

Кальциевый дисбаланс при коморбидном течении гастродуоденальных язв

Л. А. Фомина

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

РЕЗЮМЕ

Повышение количества пациентов с коморбидно протекающими хроническими заболеваниями требует поиска эффективной комплексной терапии для снижения полипрагмазии.

Цель исследования. Изучить уровень кальция крови, отражающего функциональное состояние кальцийрегулирующей системы (КРС), при коморбидном течении гастродуоденальных язв (ГДЯ) с хроническим эрозивным гастритом, хроническим эрозивным дуоденитом (ХЭГ/ХЭД), артериальной гипертензией (АГ), симптоматическом их характере на фоне применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и выяснить его влияние на активность ulcerозного процесса, состояние регионарной микроциркуляции и секреторную функцию желудка.

Материалы и методы. Обследовано 132 больных с ГДЯ. Все пациенты были разделены на группы: первая (39 человек) – больные с рецидивом язвенной болезни (ЯБ) и ХЭГ/ХЭД, вторая – 23 человека с рецидивом ЯБ и АГ, третья – 20 пациентов с симптоматическими гастродуоденальными язвами (СГДЯ) на фоне НПВС. Четвертая (контрольная) группа включала 56 больных с рецидивом ЯБ без сочетанной патологии.

Результаты и обсуждение. Рецидив ЯБ, коморбидный ее течению с ХЭГ/ХЭД, АГ, СГДЯ при приеме НПВС протекают на фоне кальциевого дисбаланса с повышением его уровня в крови, что способствует активации кислотно-пептического фактора, нарушению микроциркуляции и процессов репарации в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, развитию и поддержанию ulcerозного процесса.

Заключение. Гастродуоденальным язвам сопутствует дисфункция КРС, характеризующая повышением кальция крови, поддерживающая формирование основных ulcerозных механизмов. В лечение коморбидно протекающих и СГДЯ необходимо включать препараты коррекции КРС, что позволит повысить активность саногенных механизмов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гастродуоденальные язвы, артериальная гипертензия, симптоматические гастродуоденальные язвы, коморбидность, кальций, микроциркуляция, функции желудка.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Calcium imbalance in comorbid gastroduodenal ulcers

L. A. Fomina

Tver State Medical University, Tver, Russia

SUMMARY

Purpose of the study. To study the level of blood calcium, reflecting the functional state of the calcium-regulating system (CRS), in the comorbid course of gastroduodenal ulcers (GDU) with chronic erosive gastritis / chronic erosive duodenitis (CEG/CED), arterial hypertension (AH), their symptomatic nature when taking non-steroidal drugs (NSAIDs) and find out its effect on the activity of the ulcerous process, the state of regional microcirculation and the secretory function of the stomach.

Materials and methods. 132 patients with GDU were examined. All patients were divided into groups: the first (39 people) – patients with recurrent peptic ulcer (PU) and CEG/CED, the second – 23 people with recurrent peptic ulcer and hypertension, the third – 20 patients with symptomatic gastroduodenal ulcers (SGDU) when taking NSAIDs. The fourth (control) group included 56 patients with PU without associated pathology.

Results and discussion. Recurrence of PU, comorbid to its course with CEG/CED, AH, SGDU, when taking NSAIDs, occurs with an increase in the level of calcium in the blood, which contributes to the activation of the acid-peptic factor, impaired microcirculation and repair processes in the mucous of the gastroduodenal zone, the development and maintaining the ulcerous process.

Conclusion. Gastroduodenal ulcers are accompanied by dysfunction of the calcium regulatory system, which is characterized by an increase in blood calcium, which supports the formation of the main ulcerous mechanisms. In the treatment of comorbid and symptomatic gastroduodenal ulcers, it is necessary to include drugs for correcting the calcium-regulating system, which will increase the activity of sanogenic mechanisms.

KEY WORDS: gastroduodenal ulcers, arterial hypertension, symptomatic gastroduodenal ulcers, comorbidity, calcium, microcirculation, stomach functions.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Возможности современной медицины позволили существенно увеличить продолжительность жизни при различных хронических неинфекционных заболеваниях, что способствовало повышению количества больных с коморбидной патологией [1, 2].

Ассоциативное течение нескольких заболеваний характеризуется не только изменением клинических проявлений болезней, но и требует новых подходов к лечению коморбидных патологий с учетом их особенностей и общих патогенетических механизмов, что поможет избежать полипрагмазии без снижения эффективности терапии и уменьшить количество ее побочных эффектов.

В наших предыдущих работах было показано, что в патогенезе язвенной болезни (ЯБ) принимают участие функциональные сдвиги в кальцийрегулирующей системе (КРС). Острая фаза рецидива заболевания протекает на фоне повышения активности паращитовидных желез с повышением кальция и снижением фосфора крови, при рубцевании язвенного дефекта преобладает активность С-клеток щитовидной железы с увеличением кальцитонина крови и восстановлением кальциево-фосфорного дисбаланса. Изменениям в КРС сопутствуют активация кислотно-пептического фактора, нарушения регионарной микроциркуляции и системного гомеостаза, что поддерживает ulcerозный процесс в гастродуоденальной зоне

Характеристика больных		1-я группа (рецидив ЯБ и ХЭГ/ХЭД), n = 39	2-я группа (рецидив ЯБ и АГ), n = 23	3-я группа (СГДЯ при применении НПВС), n = 20	4-я (контрольная) группа (рецидив ЯБ без сочетанной патологии), n = 56
Возраст (лет)		37,8 ± 2,9	43,4 ± 4,1	50,4 ± 4,7	35,9 ± 4,7
Мужчины		29 (74,4%)	15 (65,2%)	10 (50,0%)	42 (75,0%)
Женщины		10 (25,6%)	8 (34,8%)	10 (50,0%)	14 (25,0%)
Локализация язвы	Желудок	17 (34,7%)	7 (30,4%)	12 (60,0%)	12 (21,4%)
	ДПК	22 (65,3%)	16 (69,6%)	8 (40,0%)	44 (78,6%)
НР (+)		28 (57,1%)	10 (43,5%)	–	31 (55,4%)

(ГДЗ) [3, 4]. Следует отметить, что кальций, выполняя роль вторичного мессенджера, осуществляет формирование взаимодействий в КРС [5], а его уровень четко отражает ее функциональное состояние [6]. Коморбидное течение ЯБ с артериальной гипертензией (АГ) сопровождается аналогичными изменениями в КРС [7, 8].

В клинической практике часто отмечается развитие и течение гастродуоденальных язв (ГДЯ) не только на фоне АГ, но и хронического эрозивного гастрита (ХЭГ), хронического эрозивного дуоденита (ХЭД) [9]. Нередко ГДЯ носят симптоматический характер, одной из причин их возникновения является применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) по поводу патологии костно-суставной системы (дорсопатии, артрозы, артриты и др.) [10]. При этом коморбидно протекающие и симптоматические гастродуоденальные язвы (СГДЯ) во многом имеют сходные клинические и эндоскопические проявления.

Это подтверждает, что ассоциативное течение различных патологий имеет общие патогенетические механизмы, в основе которых лежит нарушение универсальных процессов, включающих различные уровни организма, изменения которых приводит к поражению различных тканей, органов и систем [11].

Основываясь на том, что функциональные сдвиги в КРС, кальциевом балансе сопутствуют ЯБ, АГ, патологии костно-суставной системы [3, 6, 12, 13, 14], а кальций принимает участие в норме и патологии в процессах секреторной функции ГДЗ, микроциркуляции, системного гемостаза, механизмах формирования артериального давления [4, 15], важным является определение его дисбаланса в патогенезе коморбидно протекающих и СГДЯ для возможности оптимизации терапии в комплексе их лечения.

Цель исследования

Определить уровень кальция крови, отражающего функциональное состояние КРС, при коморбидном течении ГДЯ с ХЭГ/ХЭД, АГ, симптоматическом их характере на фоне применения НПВС и выяснить его влияние на активность ulcerозного процесса, состояние регионарной микроциркуляции и секреторную функцию желудка.

Материалы и методы

Обследовано 138 пациентов с ГДЯ (96 мужчин и 42 женщины, средний возраст 44,6 ± 8,3 года) и 30 здоровых лиц – добровольцев для отработки собственных нормативов. У 48 пациентов язва располагалась в желудке, у 90 – в двенадцатиперстной кишке (ДПК). С учетом поставленных цели и задач исследования все обследованные были разделены на четыре группы (табл. 1).

Первая группа включала 39 больных с сочетанным течением рецидива ЯБ и ХЭГ или ХЭД (катаральные и эрозивные поражения занимали 2/3 слизистой оболочки [СО] желудка и [или] всю луковицу ДПК). Вторая группа состояла из 23 пациентов с рецидивом ЯБ и АГ I–II степени, I стадии, без постоянной антигипертензивной терапии. В третью группу вошли 20 больных с СГДЯ на фоне применения НПВС не менее 3–4 недель в течение последнего месяца. Четвертая группа состояла из 56 больных с рецидивом ЯБ без ассоциированной патологии.

Всем пациентам в динамике проводились клиническое и эндоскопическое исследования, изучались кальций крови, секреторная функция желудка с определением кислото-, пепсиногено-, гастромукопротеидообразования. О состоянии регионарной микроциркуляции судили по изменениям в биоптатах СО перилуцерозной зоны.

Оценку полученных данных исследования проводили с использованием описательного и аналитического статистических методов. Центральные тенденции оценивали по среднему стандартному отклонению. Для тестирования статистических гипотез использовали метод параметрической статистики (коэффициент Стьюдента). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Исследование кальция крови (табл. 2), как показателя, отражающего функциональную активность КРС в целом, установило, что при наличии выраженного болевого синдрома и диспепсических расстройств, эндоскопически выявляемой язвы с перилуцерозным воспалением у пациентов во всех группах выявлялось существенное ($p < 0,05$) увеличение его уровня по сравнению со здоровыми лицами ($2,04 \pm 0,05$ моль/л).

Анализируя полученные данные по состоянию кальциевого баланса в группах обследованных больных, установлено, что более высокие его показатели отмечались у пациентов с коморбидным течением ЯБ и АГ ($p < 0,05$) и некоторое при СГДЯ на фоне НПВС. При сочетании рецидива ЯБ с ХЭГ/ХЭД и только при рецидиве ЯБ кальций крови был практически одинаков, что может свидетельствовать о едином патогенетическом механизме рецидива ЯБ и эрозивного гастродуоденита.

При сравнении кальциемии, в зависимости от локализации язвы и пола больных, установлено, что при рецидиве ЯБ (1-я, 2-я и 4-я группы) при дуоденальном расположении язвенного дефекта и у мужчин кальций крови в группе был выше, чем при желудочных язвах и у женщин. В группе

Таблица 2

Кальций крови у пациентов в группах в целом и в зависимости от пола больных и локализации язвы ($M \pm m$)

Показатели	1-я группа (рецидив ЯБ и ХЭГ/ХЭД), $n = 39$	2-я группа (рецидив ЯБ и АГ), $n = 23$	3-я группа (СГДЯ при применении НПВС), $n = 20$	4-я (контрольная) группа (рецидив ЯБ без сочетанной патологии), $n = 56$
Кальций крови в группе в целом (ммоль/л)	$2,24 \pm 0,02$	$2,28 \pm 0,01^*$	$2,27 \pm 0,02$	$2,24 \pm 0,01$
Мужчины	$2,26 \pm 0,02^{**}$	$2,29 \pm 0,02$	$2,21 \pm 0,02^{**}$	$2,25 \pm 0,02$
Женщины	$2,21 \pm 0,01$	$2,26 \pm 0,01$	$2,33 \pm 0,01$	$2,22 \pm 0,02$
Язвы желудка	$2,20 \pm 0,02^{***}$	$2,24 \pm 0,02^{***}$	$2,27 \pm 0,02$	$2,20 \pm 0,02^{***}$
Язвы ДПК	$2,26 \pm 0,02$	$2,31 \pm 0,02$	$2,26 \pm 0,02$	$2,26 \pm 0,02$

Примечание: * – статистическая значимость различий с контрольной группой; ** – статистическая значимость различий между мужчинами и женщинами внутри группы; *** – статистическая значимость различий между разной локализацией язвы внутри группы; n – количество обследованных.



Рисунок 1. Распределение больных в группах в зависимости от уровня кислотообразования (%).

с СГДЯ на фоне приема НПВС выявлялось значимое ($p < 0,05$) повышение кальция крови у женщин и некоторое повышение при локализации язв в желудке.

Исследование регионарной микроциркуляции в биоптатах СО периульцерозной зоны установило, что во всех группах при существенном повышении кальция крови выявлялись выраженные изменения конечного кровотока, характеризующиеся микротромбозами и повышенной агрегацией форменных элементов крови в микрососудах, расширением капилляров и венул, извитостью артериол, геморрагиями и периваскулярным отеком. При ассоциации ЯБ с АГ и СГДЯ при применении НПВС на фоне значимо более высокого уровня кальция крови в большей степени выявлялись тромбоэмболические изменения конечного кровотока, проявляющиеся небольшим периваскулярным отеком, запустеванием венул, выраженным спазмом артериол с микротромбозами в них.

Следует подчеркнуть, что в группах с более высоким уровнем кальция крови отмечались более значительные сосудистые и внутрисосудистые нарушения, а при рецидиве ЯБ в сочетании с ХЭГ/ХЭД – периваскулярные микроциркуляторные расстройства.

Изучение секреторной функции желудка показало, что у больных всех групп при язвенном процессе в ГДЗ повышению уровня кальция крови сопутствовали выраженные изменения их показателей, проявляющиеся увеличением кислото- и пепсиногенообразования, снижением продукции гастромукопротеидов в желудочном соке.

В группах с сочетанным течением рецидива ЯБ и ХЭГ/ХЭД полученные результаты статистически значимо не отличались от их значений только при

рецидиве ЯБ, в них по сравнению со здоровыми лицами отмечалось существенное ($p < 0,05$) увеличение числа пациентов с гиперацидным и гипоацидным уровнями кислотности за счет снижения доли лиц с нормальными показателями кислотообразования и при базальной, и при стимулированной секреции (рис. 1). В группе коморбидного течения рецидива ЯБ с АГ определялось значимое ($p < 0,05$) уменьшение количества пациентов с гипоацидным и увеличение с гиперацидным уровнем кислотности в обе фазы секреции по сравнению с контрольной группой, представленной только рецидивом ЯБ. При СГДЯ на фоне НПВС также выявлялось статистически значимое ($p < 0,05$) повышение доли лиц с гиперацидным уровнем секреции по сравнению с контрольной группой. Таким образом, в группах больных с более высокими уровнями кальция крови отмечались более высокие показатели кислотообразования.

В группах обследованных больных (табл. 3) отмечалось значимое ($p < 0,05$) повышение уровня пепсина в желудочном содержимом и снижение в нем гастромукопротеидов по сравнению со здоровыми лицами. При этом у больных с СГДЯ при приеме НПВС уровень гастромукопротеидов был самым низким, как, вероятно, результат негативного воздействия НПВС.

Таблица 3

Показатели пепсиногено- и гастромукопротеидообразования у больных в группах ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые	1-я группа (рецидив ЯБ и ХЭГ/ХЭД), $n = 39$	2-я группа (рецидив ЯБ и АГ), $n = 23$	3-я группа (СГДЯ на фоне НПВС), $n = 20$	4-я (контрольная) группа (рецидив ЯБ без сочетанной патологии), $n = 56$
Пепсин желудочного сока, г/л	$30,20 \pm 0,60$	$46,27 \pm 2,38^*$	$49,22 \pm 2,01^*$	$41,59 \pm 2,21^{**}$	$57,16 \pm 3,64^*$
Гастромукопротеиды, г/л	$0,18 \pm 0,01$	$0,11 \pm 0,01^*$	$0,12 \pm 0,01^*$	$0,09 \pm 0,01^{**}$	$0,12 \pm 0,01^*$

Примечание: * – статистическая значимость различий со здоровыми; ** – статистическая значимость различий с контрольной группой; n – количество обследованных.



Рисунок 2. Роль кальцийрегулирующей системы и кальциевого баланса в ulcerogenesis.

Представленные результаты исследования демонстрируют, что повышение кальция крови, как результат дисфункции КРС, сопутствующее ГДЯ, приводит к формированию таких патогенетических механизмов ulcerозного процесса, как нарушение регионарной микроциркуляции и трофики СО ГДЗ, активация кислотно-пептического фактора и снижение защитной слизи. Это обосновывает патогенетическую оправданность коррекции функциональных изменений в КРС при лечении ГДЯ (рис. 2).

Выводы

1. Рецидив ЯБ, коморбидно протекающие ГДЯ, ассоциированные с эрозивным гастродуоденитом, АГ и СГДЯ при применении НПВС протекают на фоне увеличения кальция крови, отражающего функциональные сдвиги в КРС в целом. При коморбидном течении рецидива ЯБ с АГ и при СГДЯ отмечается более выраженное повышение кальция крови как результат суммирования общих патогенетических механизмов нескольких заболеваний.
2. Повышение кальция крови является одним из патогенетических механизмов ЯБ, коморбидного ее течения с ХЭГ/ХЭД, а также СГДЯ при применении НПВС, способствующего формированию микроциркуляторных расстройств, активации кислотно-пептического фактора и ряда симптомов фоновой патологии.
3. Представленные результаты исследования свидетельствуют о патогенетической оправданности коррекции кальциевого дисбаланса при лечении ГДЯ.

Список литературы / References

1. Верткин А. Л., Румянцев М. А., Скотников А. С. Коморбидность. *Consilium medicum*. 2011; 2 (10–14).
Vertkin A. L., Rumyantsev M. A., Skotnikov A. S. Comorbidity. *Consilium medicum*. 2011; 2: 10–14.
2. Маев И. В., Самсонов А. А., Караулов С. А., Никушкина И. Н., Шестаков В. А. Особенности клинического течения и терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у пациентов пожилого возраста. *Клиническая геронтология*. 2014; 20 (1–2): 18–21.
Maev I. V., Samsonov A. A., Karaulov S. A., Nikushkina I. N., Shestakov V. A. Clinical features and therapy of duodenal ulcer disease in elderly patients. *Clinical Gerontology*. 2014; 20 (1–2): 18–21.
3. Чернин В. В., Фомина Л. А. Кальцийрегулирующая система и рецидив язвенной болезни. *Терапевтический архив*. 2016; 88 (2): 10–15.
Chernin V. V., Fomina L. A., Calcium-regulating system and recurrence of peptic ulcer disease. *Therapeutic archive*. 2016; 88 (2): 10–15.
4. Фомина Л. А. Значение кальцийрегулирующей системы в развитии нарушений микроциркуляции и гемостаза при рецидиве язвенной болезни. *Терапевтический архив*. 2014; 86 (2): 13–16.
Fomina L. A. The role of calcium-regulating system in development of microcirculation disorders and hemostasis in recurrence of peptic ulcer disease. *Therapeutic archive*. 2014; 86 (2): 13–16.
5. Ивашкин В. Т., Минасян Г. А., Уголев А. М. Теория функциональных блоков и проблемы клинической медицины. Л: Наука; 1990.
Ivashkin V. T., Minasyan G. A., Ugolev A. M. The theory of functional blocks and problems of clinical medicine. L: Nauka; 1990.
6. Фомина Л. А. Кальциево-фосфорный баланс при рецидиве язвенной болезни. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011; 12: 22–26.
Fomina L. A. The Calcium-phosphorus balance in the recurrence of peptic ulcer disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2011; 12: 22–26.
7. Фомина Л. А. Патогенетические основы и эффективность применения блокаторов медленных кальциевых каналов в терапии рецидива язвенной болезни, ассоциированной с артериальной гипертензией. *Терапевтический архив*. 2017; 2: 10–14.
Fomina L. A. Pathogenetic basis and efficacy of blockers of slow calcium channels in the treatment of recurrence of peptic ulcer associated with arterial hypertension. *Therapeutic archive*. 2017; 2: 10–14.
8. Фомина Л. А. Роль кальцийрегулирующей системы в патогенезе и саногенезе язвенной болезни и коррекция ее сдвигов при лечении рецидива заболевания. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016; 10 (134): 19–24.
Fomina L. A. The role calcium-regulating system in the pathogenesis and sanogenesis of peptic ulcer disease and correction of its changes in the treatment of recurrence disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016; 10 (134): 19–24.
9. Чернин В. В. Хронический гастрит. Тверь: Триада; 2006.
Chernin V. V. Chronic gastritis. Tver: Triada; 2006.
10. Маев И. В., Андреев Д. Н., Дичева Д. Т. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными средствами: патогенетически обоснованные подходы к профилактике и терапии. *Фарматека*. 2016; 2 (315): 49–54.
Maev I. V., Andreev D. N., Dicheva D. T. Gastropathy, induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs: pathogenetically substantiated approaches to prevention and therapy. *Pharmateka*. 2016; 2 (315): 49–54.
11. Чернин В. В., Секарева Е. В. Эзофагиты. В аспекте нарушений регуляторных систем. Тверь; 2017.
Chernin V. V., Sekareva E. V. Esophagitis. In the aspect of violations of regulatory systems. Tver; 2017.
12. Искендеров Б. Г. Артериальная гипертензия и метаболизм кальция. Издательство ГОУ ДПО ПИУВ Минздрава России. 2010.
Iskenderov B. G. Arterial hypertension and calcium metabolism. Izdatel'stvo GOU DPO PIUV Minzdravotsozrazvitiya RF; 2010.
13. Платонова Е. И., Насибуллин Б. А. Особенности кальциевого обмена и выраженность клинических проявлений остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника у мужчин и женщин. *J. of Education, Health and Sport*. 2017; 7 (6): 554–560.
Platonova E. I., Nasibullin B. A. Features of calcium metabolism and the severity of clinical manifestations of osteochondrosis of the lumbar-sacral spine in men and women. *J. of Education, Health and Sport*. 2017; 7 (6): 554–560.
14. Фомина Л. А., Зябрева И. А. Гендерные аспекты остеопороза и их связь с кальциевым балансом. *Казанский медицинский журнал*. 2017; 3: 343–348.
Fomina L. A., Zybrev I. A. Gender aspects of osteoporosis and their relation to calcium balance. *Kazan Medical Journal*. 2017; 3: 343–348. (In Russ.) <https://doi.org/10.17750/KMJ2017-343>
15. Teraoka H., Maruyama Y., Takehana K. et al. Ca²⁺ signaling in porcine duodenal glands by muscarinic receptor activation. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*. 2001; 280: G729–G737.

Статья поступила / Received 29.09.2021

Получена после рецензирования / Revised 18.10.2021

Принята в печать / Accepted 29.10.2021

Сведения об авторе

Фомина Людмила Артуровна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии

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

Для переписки: Фомина Людмила Артуровна. E-mail: ludmifom@mail.ru

About author

Fomina Lyudmila A., Phd Med, associate professor at Dept of Faculty Therapy

Tver State Medical University, Tver, Russia

For correspondence: Fomina Lyudmila A. E-mail: ludmifom@mail.ru

Для цитирования: Фомина Л. А. Кальциевый дисбаланс при коморбидном течении гастродуоденальных язв. *Медицинский алфавит*. 2021; (35): 30–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-35-30-33>

For citation: Fomina L. A. Calcium imbalance in comorbid gastroduodenal ulcers. *Medical alphabet*. 2021; (35): 30–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-35-30-33>