

Эндоваскулярные вмешательства у подавляющего большинства больных с критической ишемией приводят к сохранению конечности, а у больных с тяжелой сопутствующей патологией – и жизни.

### Литература / References

1. *Покровский А.В. и др.* Российский консенсус. Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей. М., 2001. – С. 16.  
*Pokrovskij A.V. i dr.* Rossijskij konsensus. Rekomenduemye standarty dlja ocenki rezul'tatov lechenija pacientov s hronicheskoj ishemiej nizhnih konechnostej. – М., 2001. – С. 16.
2. *Кошкин В.М.* Амбулаторное лечение атеросклеротических поражений сосудов нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. – 1999. – 1. – С. 106–113.  
*Koshkin V.M.* Ambulatornoe lechenie ateroskleroticheskikh porazhenij sosudov nizhnih konechnostej. Angiologija i sosudistaja hirurgija. – 1999. – 1. – С. 106–113.

3. *Saket R.R. et al.* Novel intravaskular ultrasound-guided method to create transintimal arterial communications: initial experience in peripheral occlusive disease and aortic dissection // J. Endovasc. Ther. 2004. – 11 (3). – P. 274–280.

4. *Затевахин И.И., Шиповский В.Н., Золкин В.Н.* Баллонная ангиопластика при ишемии нижних конечностей. – М.: Медицина, 2004.

*Zatevahn I.I., Shipovskij V.N., Zolkin V.N.* Ballonnaja angioplastika pri ishemii nizhnih konechnostej. – М.: Medicina, 2004.

*Шиповский Владимир Николаевич (контактное лицо) – профессор кафедры хирургических болезней педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Адрес: 105077, Москва 11 – Парковая, 32, кор. 3. Телефон: (499) 7800864*

УДК 616.99-085

Ю.В. Григорьева, И.Ю. Колесникова

## ФЕНОМЕН «НОЧНОГО КИСЛОТНОГО ПРОРЫВА» У БОЛЬНЫХ КИСЛОТОЗАВИСИМОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (обзор литературы)

*Кафедра госпитальной терапии  
ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрова России*

Ночной кислотный прорыв (НКП) встречается при гастроэзофагорефлюксной болезни (ГЭРБ) у 60–80%, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки – примерно у 25% больных, не зависит от вида ингибитора протонной помпы (ИПП). Наиболее вероятно причиной НКП является невозможность подавления ИПП неактивных протонных помп с их последующей ночной активацией. Значимость НКП определяется снижением эффективности стандартной антисекреторной терапии, торпидностью клинической и эндоскопической симптоматики, уменьшением частоты успешной эрадикации *H. pylori*. Варьирование доз, кратности приема ИПП не приводят к устранению НКП. Наиболее перспективной представляется комбинированная терапия ИПП и H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторами.

*Ключевые слова:* ночной кислотный прорыв.

## A PHENOMENON OF «NIGHT-ACID-BREACH» IN PATIENTS WITH ACID-DEPENDENT PATHOLOGY (literature review)

*Yu.V. Grigor'eva, I.Yu. Kolesnikova  
Tver States Medical Academy, Russia*

Night acid breach (NAB) found in gastroesophago reflux disease (GERD) in up to 60-80% in peptic ulcer disease of stomach and duodenum, in about 25% patients does not depend on the type of proton pump inhibitor (PPI). The most probable reason of NAB is impossible inhibition of PPI of inactive proton pump followed by their night activation. Significance of NAB is determined by decrease of standard antsecretory therapy efficiency, torpidity of clinical and endoscopic symptomatology, reduction of successful eradication of *H. pylori* frequency. Doses varying frequency of PPI intake do not result in NAB elimination. Combined therapy with PPI and H<sub>2</sub>-histamine blockers seems to be the most perspective.

*Key words:* night acid breach.

Как в зарубежной, так и в отечественной научной литературе в последние годы активно обсуждается так называемый «ночной кислотный прорыв» (nocturnal gastric acid breakthrough).

### Что такое ночной кислотный прорыв?

Ночной кислотный прорыв (НКП) определяется как снижение pH в теле желудка ниже 4,0 ед. в пе-

риод с 22 до 6 часов, непрерывно продолжающееся, как минимум, в течение 1 часа [1]. Обычно развивается через 6–7 часов после приема вечерней дозы ингибиторов протонной помпы (ИПП). Известно, что НКП представляет собой классический эффект, отмечающийся при использовании всех без исключения ИПП – омепразола, лансопризола, рабепразола, пантопризола, эзомепразола и тенатопразола [2,3].

### **Когда впервые описан?**

Ночной кислотный прорыв впервые был описан в 1998 году Requini P.L. с соавт. [4]. В своих исследованиях ученые провели анализ результатов суточной пищеводной рН-метрии у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), которые получали ИПП дважды в день и в 70% случаях выявили падение рН < 4,0 ед. в ночной период. В последующем этот фармакологический феномен получил название «ночного кислотного прорыва».

### **Распространенность данного феномена**

Актуальность проблемы НКП определяется частотой встречаемости: при ГЭРБ до 60–80%, при пищеводе Барретта около 50%, у больных функциональной диспепсией – до 20%, склеродермии – до 50%, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки – примерно у 25% больных [5–8].

### **Что является основным критерием эффективности антисекреторной терапии?**

Общепринятым критерием эффективности секретолитиков является критерий Бурке (Бурже – Burget). В результате крупного исследования под руководством данного автора было показано, что при достижении интрагастрального рН > 3,0 ед. в течение 75% суток (18 часов) и более у 90% пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки рубцевание язвы наступает в сроки до 4 недель [9].

### **Какие существуют причины неэффективности кислотосупрессивной терапии?**

Наиболее распространенной причиной недостаточного секретолитического эффекта является назначение недостаточно активных антисекреторных препаратов. К таковым относятся холинолитики (пирензипин) и H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы (ранитидин, фамотидин). Общеизвестно, что ИПП являются наиболее эффективными средствами для лечения кислотозависимых заболеваний [10], а их кислотосупрессивный эффект сопоставим и не позволяет преимущественно рекомендовать назначение того или иного препарата [11, 12].

Несмотря на очевидные достоинства класса, в настоящее время применение ИПП в терапии кислотозависимых заболеваний у 15–40% пациентов сопровождается неудовлетворительным эффектом от проводимой терапии [13, 14].

Недостаточный антисекреторный эффект ИПП может быть дозозависимым и дозозависимым.

В случае дозозависимости в абсолютном большинстве случаев речь идет о высокой гиперацидности, которая характерна, прежде всего, для пациентов с наследственным анамнезом язвенной болезни, с осложненным течением язвенной болезни в анамнезе. Причиной недостаточного эффекта стандартных доз ИПП в данном случае является повышенное количество обкладочных клеток, в том числе наследственно обусловленное [15]. Другой причиной, которую обязательно необходимо исключить при дозозависимой неэффективности секретолитиков, служит синдром Золлингер-Эллисона (гастронома) [16]. Кроме того, дозозависимая неудача антисекреторной терапии может быть связана с неоптимальным режимом приема препарата [17] – однократный утренний прием, пропуск в приеме лекарства, прием лекарства с неодинаковыми промежутками времени, неправильно по отношению к приему пищи и т. д.

При дозозависимой неэффективной терапии ИПП, в свою очередь, речь идет либо о генетически опосредованной нечувствительности к ИПП (резистентность к одному или всем типам ИПП или повышенное разрушение при первом прохождении через печень), либо о феномене НКП.

### **Что является причиной НКП?**

Полностью причины этого феномена не установлены. Известно, что НКП не связан с резистентностью определенных пациентов к некоторым типам ИПП. Поступая в желудок, ИПП накапливаются во внутриклеточных каналах париетальных клеток, связывают ионы водорода и необратимо связываются с SH-группами протонной помпы. Время действия ИПП зависит от скорости восстановления (синтеза) новых молекул протонной помпы [15].

Большинство исследованных ИПП наиболее эффективно контролируют желудочный рН в дневное время, тогда как в ночное время всегда наблюдается частичное восстановление секреции кислоты, при котором рН в теле желудка составляет < 4,0 ед. [17, 18]. Варьирование доз и времени приема ИПП с отсроченным высвобождением активного вещества оказалось неспособно поддерживать необходимый уровень рН в желудке в ночное время [19–21].

Ряд исследователей объясняет это тем, что вечером, в момент приема ИПП, не все H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФазы находятся в активном состоянии, и ИПП не воздействует на неактивированные H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФазы. Вместе с тем часть помп начинают функционировать ночью после метаболической инактивации ИПП [22]. Стимуляция таких помп может происходить под влиянием гистамина и/или ацетилхолина [23, 24]. Так как время выведения из организма ИПП примерно час-полтора, то к моменту активации H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФаз ИПП уже выведены и функционирующие ночью H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФазы начинают секретировать соляную кислоту [25].

## Как НКП связан с инфицированием *H. pylori*?

Есть данные, что у части больных НКП зависит от наличия *H. pylori* (НР). Показано, что при наличии в желудке НР частота НКП значительно ниже, чем у НР-негативных больных [15,26]. После успешной эрадикации НР частота НКП возрастает, а эффективность контроля внутрижелудочного рН снижается.

## Какое клиническое значение имеет феномен НКП?

Клиническая значимость этого явления изучена недостаточно. У 5–15% больных НКП сопровождается рефлюксами кислого желудочного содержимого в пищевод [27]. Описаны случаи НКП при функциональной диспепсии, при тяжелых эзофагитах, пищеводе Барретта и у больных склеродермией [28]. Кроме того, НКП может сопровождаться развитием экстрапищеводных симптомов (кашель, приступы астмы, боли в груди и др.) во время сна [6].

При исследовании пациентов с язвенной болезнью НКП был ассоциирован с агрессивным течением болезни, с деструктивными осложнениями, а также с увеличением сроков рубцевания язвы [7].

Установлено, что у лиц с успешной эрадикацией НР частота НКП, по данным 24-часовой рН-метрии, была существенно ниже, чем у пациентов, у которых антибактериальная терапия была неэффективной [7]. Низкий уровень рН уменьшает эффект кислотостойчивых антибиотиков, влияя на порог минимальной ингибирующей концентрации антибактериальных средств и снижая их стабильность в желудочном соке [29].

Таким образом, по-видимому, феномен НКП имеет значение как в диагностике, так и в лечении кислотозависимых заболеваний. С одной стороны, наличие НКП ассоциировано с осложненным течением как язвенной, так и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. С другой – выявление НКП позволяет прогнозировать меньший эффект как собственно антисекреторной, так и эрадикационной терапии.

## Какие пути преодоления феномена НКП известны в настоящее время?

Поскольку причины НКП окончательно не выяснены, подход к его коррекции в настоящее время имеет преимущественно эмпирический характер. Во-первых, коррекция времени приема. Было замечено, что пациенты с ночными кислотозависимыми симптомами предпочитают принимать ИППП однократно утром. Предполагалось, что назначение ИППП непосредственно перед сном может обеспечить значительно более высокие показатели рН в желудке в ночное время по сравнению с утренним приемом этих препаратов. Это послужило основанием для проведения клинических исследований по определению эффективности ночной дозы ИППП в контроле рН желудка. Результаты исследований разочаровали. Оказалось, что отсутствие ночного контроля интрагастрального рН у части пациентов, получающих

ИППП, не зависит от того, назначали их утром или перед сном, в однократной или многократной дозе [30].

Во-вторых, увеличение суточной дозы ИППП. Однако, как показали исследования [6, 28], появление НКП не зависит от увеличения разовой дозы ИППП.

В-третьих, комбинация. У больных с НКП существуют патофизиологические основания для сочетанного применения лекарственных средств, блокирующих эффект гистамина на желудочную секрецию, т. е. дополнения терапии ИППП назначением  $H_2$ -гистаминоблокаторов на ночь [30, 31]. Было показано, что по эффективности предотвращения НКП вечерняя доза фамотидина существенно превосходит вечернюю дозу омепразола, что исследователи объяснили возможностью контроля помп, неактивных в дневное время и ушедших, таким образом, из-под контроля ИППП [32]. Ряд авторов проводили изучение возможностей комбинирования  $H_2$ -блокатора и ИППП для контроля НКП. Они показали, что феномен НКП выявлялся у 32% из 57 пациентов с ГЭРБ, получавших комбинированную терапию, в то время как при получении стандартной дозы ИППП НКП возникал в 82% наблюдений [33, 34].

Таким образом, при развитии НКП малые и средние дозы  $H_2$ -блокаторов (150–300 мг ранитидина, 20–40 мг фамотидина) можно назначать на весь период проведения антисекреторной терапии независимо от ее целей (лечение функциональной диспепсии, ГЭРБ, пищевода Барретта, проведение эрадикации НР и др. [35]).

## Заключение

Значимость изучения проблемы НКП обусловлена, прежде всего, распространенностью данного феномена при кислотозависимых заболеваниях, негативным влиянием на результаты проводимой антисекреторной и эрадикационной терапии. Требуют уточнения, прежде всего, причины и механизмы развития НКП, а также пути его предупреждения, разработка конкретных рекомендаций по выявлению и коррекции НКП.

## Литература / References

1. Лобанова Е. Ночной кислотный прорыв: тема для диалога // МедФарм Вестник Поволжья. – 43 (от 21.12.11).
2. Лобанова Е. Nochnoj kislotnyj proryv: tema dlja dialoga // MedFarmVestnik Povol-zh'ja. – 43 (от 21.12.11).
3. Васильев Ю.В. Ингибиторы протонного насоса // Лечащий врач. – 2007. – № 1. – С. 3–7.
4. Vasil'ev Ju.V. Ingibitory protonnogo nasosa // Lechashhij vrach. – 2007. – № 1. – S. 3–7.
5. Krznicaric Z., Ljubas K.D., Rustemovic N., Vranesic B.D., Ostojic R., Markos P., Scarpignato C. Pharmaceutical principles of acid inhibitors: unmet needs // Dig.Dis. – 2011. – V. 29 (5). – P. 469–475.
6. Peghini P.L., Katz P.O., Castell D.O. Ranitidine controls nocturnal gastric acid breakthrough on omeprazole: a controlled study in normal subjects // Gastroenterology. – 1998. – V. 115. – P. 1335–1339.
7. Tutuian R., Castell D.O. Nocturnal Acid Breakthrough. Approach to Management // MedGenMed. – 2004. – № 6. – P. 11.
8. Пасечников В.Д., Пасечников Д.В. Клиническое значение феномена ночного кислотного прорыва при применении

ингибиторов протонной помпы // Фарматека. – 2004. – 13 (90). – С. 28–32.

*Pasechnikov V.D., Pasechnikov D.V.* Klinicheskoe znachenie fenomena nochnogo kislotnogo proryva pri primenenii ingibitorov protonnoj pompy // Farmateka. – 2004. – 13 (90). – С. 28–32.

7. *Колесникова И.Ю., Беляева Г.С., Леонтьева В.А.* Клиническое значение феномена «ночного кислотного прорыва» у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – 4. – С. 9–11.

*Kolesnikova I.Ju., Beljaeva G.S., Leont'eva V.A.* Klinicheskoe znachenie fenomena «nochnogo kislotnogo proryva» u bol'nyh jazvennoj bolezni'ju dvenadcatiperstnoj kishki // Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. – 2008. – 4. – С. 9–11.

8. *Fouad Y.M., Katz P.O., Castell D.O.* Oesophageal motility defects associated with nocturnal gastro-oesophageal reflux on proton pump inhibitors // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1999. – V. 13. – P. 1467–1471.

9. *Burget D.W., Chiverton S.C., Hunt R.H.* Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcer? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression // Gastroenterology. – 1990. – V. 99. – P. 345–351.

10. *Лапина Т.Л.* Фармакологические основы антисекреторной терапии // Болезни органов пищеварения. – 2005. – 1. – С. 23–27.

*Lapina T.L.* Farmakologicheskie osnovy antisekretornoj terapii // Bolezni organov pishhevarenija. – 2005. – 1. – С. 23–27.

11. *Воробьева Н.Ю., Баев В.Е., Кравец Б.Б.* Повышение результативности фармакотерапии и мониторинга язвенной патологии желудка с использованием информационных технологий: монография. – Воронеж: Научная книга, 2006. – 104 с.

*Vorob'eva N.Ju., Baev V.E., Kravec B.B.* Povyshenie rezul'tativnosti farmakoterapii i monitoringa jazvennoj patologii zheludka s ispol'zovaniem informacionnyh tehnologij: monografija. – Voronezh: Nauchnaja kniga, 2006. – 104 s.

12. *Лапина Т.Л.* Ингибиторы протонной помпы: от фармакологических свойств к клинической практике // Фарматека. – 2002. – 9. – С. 3–8.

*Lapina T.L.* Ingibitory protonnoj pompy: ot farmakologicheskix svoystv k klinicheskoi praktike // Farmateka. – 2002. – 9. – С. 3–8.

13. *Katz P., Koch F., Ballard E. et al.* Comparison on effects of immediate-release omeprazole oral suspension, delayed-release lansoprasole capsules and delayed-release esomeprasole capsules on nocturnal gastric acidity after bedtime dosing in patients with night-time GERD symptoms // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. – V. 25 (2). – P. 197–205.

14. *Katz P.O., Anderson C., Khoury R., Castell D.O.* Gastro-oesophageal reflux associated with nocturnal gastric acid breakthrough on proton pump inhibitors // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1998. – V. 12. – P. 1231–1234.

15. *Жернакова Н.И., Медведев Д.С., Пожарский А.С.* Современные подходы к консервативной терапии язвенной болезни // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2010. – 11. – С. 23–32.

*Zhernakova N.I., Medvedev D.S., Pozharskis A.S.* Sovremennye podhody k konservativnoj terapii jazvennoj bolezni // Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija. – 2010. – 11. – С. 23–32.

16. *Ростомян Л.Г., Рожинская Л.Я., Тюльпаков А.Н.* Клинико-генетические характеристики синдрома множественных эндокринных неоплазий типа 1 и принципы его лечения // Фарматека. – 2010. – 3. – С. 50–56.

*Rostomjan L.G., Rozhinskaja L.Ja., Tjul'pakov A.N.* Kliniko-geneticheskie karakteristiki sindroma mnozhestvennyh jendokrinnnyh neoplazij tipa 1 i principy ego lechenija // Farmateka. – 2010. – 3. – С. 50–56.

17. *Лакшин А.А.* 24-часовая внутрижелудочная рН-метрия в клинике внутренних болезней // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – 2. – С. 24–27.

*Lakshin A.A.* 24-chasovaja vnutrizheludochnaja rN-metrija v klinike vnutrennih boleznej // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. – 2002. – 2. – С. 24–27.

18. *Ранонорт С.И., Лакшин А.А., Ракитин Б.В., Трифонов М.М.* рН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / Под ред. акад. РАМН Ф.И. Комарова. – М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2005. – 208 с.

*Rapoport S.I., Lakshin A.A., Rakitin B.V., Trifonov M.M.* rN-metrija pishhevoda i zheludka pri zabojevanijah verhnih otdelov pishhevaritel'nogo trakta / Pod red. akad. RAMN F.I. Komarova. – M.: ID MEDPRAKTIKA-M. – 2005. – 208 s.

19. *Fass R.* Nocturnal Acid Breakthrough: A Critical Assessment // Hospital Physician. – Dec. 2004. – P. 47–52.

20. *Hammer J., Schmidt B.* Effect of splitting the dose of esomeprazole on gastric acidity and nocturnal acid breakthrough // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – V. 19. – P. 1105–1110.

21. *Peghini P.L., Katz P.O., Bracy N.A., Castell D.O.* Nocturnal recovery of gastric acid secretion with twice daily dosing of proton pump inhibitors // Am. J. Gastroenterol. – 1998. – V. 93. – P. 763–767.

22. *Hatlebackk J.G., Katz P.O., Kuo B., Castell D.O.* Nocturnal gastric acidity and breakthrough on different regimens of omeprazole 40 mg daily // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1998. – V. 12. – P. 1235–40.

23. *Fock K.M., Ang T.L., Bee L.C., Lee E.J.* Proton pump inhibitors: do differences in pharmacokinetics translate into differences in clinical outcomes? // Clin. Pharmacokinet. – 2008. – V. 47 (1). – P. 1–6.

24. *Robinson M.* H2-Receptor Antagonists Revisited: Current Role in the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. May 25, 2000.

25. *Bredenoord A.J., Smout A.J.* Refractory gastroesophageal reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. – V. 26 (9). – P. 1259–1265.

26. *Martinek J., Pantoflickova D., Hucl T. et al.* Absence of nocturnal acid breakthrough in Helicobacter pylori-positive subjects treated with twice-daily omeprazole // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2004. – V. 16. – P. 445–450.

27. *Grigolon A., Cantù P., Savojarro D., Conte D., Penagini R.* Esophageal acid exposure on proton pump inhibitors in unselected asymptomatic gastroesophageal reflux disease patients // Rev. Gastroenterol. Disord. – 2008. – V. 8 (2). – P. 98–108.

28. *Coron E., Hatlebakk J.G., Galmiche J.P.* Medical therapy of gastroesophageal reflux disease // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2007. – V. 23 (4). – P. 434–439.

29. *Булгаков С.А.* Феномен ночного кислотного прорыва на фоне лечения ингибиторами протонной помпы и его терапевтическая коррекция // Фарматека. – 2012. – 13. – С. 62–66.

*Bulgakov S.A.* Fenomen nochnogo kislotnogo proryva na fone lechenija ingibitorami protonnoj pompy i ego terapevticheskaja korrekcija // Farmateka. – 2012. – 13. – С. 62–66.

30. *Иванов А.Н., Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Агафонова Н.А., Прянишникова А.С.* Влияние фамотидина и омепразола, принимаемых в вечерние часы, на уровень интрагастрального рН и частоту ночных гастроэзофагеальных рефлюксов // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2003. – 2–3. – С. 28.

*Ivanov A.N., Jakovenko Je.P., Jakovenko A.V., Agafonova N.A., Prjanishnikova A.S.* Vlijanie famotidina i omeprazola, priminayemyh v večernie chasy, na uroven' intra-gastral'nogo rN i chastotu nochnyh gastrojezofageal'nyh refljuksov // Gastrojenterologija Sankt-Peterburga. – 2003. – 2–3. – С. 28.

31. *Peghini P.L., Katz P.O., Castell D.O.* Ranitidine Controls Nocturnal Gastric Acid Breakthrough on Omeprazole: A Controlled Study in Normal Subjects // Medscape Gastroenterology. – V. 1 (1). – 1999.

32. *Xue S., Katz P.O., Banerjee P., Tutuian R., Castell D.O.* Bedtime H2 blockers improve nocturnal gastric acid control in GERD patients on proton pump inhibitors // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2001. – V. 15. – P. 1351–1356.

33. *Pan T., Wang Y.P., Liu F.C., Yang J.L.* Additional bedtime H2-receptor antagonist for the control of nocturnal gastric acid

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 проф-болезней ГБОУ ВПО Тверская ГМА, 170000, Тверь, ул. Советская, 4. Тел. +7-920-692-94-41, e-mail: fat-so@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 Минздрав 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 secretory 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 паратиринина и относительной недостаточностью продукции С-клетками щитовидной железы кальцитонина, напротив, в фазу рубцевания и эпители-

зации 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