

Влияние коморбидных заболеваний и факторов риска на развитие сочетанной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Степанищева Л.А., Фаттахова Н.В.

ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Язвенная болезнь по-прежнему остается одной из актуальных и распространенных проблем гастроэнтерологии. Распространенность язвенной болезни составляет по данным мировой статистики 5-15% населения земного шара и не имеет тенденции к снижению [1].

Имеется четкая тенденция к увеличению частоты осложненных форм заболевания и летальности при них [2], неблагоприятное течение язвенной болезни, ассоциированной с *H. pylori*, при определенных условиях приводит к развитию предраковых изменений [3].

Несмотря на широкое внедрение современных схем терапии, на фоне которых возможным становится снизить желудочную секрецию до безопасного уровня с одновременной санацией слизистых оболочек, возрастает интерес к часто рецидивирующему, осложненному и рефрактерному к лечению течению язвенной болезни и поиску факторов этому способствующих. При этом именно сочетанную форму язвенной болезни, которая составляет около 6% язвенной болезни, отличают большая тяжесть течения и частота развития осложнений [4].

Наряду с тем, что все больше внимания уделяется изучению факторов риска при язвенной болезни, среди которых вредные привычки, коморбидные заболевания, психосоциальное неблагополучие, остается недостаточно изученным совместное модифицирующее влияние экзогенных и эндогенных факторов на развитие и течение данного заболевания [5].

Цель работы: оценить влияние коморбидных заболеваний и факторов риска на развитие сочетанной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 250 пациентов в возрасте от 18 до 72 лет с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) в фазе рецидива и 60 человек (группа контроля) с отсутствием язвенных поражений верхних этажей ЖКТ. Все больные находились на лечении в специализированных отделениях стационаров города Челябинска. Диагноз язвенной болезни (ЯБ) устанавливался согласно Международной классификации болезней, травм и причин смерти X (1995) пересмотра и подтверждался клинико-инструментальными и лабораторными методами исследования.

Критериями включения в исследование были: достоверный диагноз язвенной болезни в стадии рецидива, возраст старше 18 лет, согласие пациента на исследование. Из общего числа обследованных пациентов с ЯБ более половины (59,2%) составили

мужчины, а женщины соответственно 40,8%. В группе контроля мужчин также было больше (61,7%), чем женщин (38,3%).

Распределение пациентов с ЯБ по возрасту было следующим: 40,0% обследованных соответствовали возрастной категории от 45 до 59 лет включительно, наиболее малочисленной была возрастная группа от 18 до 29 лет (12,8%), одинаково часто встречались пациенты от 30 до 44 лет (20,4%), а так же старше 60 лет (26,8%). В группе контроля половину составили лица от 45 до 59 лет (53,3%), 36,7% - старше 60 лет, 10% пришлось на возрастные категории от 18 до 29 и от 30 до 44 лет.

Все обследованные пациенты с ЯБ были распределены на 3 основные группы в зависимости от локализации язвенного поражения. I группу наблюдения составили 68 человек с ЯБЖ, II группа была представлена пациентами с язвой ДПК (115 человек), а III – пациентами с сочетанной ЯБЖ и ДПК (67 человек). На втором этапе исследования проведено более детальное изучение случаев ЯБ сочетанной локализации. Анализировались первичная локализация ЯБ, сроки присоединения второй локализации язвенного поражения, то есть перехода ЯБ в сочетанную локализацию, влияние на сроки вовлечения в процесс ульцерогенеза второго отдела ЖКТ факторов риска (ФР) экзогенной и эндогенной природы. Важным для дальнейшего планирования исследования оказалось то, что в абсолютном большинстве случаев (95,5%) формированию сочетанного язвенного поражения предшествовала ЯБ ДПК. В связи с этим на следующем этапе работы сравнительный анализ распространенности изучаемых ФР и коморбидных заболеваний проведен в группах пациентов с ЯБ ДПК и ЯБ сочетанной локализацией, развившейся на фоне первичного поражения ДПК. Изучались клиничко-морфологические проявления ЯБ, степень тяжести основного заболевания, наличие и частота осложнений в анамнезе, предшествующее противорецидивное лечение.

Полученные результаты. В ходе исследования выявлено, что ЯБЖ более характерна для женщин (72,1%) старше 45 лет (86,8%), ЯБ ДПК страдают преимущественно мужчины (76,5%) в возрасте до 45 лет (61,7%). Сочетанное язвенное поражение желудка и ДПК чаще встречается у лиц мужского пола (61,2%) старше 45 лет (95,6%).

При оценке степени тяжести ЯБ было получено, что при изолированных ульцерозных поражениях более распространено легкое течение заболевания (75,0% у пациентов 1 группы и 65,2% у пациентов 2 группы) ( $p < 0,001$  при сравнении с 3 группой), тогда как при ЯБ сочетанной локализации возрастает вероятность тяжелого течения заболевания (16,4%).

Среди факторов риска у пациентов с ЯБ независимо от локализации язвенного поражения можно отметить, что на момент начала заболевания распространенность

табакокурения среди пациентов с ЯБ составила 63,2%. Причем у 76,5% курящих индекс курения составил 11 пачек/лет и более. К моменту проведения исследования курили 68% обследованных, причем у мужчин показатель был значительно выше, чем у женщин (88,5% и 38,2% соответственно;  $p < 0,001$ ).

К моменту начала заболевания 54,0% пациентов с ЯБ регулярно употребляли алкоголь, на момент проведения исследования таких было уже 70,0% (88,5% у мужчин и 43,1% у женщин;  $p < 0,001$ ). Длительность вредной привычки у 63,4% пациентов составила 11 лет и более. У большей части (76,0%) употребляющих алкоголь пациентов, можно говорить об умеренном употреблении алкоголя, у 24,0% пациентов употребление спиртных напитков было чрезмерным. В контрольной группе распространенность курения составила 29,6% (48,7% у мужчин и 8,7% у женщин;  $p < 0,001$ ), что в 5,1 раз ( $p < 0,001$ ) меньше, чем у пациентов с ЯБ на момент проведения исследования; показатель употребления алкоголя составил лишь 13,0%, что в 15,7 раз ( $p < 0,001$ ) меньше, чем у пациентов с ЯБ на момент проведения исследования. Причем среди женщин контрольной группы употребляющих спиртные напитки не было.

Отягощенная наследственность по язвенным поражениям верхних этажей ЖКТ выявлена нами в 80,4% всех случаев ЯБ. У 23,6% больных из общего числа пациентов с ЯБ наследственность была отягощена по обеим линиям, у 12,0% - имелись указания о наличии у какого-либо из родителей ЯБ сочетанной локализации. В контрольной группе пациентов с отягощенной наследственностью по язвенным поражениям верхних этажей ЖКТ было лишь 16,7%, что несопоставимо меньше чем во всех группах сравнения ( $p < 0,001$ ), лиц с отягощенной наследственностью по 2 линиям или по сочетанному язвенному поражению не было.

У 240 пациентов (96,0%) из 250 обследованных с ЯБ на момент проведения исследования выявлены сопутствующие заболевания. Наиболее распространены были хронический гастродуоденит - 99,2%, болезни системы кровообращения - 68,0% (у 49,2% пациентов отмечалась ГБ, у 33,2% - ИБС), стеатогепатит и распространенный остеохондроз отмечались у каждого второго из обследованных (52,8% и 49,6% соответственно), почти каждый третий из пациентов страдал ХОБЛ (30,8%), у 23,6% наблюдался хронический холецистит, а у 18,4% - хронический панкреатит. Реже встречались заболевания других органов и систем: сахарный диабет 2 типа (целевой уровень гликированного гемоглобина менее 7%) (2 человека), железо-дефицитная анемия легкой степени тяжести (16 человек), хронический пиелонефрит (3 человека), мочекаменная болезнь (5 человек), нейродермит (1 человек), катаракта (2 человека), миома матки (4 человека), аденома предстательной железы (5 человек). У 199 больных

(79,6% от общего числа обследованных) отмечалось 2 и более сопутствующих заболевания помимо основного. При этом два сопутствующих заболевания встречалось в 39,7% случаев из 199 человек, 3 и более сопутствующих заболеваний - у 61,3% пациентов (122 человека), у 28 человек (14,1%) имело место 5 хронических заболеваний помимо ЯБ.

При более детальном изучении случаев ЯБ сочетанной локализации было получено, что лишь у 3 человек заболевание началось с язвы желудка, тогда как в абсолютном большинстве случаев (95,5%) формированию сочетанного язвенного поражения предшествовала ЯБ ДПК. Первичное вовлечение в процесс ульцерогенеза ДПК происходило в основном в возрасте от 30 до 44 лет (64,2%), в среднем в возрасте 41 года (ДИ 37-43).

По результатам анализа сроков перехода ЯБ в сочетанную форму можно утверждать, что присоединение второй локализации происходит зачастую отсрочено, так лишь в 10,4% случаях формирование сочетанной патологии произошло в течение первых 5 лет от начала заболевания. В формировании заболевания определяется как бы пик возникновения новых случаев ЯБ сочетанной локализации на промежутке времени от 5 до 10 лет от первичной язвы (34,3%), то есть в среднем к 50 годам. У 16,4% присоединение второй локализации произошло в течение 11-15 лет и у 38,8% позднее 15 лет от констатации факта первичного язвенного поражения ДПК. В группе пациентов с развитием ЯБ сочетанной локализации в течение первых 10 лет от первичной язвы значительно больше было лиц с индексом курения 11 пачек/лет и более (70,0%) по сравнению с теми у которых ЯБ сочетанной локализации сформировалась отсрочено через 16 и более лет (38,4%;  $p < 0,05$ ), что подтверждаются с помощью метода построения кривых дожития Каплана-Майера и их сравнительной оценки с помощью критерия Гехана ( $p < 0,05$ ). Медиана, то есть период времени в течение которого сформировалось 50% случаев ЯБ сочетанной локализации у пациентов, имевших индекс курения на момент начала заболевания 11 пачек/лет и более, составила 8,0 лет. В подгруппе больных, имеющих индекс курения 5-10 пачек/лет, медиана составила 15,0 лет, а для некурящих вообще – 20,0 лет.

Среди пациентов с развитием ЯБ сочетанной локализацией в течение первых 10 лет от первичного язвенного поражения каждый второй имел на момент начала заболевания длительность употребления алкоголя превышающая 10 лет (50,0%), что значительно больше ( $p < 0,05$ ) чем в группе сравнения. При этом в абсолютном большинстве (80,8%) случаев «позднего» развития ЯБЖ и ДПК пациенты вообще не отмечали факт употребления спиртных напитков на момент начала заболевания ( $p < 0,01$ ). У пациентов, не употребляющих алкоголь, период времени, в течение которого процесс ульцерогенеза

распространился на смежный отдел ЖКТ у 50% участников исследования, составил 19,0 лет. При длительности употребления алкоголя на момент начала заболевания 11 лет и более – 6,0 лет, а при употреблении спиртных напитков от 5 до 10 лет – 12,0 лет от первичной язвы ( $p < 0,01$  для критерия Гехана). Следовательно, можно говорить, что на сроки вовлечения в процесс ульцерогенеза второго отдела ЖКТ влияет не только сам факт употребления алкоголя и табакокурения, но и предшествующая длительность существования данных привычек.

При рассмотрении возможного влияния коморбидных заболеваний на время развития ЯБ сочетанной локализации было получено, что у 43,3% пациентов с развитием ЯБ сочетанной локализации в течение первых 10 лет от первичного язвенного на момент начала заболевания уже имелась ИБС, тогда как во всех случаях «позднего» развития ЯБЖ и ДПК предшествующей ИБС не отмечалось ( $p < 0,001$ ). При этом у пациентов, имевших ИБС на момент начала заболевания в 50% к 8,0 годам от первичного поражения сформировалась ЯБ сочетанной локализации, тогда как среди больных без ИБС медиана составила 16,0 лет ( $p < 0,001$ ).

Влияние ГБ на время развития ЯБ сочетанной локализации прослеживалось у 40,0% пациентов. Так, присоединение язвы второй локализации в течение первых 10 лет от первичной язвы на момент начала заболевания наблюдалось чаще у лиц с ГБ, что значительно больше, чем в случае «позднего» развития ЯБЖ и ДПК (7,7%;  $p < 0,01$ ). Для пациентов, имевших ГБ на момент начала заболевания характерно более раннее формирование сочетанного поражения, медиана в данном случае составила 6,0 лет, тогда как в подгруппе пациентов, не имевших ГБ, медиана составила 15,0 лет ( $p < 0,01$ ).

Определенный вклад в развитие второго язвенного дефекта вносит такое сопутствующее заболевание как ХОБЛ. На момент начала заболевания проявления ХОБЛ более характерны для пациентов с ЯБ сочетанной локализацией (43,8%) против 20,5% в группе больных с ЯБ ДПК ( $p < 0,01$ ). У лиц с сочетанным поражением отмечался и более значимый рост распространенности ХОБЛ (до 59,4% к моменту присоединения язвенного поражения желудка).

Пациенты с сочетанным ulcerозным поражением желудка и ДПК отличались и распространенностью сопутствующего остеохондроза, который, как известно, может обусловить нарушение функции органов брюшной полости в результате сдавливания спинно-мозговых корешков на уровне средне- и ниже-грудного отделов позвоночника [6].

Исходно распространенный остеохондроз одинаково распространен в группах сравнения и встречался в среднем у каждого 3-го пациента. Накопление случаев данной

патологии с возрастом зарегистрировано в обеих группах, однако более выраженный прирост характерен для лиц с сочетанным язвенным поражением желудка и ДПК, которые на момент включения в исследование в 71,9% случаях имели данный диагноз. Следовательно, у пациентов с ЯБ сочетанной локализацией в 2,6 раза больше вероятность иметь распространенный остеохондроз позвоночника по сравнению с больными, имеющими изолированное язвенное поражение ДПК. Сложным представляется трактовать полученные результаты как причинно-следственные, в связи с известным механизмом запуска дегенерации межпозвонковых дисков периферической импульсацией в позвоночный двигательный сегмент при патологии внутренних органов, а именно при ЯБ [6].

Проведен анализ различных сочетаний указанных коморбидных заболеваний в группах наблюдения, который показал почти полное совпадение случаев сопутствующей ИБС, ХОБЛ и распространенного остеохондроза, то есть одновременное их присутствие, у пациентов с ЯБ сочетанной локализацией. На момент формирования первичного поражения ДПК уже каждый 5 пациент (20,3%), у которого в дальнейшем развивалось сочетанное язвенное поражение, имел сочетание ИБС, ХОБЛ и распространенного остеохондроза, что в 10,9 раз больше, чем в группе сравнения.

Более чем у половины пациентов (54,7%) с язвенной болезнью сочетанной локализацией старше 45 лет одновременно присутствуют такие сопутствующие заболевания, как ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь легких, употребление алкоголя, табакокурение, что в 7,6 раза чаще, чем в группе сравнения (13,6%), где в 21,3 раза выше вероятность отсутствия всех перечисленных факторов (25,0%).

Для выявления наиболее информативных для дифференциации признаков из всего набора изученных факторов риска проведен многофакторный дискриминантный анализ. В ходе чего очевидной стала необходимость отдельного рассмотрения пациентов мужского и женского пола, так как в общей модели половой признак выступал как один из информативных для дифференциации групп исследования, вероятно, в связи с имеющей место разницей в силе связи рассматриваемых ФР с ЯБ сочетанной локализацией у лиц мужского и женского пола.

При проведении многофакторного дискриминантного анализа рассматривались такие факторы, как возраст, табакокурение, употребление алкоголя, режим питания, профессия, наличие сопутствующих ИБС, ХОБЛ, распространенного остеохондроза, холецистита, панкреатита, стеатогепатита, приема НПВП, ацетилсалициловой кислоты, а так же отягощенность наследственности по язвенным поражениям желудка и ДПК по

двум линиям родства, отягощенность наследственности по ЯБ сочетанной локализации. Наиболее информативными для прогнозирования развития ЯБ сочетанной локализации у мужчин можно считать наследственную отягощенность по сочетанному поражению желудка и ДПК или по язвенным поражениям по двум линиям родства, употребление алкоголя, курение, наличие ИБС (общее качество распознавания 85,7%). У женщин наиболее информативными признаками можно считать наследственную отягощенность по язвенным поражениям верхних этажей ЖКТ по двум линиям родства, наличие ХОБЛ (качество распознавания 94,7%).

Таким образом, приведенные выше данные о влиянии таких вредных привычек как употребление алкоголя, особенно чрезмерное, табакокурение, а так же сопутствующие ИБС и ГБ, особенно в сочетании с ХОБЛ и распространенным остеохондрозом не остаются безразличными для прогноза ЯБ ДПК и влияют на вовлечение в процесс ulcerogenezis смежного отдела ЖКТ, в том числе и на сроки формирования ЯБ сочетанной локализации. При этом, первые относятся к управляемым ФР, а в отношении ИБС, ГБ, ХОБЛ и остеохондроза возможно добиться медикаментозного и немедикаментозного контроля заболевания, данное положение представляет клинический интерес и содержит в себе возможности по профилактике ЯБ сочетанной локализации в современных условиях.

#### Список литературы

1. Маев, И.В. Факторы риска развития и лечение труднорубцующихся язв желудка и 12-перстной кишки / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, Д.Т. Дичева [и др.] // Фарматека. – 2010. – № 15. – С. 39-43.
2. Лазебник, Л.Б. Эпидемиология язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Л.Б. Лазебник, О.М. Михеева, В.Н. Дроздов [и др.] // Терапевт. арх. – 2007. – № 2. – С. 15-18.
- 3 Шептулин, А.А. Инфекция *Helicobacter pylori* и рак желудка: современное состояние проблемы / А.А. Шептулин // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – № 2. – С. 77-81.
4. Василенко, В.Х. Язвенная болезнь. Современные представления о патогенезе, диагностике, лечении / В.Х. Василенко, А.Л. Гребнев, А.А. Шептулин. – Москва : Медицина, 1987. – 288 с.
5. Верткин, А.Л. Коморбидность – новая патология. Технологии ее профилактики и лечения / А.Л. Верткин, Н.О. Ховасова // Архив внутренней медицины. – 2013. – №4(12). – С. 68-72.

6. Лобанова, Е.А. Некоторые особенности патологии желудка при профессиональных заболеваниях / Е.А. Лобанова, Ю.А. Лоцилов, Л.А. Тарасова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2002. – № 11. – С. 3-13.



