

## СТАТЬЯ

УДК 616.33-002.44: 616.9

**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ,  
АССОЦИИРОВАННОЙ С ИНФЕКЦИЕЙ НР****Чернов А.В., Романова М.М., Силютин М.В., Таранина О.Н.***ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко  
Минздрава России», Воронеж, e-mail: mmromanova@mail.ru*

Актуальность работы определяется постоянным ростом в популяции язвенной болезни, ассоциированной с инфекцией хеликобактер пилори, в том числе осложнений, которые приводят к необходимости оперативных вмешательств, к инвалидности, ухудшению качества жизни, нарушению функционирования желудочно-кишечного тракта. Концепция неоднородности язвенной болезни основывается на экспериментальных и клинических данных; сопоставлении инфекционной теории с фактами нервно-гуморальных сдвигов, иммунологических и других нарушений при язвообразовании. В статье приведены результаты исследования по изучению данных ретроспективного анализа течения язвенной болезни у 112 пациентов после лечения с применением антихеликобактерных схем на основе проведения анкетированного опроса для оценки эффективности отдаленных результатов антихеликобактерной терапии; были использованы опросник А.М. Вейна, анкета РУВ, методика САН. Применялась статистическая обработка полученных результатов с применением программ «Microsoft Excel» 5.0 и «Statistica» 6.0 for Windows. Выявлено, что рецидивирование язвенной болезни и вегетативные нарушения отмечались у всех пациентов с течением средней тяжести и тяжелым, средний показатели общей оценки адаптационных возможностей и интегративная оценка работоспособности у этих пациентов были достоверно снижены по сравнению с больными легким течением заболевания и пациентами с впервые выявленной язвой ( $p < 0,05$ ). Полученные данные следует учитывать при проведении профилактических, противорецидивных, лечебных и реабилитационных мероприятий больным язвенной болезнью.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, хеликобактер пилори, вегетативный баланс, вегетативная нервная система, антихеликобактерная терапия, рецидивирование

**RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE COURSE OF PEPTIC  
ULCER ASSOCIATED WITH HP INFECTION****Chernov A.V., Romanova M.M., Silyutina M.V., Taranina O.N.***Voronezh State Medical University n.a. N. N. Burdenko Ministry of Health of Russia,  
Voronezh, e-mail: mmromanova@mail.ru*

The relevance of the work is determined by the constant growth in the population of peptic ulcer associated with *Helicobacter pylori* infection, including complications that lead to the need for surgical interventions, disability, deterioration of the quality of life, and impaired functioning of the gastrointestinal tract. The concept of heterogeneity of peptic ulcer disease is based on experimental and clinical data; comparison of infectious theory with the facts of neuro-humoral shifts, immunological and other disorders in ulceration. In the article the results of studies of the data of the retrospective analysis of the course of peptic ulcer disease in 112 patients after treatment of *H. pylori* schemes through questionnaires survey to evaluate the effectiveness of remote results of anti-*Helicobacter* therapy; used a questionnaire by A.M. Vein, the questionnaire ruv, method SAN. We used statistical processing of the results obtained using the programs «Microsoft Excel» 5.0 and «Statistica» 6.0 for Windows. It was found that relapse of peptic ulcer disease and vegetative disorders were observed in all patients with moderate and severe course, the average indicators of the overall assessment of adaptive capabilities and integrative assessment of performance in these patients were significantly reduced compared to patients with a mild course of the disease and patients with a newly detected ulcer ( $p < 0.05$ ). The obtained data should be taken into account when carrying out preventive, anti-relapse, therapeutic and rehabilitation measures for patients with peptic ulcer disease.

**Keywords:** peptic ulcer, *Helicobacter pylori*, vegetative balance, autonomic nervous system, anti-*Helicobacter* therapy, relapse

Язвенная болезнь (ЯБ) является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний внутренних органов, 6–10% взрослого населения страдает язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ДК). Несмотря на многочисленные исследования, ЯБ остается одной из важных проблем внутренней патологии.

Высокая распространенность, постоянный рост заболеваемости, увеличение случаев атипичных форм, числа осложнений, требующих оперативного вмешательства,

риска малигнизации (при ЯБ желудка), смертности (до 15%) в связи с новой социально-экономической и экологической обстановкой, колоссальный экономический ущерб, наносимый обществу, ставят ЯБ в ряд важнейших социально-медицинских проблем.

В связи с этим одной из задач гастроэнтерологии остается изучение этиологии, патогенеза, разработка и совершенствование, оптимизация и удешевление методов диагностики и лечения ЯБ, а также возможно-

сти прогнозирования динамики процесса, степени чувствительности к лечению, оценки эффективности последнего.

За последние годы произошли изменения во взглядах на этиопатогенез и лечение ЯБ. Современная медикаментозная терапия направлена на эрадикацию хеликобактер пилори (Hr), рубцевание язвенного дефекта [1]. Различные варианты антихеликобактерных (антиHr) схем эффективны в отношении элиминация Hr (до 60–96%) [2, 3]. Среди отрицательных сторон такой терапии следует отметить возрастающую медикаментозную нагрузку на организм, высокий риск развития побочных эффектов, аллергических реакций, возможность продолжения рецидивирования заболевания. Последнее обстоятельство может быть обусловлено тем, что хеликобактериозом не исчерпывается ульцерогенез, и с эрадикацией Hr не устраняются другие предпосылки и факторы, способствующие возникновению рецидивов [4–7].

В настоящее время большинство авторов признают ведущим механизмом патогенеза ЯБ дисбаланс между факторами защиты слизистой оболочки (слизистобикарбонатный барьер, секреция слизи и панкреатического сока, выработка Ig (A), постоянная регенерация покровного эпителия, кровотоков через слизистую оболочку, разветвленная сосудистая сеть, координированность моторно-эвакуаторной функции, локальный синтез простагландинов, состояние соседних органов) и факторами агрессии (соляная кислота, пепсин, желчные кислоты, изолецитины, НПВП, этанол, нарушение моторики, а также Hr) [8]. Изменение равновесия между ними обуславливается сложными патогенетическими механизмами, в том числе такими как нарушение вегетативной иннервации, вторичным иммунологическим дисбалансом, гормональной дисфункцией, структурными изменениями в слизистой гастродуоденальной зоны. Определенную роль в язвообразовании в пилорoduоденальной зоне отводят длительной гиперхлоргидрии и пептического протеолизу, гиперваготонии, гипергастринемии, гиперплазии главных желез.

Некоторые авторы придерживаются концепции неоднородности ЯБ [9, 10]. Основываясь на экспериментальных и клинических данных, и сопоставляя данные инфекционной теории с имеющимися убедительными фактами о значении нервно-гуморальных сдвигов, микроциркуляторных и иммунологических нарушений, пептического фактора в язвообразовании, представляется логичным считать, что расселение Hr происходит уже на измененную слизистую,

когда нарушаются ее защитно – барьерные свойства рассматривает ЯБ как полиэтиологическое (многофакторное заболевание) и полипатогенетическое (гетерогенное) заболевание, а Hr инфекцию – как один из важных, но действующих преимущественно местно факторов патогенеза ЯБ и как индикатор риска ее рецидива. В результате массивного воздействия комплекса различных экзо- и эндогенных этиологических факторов происходит «срыв» прежде надежных механизмов, обеспечивающих, по Я.С. Циммерману, «автоматизм функции и координацию действий автономной гастродуоденохолангио-панкреатической системы саморегуляции, нарушаются внутренние взаимосвязи и синхронизация их секреторной и двигательной деятельности», что вызывает активацию «факторов агрессии на участке СО Ж или ДК с пониженной резистентностью, возникшей в результате действия местных патогенетических факторов (ишемия, микротромбоз, повреждение СО Hr, процессы иммунодеструкции и др.)». Продолжение рецидивирования ЯБ объясняется тем, что к началу ее развития в гастродуоденальной автономной системе саморегуляции устанавливаются новые, патологические, регуляторные взаимоотношения, обуславливающие ее недостаточную надежность, что сохраняется при неадекватной терапии и после рубцевания [11–14]. Поэтому при концентрированном воздействии неблагоприятных факторов внешней среды (стресс, резкая смена метеоусловий, реинфекция Hr и т.д.) ульцерогенез может рецидивировать [15].

Все эти факторы требуют уточнения и дополнения стандартных подходов к обследованию и выработке тактики ведения таких пациентов.

Цель исследования: провести ретроспективный анализ течения ЯБ после лечения с применением антихеликобактерных схем на основе проведения анкетированного опроса для оценки эффективности отдаленных результатов антихеликобактерной терапии.

#### Материалы и методы исследования

Всего анкетированием было охвачено 112 больных. Среди них 80 мужчин, 32 женщины. Критериями включения в исследование явились: 1) возраст – 20–50 лет, 2) наличие язвенного дефекта в антропилорoduоденальной зоне, 3) отсутствие инфекционных, сердечно-сосудистых заболеваний, 4) тяжесть течения заболевания по А.Л. Гребеневу, А.А. Шептулину (1989): А) с впервые выявленной язвой, Б) легким, редко рецидивирующим (менее одного ре-

цидива в год), В) средней тяжести, часто рецидивирующим (один – два рецидива в год), Г) с тяжелым, непрерывно рецидивирующим (более 2-х раз в год) течением. Для оценки состояния вегетативной нервной системы (ВНС) применяли опросник А.М. Вейна (1991 г.). Для изучения адаптационных возможностей использовалась анкета РУВ (работоспособность, утомление, восстановление). Для оценки эффективности реабилитации – методика САН. Образ жизни оценивался с помощью анкеты факторов здорового образа жизни.

Исследования проводились в соответствии с принципами «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice). Участники исследования были ознакомлены с целями и основными положениями исследования и подписали письменное оформленное согласие на участие. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью программ «Microsoft Excel» 5.0 и «Statistica» 6.0 for Windows.

Статистический анализ количественных переменных основывался на нахождении средних величин, средних квадратичных отклонений и их ошибок (для непрерывных величин с нормальным распределением вариант выборки), медиан с нахождением верхнего и нижнего квартилей (при отсутствии нормального распределения). Для оценки достоверности различий между связанными и несвязанными выборками непрерывных величин при нормальном распределении применялся t-критерий Стьюдента: парный и непарный (соответственно); при отсутствии нормального распределения вариант использовались непараметрические критерии: «Т» Вилкоксона (для связанных выборок) и «U» критерий Манна – Уитни (для несвязанных выборок). Для оценки зависимости между количественными величинами рассчитывался коэффициент линейной корреляции «г»; зависимость считалась сильной при  $0,7 < r < 0,9$ .

При статистическом анализе ранговых переменных указывалась медиана с 25% и 75% квартилями. Для оценки различия в случае порядковых (ранговых) переменных между центральными параметрами (медиана) независимых групп применялся непараметрический критерий «U» Манна – Уитни; для оценки зависимости между ранговыми переменными вычислялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Нулевая гипотеза об отсутствии существенного различия между сравниваемыми группами отвергалась при уровне значимости 0,05 или 0,01. При сравнении показателей указывался уровень значимости – р (Гублер Е.В., Генкин А.А., 1973).

### Результаты исследования и их обсуждение

Среди больных с легким течением заболевания (40 пациентов) и впервые выявленной ЯБ (28 человек) преобладали молодые лица (20–50% до 30 лет). Возраст больных средней тяжести (32 пациента) и тяжелым течением ЯБ (12 человек) в 50% (16) и 75% (15) случаев (соответственно) – от 30 до 45 лет. Длительность течения заболевания более 8-и лет отмечалась у восьми (20%) больных с легким течением, 19 (60%) с течением средней тяжести и у 18 (90%) больных тяжелым течением заболевания.

Профессиональные вредности встречались у 14 (2/3) больных с непрерывно рецидивирующим течением, проживание в экологически неблагоприятных районах – у 1/2 больных течением средней тяжести и тяжелым. Частота выявления 1 (0) группы крови составила 35,5%, наследственной отягощенности 55,4% среди всех подгрупп. Работниками умственно-эмоционального труда являлись около 80% больных подгрупп А и Б (22 и 32 пациента, соответственно) и 60% больных подгрупп В и Г (19 и 12, соответственно), в последних 1/3 пациентов работали в ночную смену.

Частые стрессы (каждый день) и повышенную эмоциональную неустойчивость отметили у себя 2/3 больных с часто и непрерывно рецидивирующим течением. Регулярно питаются лишь 38% опрошенных, придерживаются диеты вне обострения 25,4%. Некурящих – от 30% (6 больных подгруппы Г) до 50% (20 пациентов подгруппы Б), курят более 1 пачки сигарет в день и злоупотребляют алкоголем лишь 15% больных течением средней тяжести и тяжелым, не принимают алкоголь вообще 20% всех принявших участие в опросе пациентов.

Среди всех опрошенных лиц отмечают связь обострений: 1) с сезонностью – 26 (82%) и 12 (64%) больных подгрупп В и Г (соответственно), 2) с погрешностями в диете – 16 (40%), 16 (50%) и 8 (40%) больных редко, часто, и непрерывно рецидивирующим течением заболевания (соответственно), 3) со стрессами – 12 (20%), 22 (70%) и 6 (30%) больных подгрупп Б, В и Г (соответственно). Улучшение общего состояния вне обострения заметили у себя 28 (70%) и 8 (25%) больных ЯБ легким и течением средней тяжести, ухудшение – 4 (12%) и 8 (40%) пациентов часто и непрерывно рецидивирующим течением заболевания (соответственно).

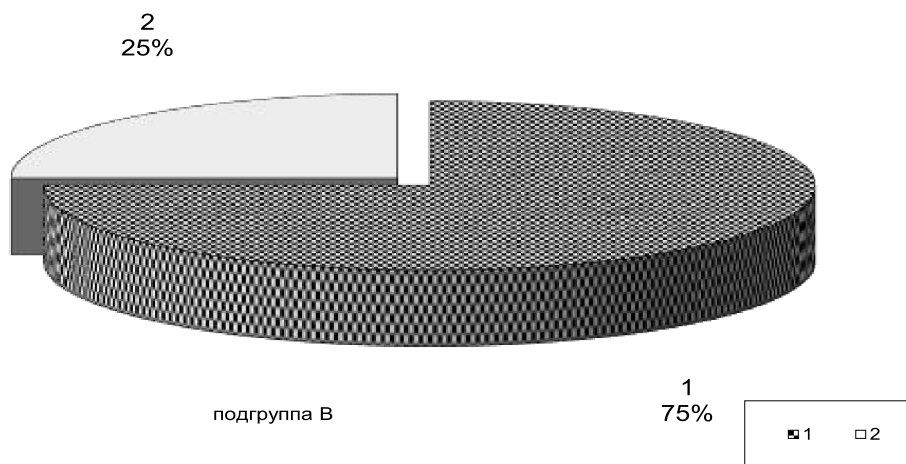
Прекращение рецидивирования ЯБ наблюдалось в подгруппах больных А и Б,

с длительностью заболевания до одного года, минимальным количеством сопутствующих заболеваний, лишь в 5% и 7% случаев в этих подгруппах выявлены вегетативные изменения (согласно опроснику А.М. Вейна)

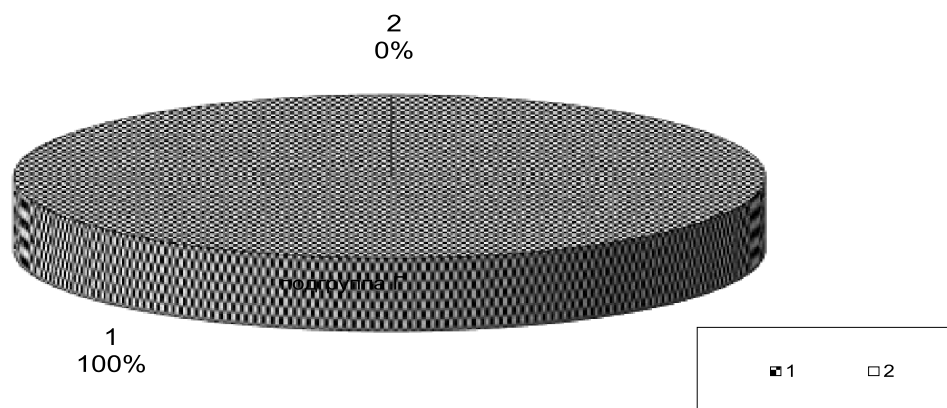
Рецидивы отсутствовали на протяжении 2-х лет у 8-и (25%) лиц подгруппы В с незначительными изменениями состояния ВНС (по данным опросника А.М. Вейна). Утяжеление течения заболевания наблюдалось у 4-х (12,5%) больных, что сами опрошенные связывают с ухудшением социально-экономической ситуации в стране

и в семье, у 20 (62,5%) пациентов подгруппы В с течением средней тяжести не было существенных изменений в течении заболевания. При чем, 75% из них имели выраженные нарушения ВНС (рис. 1), 80% – отягощенный наследственный анамнез по ЯБ и хроническому гастриту.

У пациентов подгруппы Г с тяжелым течением заболевания и осложнениями в анамнезе в 100% случаев продолжалось рецидивирование заболевания (рис. 2) и имелись выраженные изменения вегетативной нервной системы (согласно опроснику А.М. Вейна).



*Рис. 1. Вегетативные изменения у больных ЯБ по данным анкетированного опроса (по опроснику А.М. Вейна).  
Примечание: подгруппа В – пациенты с течением средней тяжести;  
ряд 1 – % пациентов с наличием изменений ВНС (от общего числа больных подгруппы),  
ряд 2 – % пациентов с отсутствием изменений (от общего числа больных подгруппы)*



*Рис. 2. Рецидивы язвы после курса антихеликобактерной терапии у больных ЯБ с тяжелым течением заболевания.  
Примечание: подгруппа Г – пациенты с тяжелым течением ЯБ;  
ряд 1 – % пациентов с наличием рецидивов (от общего числа больных подгруппы),  
ряд 2 – % пациентов с отсутствием рецидивов (от общего числа больных подгруппы)*



Изменения в течении заболевания связывают с лечением ЯБ 32 (80%) и 10 (31,2%) больных подгрупп Б и В (соответственно), с изменением социальных условий в стране и экономического положения в семье около половины (1/2) больных подгрупп В и Г.

При статистической обработке и последующем анализе полученных в результате анкетирования по опросникам РУВ и здорового образа жизни установлено, что в подгруппе А самооценка факторов здорового образа жизни была достоверно выше ( $20,8 \pm 1,3$ ), чем в подгруппе В ( $18,4 \pm 1,6$ ) и значительно статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем в подгруппах Г и Д ( $16,3 \pm 1,2$  и  $15,1 \pm 0,8$  соответственно). Интегративная оценка работоспособности по среднему показателю была наибольшей в подгруппе А, несколько меньше подгруппе В и статистически достоверно меньше в подгруппах Г и Д ( $p < 0,05$ ). При анализе среднего показателя интегративной оценки утомления статистически достоверных отличий во всех группах не выявлено. Средний балл интегративной оценки восстановления был наибольшим в чем в подгруппах А и Б, несколько меньше в чем в подгруппах Г и Д, однако статистически недостоверно ( $p > 0,05$ ). Средний показатель общей оценки адаптационных возможностей оказался наибольшим в подгруппе А, несколько меньше в подгруппах Б и Г, статистически достоверно меньше в подгруппе Д ( $p < 0,05$ ).

С позиций современной физиологии организм – динамическая саморегулирующаяся единая система и при нарушении равновесия в ответ на воздействие внешних факторов на организм возникает несоответствие между образованием и расходом внутренних ресурсов в функциональных системах со снижением резервов компенсации, при исчерпании резервно-компенсаторных возможностей одной из функциональных систем – нарушается гомеостаз. Вегетативный гомеостаз можно рассматривать как функциональную систему, выполняющую важнейшие регулирующие общеадаптационные функции организма и его изменения и нарушения способствуют возникновению и закреплению органических и местных изменений в желудке и двенадцатиперстной кишке, рецидивированию язвенной болезни. Полученные нами данные перекликаются с другими исследованиями последних лет и свидетельствуют о выраженных изменениях вегетативной регуляции и психосоциальной сферы у больных язвенной болезнью как в период рецидива, так и ремиссии, открывает возможности применения методов физической и реабили-

литационной медицины для профилактики обострений и проведения реабилитационных мероприятий после стихания процесса ульцерогенеза.

### Заключение

Таким образом, продолжение рецидивирования ЯБ после применения антихеликобактерной терапии может быть связано: 1) с неполной эрадикацией Нр при применении схем двойной и тройной терапии у больных со средне- и тяжелым течением (квадротерапия не применялась), 2) с повторным реинфицированием, в том числе в семье (учитывая отягощенный семейный анамнез), 3) определенную роль могут играть и нарушения нарушения функционирования вегетативной нервной системы, изменения вегетативного баланса, как проявление дизадаптационно – регуляторных изменений, которые с одной стороны, изменяя иннервацию, способствуют нарушению физиологического функционирования желудочно-кишечной моторики, с другой стороны, безусловно, негативно влияя на гуморальный гомеостаз, изменяют соотношение местных факторов агрессии и защиты слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. Полученные данные следует учитывать при проведении профилактических противорецидивных, лечебных и реабилитационных мероприятий больным язвенной болезнью.

### Список литературы

1. Рекомендации по лечению инфекции *Helicobacter pylori* (Маастрихт-IV/Флоренция) // Доказательная гастроэнтерология. 2012. № 2. С. 35–62.
2. Рекомендации МаастрихтV. [Электронный ресурс]. URL: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/maastricht5.pdf> (дата обращения: 20.10.2020).
3. Степанов Ю.М., Будзак И.Я. Маастрихтский консенсус-5: аналитический обзор положений // Гастроэнтерология. 2017. Т. 51. № 1. С. 36–45.
4. Антонян В.В. Особенности вегетативной нервной системы у больных язвенной болезнью желудка и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Астраханский медицинский журнал. 2010. № 2. С. 26–33.
5. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., Солуянова И.П., Абдулжаппарова М.А., Таланова Е.В., Усанкова И.Н., Прянишникова А.С., Агафонова Н.А., Гуляев П.В., Яковенко А.В., Васильев И.В., Обуховский Б.И. Современные методы терапии язвенной болезни, их эффективность и стоимость // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003. № 3. С. 21–25.
6. Романова М.М., Махортова И.С., Романов Н.А. Объективизация оценки качества режима и суточного ритма питания // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2011. № 46. С. 32–36.
7. Романова М.М., Махортова И.С., Алексенко А.С. Возможности организации школ здоровья при Центре здоровья с участием психиатра и диетолога // Прикладные информационные аспекты медицины. 2012. Т. 15. № 2. С. 64–66.

8. Баранская Е.К. Патогенез язвенной болезни // Российский медицинский журнал. Приложение. Болезни органов пищеварения. 2000. № 2. С. 29.
9. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: Актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения // Клиническая медицина. 2012. № 8. С. 11–18.
10. Осадчук М.М., Купаев В.И., Осадчук А.М. Хеликобактериоз. Актуальные и нерешенные проблемы патогенеза и лечения // Практическая медицина. 2012. № 1. С. 170–172.
11. Аксенова А.М., Романова М.М. Влияние глубокого рефлекторно – мышечного массажа на регуляторные процессы в организме у больных язвенной болезнью с сопутствующими заболеваниями // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 1998. № 6. С. 24–26.
12. Чижиков Д.А., Копытова Т.В., Борисов В.И. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: фокус на идиопатические язвы и вегетативную регуляцию (обзор) // Медицинский Альманах. 2016. № 1. С. 34–38.
13. Ширяев О.Ю., Романова, Бабкин А.П., Зуйкова А.К. Эмоциональные расстройства и синдром ночной еды у больных с функциональной патологией желудочно-кишечного тракта: возможности ранней диагностики и коррекции // Прикладные информационные аспекты медицины. 2017. Т. 20. № 2. С. 290–297.
14. Ширяев О.Ю., Цыганков Б.Д., Махортова И.С., Романова М.М. Анализ особенностей пищевого поведения у лиц с избыточной массой тела // Прикладные информационные аспекты медицины. 2014. Т. 17. № 1. С. 183–187.
15. Бочкарева (Первий) Е.И., Рогова Н.В. Сравнительный анализ ведения больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и преемственности терапии на стационарном и амбулаторных этапах // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2016. № 59. С. 116–118.