС, сопровождающие течение гастродуоденальных язв

и при ассоциации ЯБ с ОП, и только ЯБ, являются общепатологической реакцией, однотипной вне зависимости от инфицированности СО ГДЗ хеликобактериозом.

Список литературы

1. Hudon C., Fortin M., Lapointe L., Vanasse A. Multimorbidity in medical literature: is it commonly researched? // *Can Fam Physician*. – 2005. – N 51. – С. 244–245.
2. Лазебник А. Б., Конев Ю. Б. Исторические особенности и семантические трудности использования терминов, обозначающих множественность заболеваний у одного больного. // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2018. – 154 (6). – С. 4–9.
3. Pellitteri P. K. Evaluation of hypercalcemia in relation to hyperparathyroidism. // *Otolaryngol. Clin. North. Am.* – 2010. – Vol. 43, N 2. – P. 389–397.
4. Feng J., Petersen C. D., Coy D. H. et al. Calcium-sensing receptor is a physiologic multimodal chemosensor regulating gastric G-cell growth and gastrin secretion. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2010. – Vol. 12, N 107 (41). – P. 17791–17796.
5. Aihara E., Montrose M. H. Importance of Ca(2+) in gastric epithelial restitution-new views revealed by real-time in vivo measurements // *Curr. Opin. Pharmacol.* – 2014. – Vol. 19. – P. 76–83.
6. Богоявленский В. Ф., Богоявленская О. В. Клинические аспекты изучения микроциркуляции: итоги и перспективы. // *Казанский медицинский журнал*. – 2011. Т. 92. № 2. – С. 145–151.
7. Ивашкин В. Т., Трухманов А. С., Маев И. В. Физиологические основы моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта. // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2007. – Т. 17, № 5. – С. 1–11.
8. Селье Г. Стресс без дистресса / Москва: Прогресс, 1979. – 154 с.
9. Ивашкин В. Т., Минасян Г. А., Уголев А. М. Теория функциональных блоков и проблемы клинической медицины / Ленинград: Наука, 1991. – 303 с.
10. Чернин В. В., Фомина Л. А. Кальцирегулирующая система и рецидив язвенной болезни // *Терапевтический архив*. – 2016. – № 2. – С. 10–15.
11. Фомина Л. А., Чернин В. В. Паращитовидные железы и кальциевый баланс как функциональный регуляторный блок в патогенезе язвенной болезни // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. – 2017. – № 1. – С. 42–46.
12. Эмбрутиекс Ю. В., Дроздов В. Н. Особенности костного метаболизма у больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2011. – № 10. – С. 41–48.
13. Светикова А. А., Коденцова В. М., Вржесинская О. А. и др. Особенности минерализации костной ткани у больных с сердечно-сосудистой и желудочно-кишечной патологией и обеспеченность их витаминами и кальцием // *Вопросы питания*. – 2008. Т. 77, № 1. – С. 20–25.
14. Слохова Н. К., Тотров И. Н. Патология костной ткани при заболеваниях желудочно-кишечного тракта // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2015. – № 3 (152). – С. 98–100.
15. Wu C. H., Tung Y. C., Chai C. Y. et al. Increased Risk of Osteoporosis in Patients With Peptic Ulcer Disease: A Nationwide Population-Based Study // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – Vol. 95, N 16. – P. e3309. 374.
16. Jacob L., Hadji P., Kostev K. The use of proton pump inhibitors is positively associated with osteoporosis in postmenopausal women in Germany // *Climacteric*. – 2016. Vol. 19, N 5. – P. 478–481.
17. Freedberg D. E., Haynes K., Denburg M. R. et al. Use of proton pump inhibitors is associated with fractures in young adults: a population-based study // *Osteoporos Int*. – 2015. Vol. 26, N 10. – P. 2501–2507.

Для цитирования: Фомина Л. А., Чернин В. В., Фомина М. П. Коморбидное течение язвенной болезни и остеопороза в аспекте состояния кальцийрегулирующей системы. *Медицинский алфавит*. 2020; (10): 18–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-18-21>

For citation: Fomina L. A., Chernin V. V., Fomina M. P. Comorbidity of peptic ulcer disease and osteoporosis in aspect of calcium regulatory system. *Medical alphabet*. 2020; (10): 18–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-18-21>

У Специализированная выставка

Медицина

11 – 13

ноября

2020

У Специализированная выставка

Красота

Здоровый

Образ

Жизни

ДКиС «Газовик»
Оренбург, ул. Чкалова, 1

(3532) **67-11-08**
45-31-31

ООО «УралЭкспо»
uralexpo@yandex.ru, uralexpo.ru