

УДК 616.33-002.44:612.67(042.2)

Обзор

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Е.А. Исламова – Саратовский военно-медицинский институт, ассистент кафедры военно-полевой терапии, кандидат медицинских наук

AGE FEATURES OF PEPTIC AND DUODENAL ULCER DISEASE

Е.А. Islamova – Ministry of Defense of the RF, Saratov Military Medical Institute, Department of Field Therapy, Candidate of Medical Science.

Дата поступления – 5.09.09 г.

Дата принятия в печать – 27.10.09 г.

Е.А. Исламова. Возрастные особенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 4, с. 569–571.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – одно из самых распространенных заболеваний, которым страдает 6-10% взрослого населения России. Демографические процессы в Российской Федерации определяют увеличение числа лиц старше 60 лет, страдающих язвенной болезнью, которые составляют 10-35% всех больных этим заболеванием. В обзоре литературы обсуждаются современные взгляды на патогенез язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, включая значение хеликобактерной инфекции, у пациентов различных возрастных групп. Подробно рассматриваются патогенетические особенности и клинико-морфологические проявления язвенной болезни у лиц молодого и пожилого возраста.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, язвенная болезнь желудка, возраст, *Helicobacter pylori*, патогенез.

Е.А. Islamova. Age Features Of Peptic And Duodenal Ulcer Disease. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 4, p. 569–571.

Peptic ulcer disease is one of the most widespread diseases. 6-10 % of adult population in Russia suffer from it. Demographic processes in the Russian Federation determine the increase of patients' number aged over 60 with peptic ulcer disease. It counts 10-35 % of all patients with this disease. The modern views on pathogenesis of peptic ulcer disease, including factor of *Helicobacter pylori*, in patients of different age groups have been highlighted in the article. Pathogenetic features and clinical morphological manifestations of peptic ulcer disease in young and aged patients have been considered.

Key words: stomach ulcer, duodenal ulcer, age, *Helicobacter pylori*, pathogenesis.

Язвенная болезнь – хроническое, циклически протекающее заболевание, характерным признаком которого является образование в период обострения язв гастродуоденальной зоны. Несмотря на совершенствование профилактических и лечебно-диагностических методов, среди болезней органов пищеварения язвенная болезнь (ЯБ) продолжает оставаться одной из наиболее частых причин обращения больных за медицинской помощью как в России, так и во всем мире. Так, в 2003 году распространенность и заболеваемость ЯБ среди всего населения РФ составили 1 807 935 и 164 798 соответственно (на 100 000 населения – 1260,3 и 114,9) [1].

Рост заболеваемости ЯБ начинается с 18-25 лет и достигает максимума в 35-40 лет (62,6%), до 40 лет ЯБ развивается у 74,6% больных. С возрастом увеличивается число больных с желудочной локализацией язвы, особенно среди женщин, и возрастает риск развития осложнений [2].

Язвы у пациентов молодого возраста обычно локализуются в луковице двенадцатиперстной кишки, реже – в желудке, небольших размеров и относительно быстро заживают. Соотношение локализации язв в желудке и двенадцатиперстной кишке в возрасте до 25 лет составляет 1:14, в подростковом возрасте – 1:18. В целом среди особенностей ЯБ в молодом возрасте выделяют: короткий анамнез (до 1,5 лет), развитие заболевания с быстро нарастающим язвенным симптомокомплексом; быстрый (в течение 5 суток) эффект от проводимой терапии; небольшие (до 0,4 см) размеры и глубина язвенного дефекта с ограниченными воспалительными изменениями слизистой оболочки антрального отдела желудка и пилородуоденальной области; отсутствие или лишь незначи-

тельная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки после рубцевания язвы [3,4]. У части молодых больных ЯБ протекает латентно или атипично с преобладанием диспептического синдрома. Отсутствие ярко выраженных клинических признаков ЯБ приводит к тому, что порой у подростков ЯБ манифестирует осложнениями (около 8,5% пациентов) [4].

У пациентов молодого возраста с ЯБ часто обнаруживаются экстрадигестивные изменения, ассоциированные с инфекцией *H.pylori* – хейлит, ангулиты, резистентная железодефицитная анемия, не связанная с желудочно-кишечным кровотечением, тромбоцитопеническая пурпура, нейродермит, крапивница и др. Подобные изменения исследователи связывают с иммунологическими нарушениями в организме, присущими инфекции *H.pylori* [5].

Язвенная болезнь является достаточно частым заболеванием в пожилом и старческом возрасте. По данным Л.Н. Валенкевич [6] впервые обнаруженная язва желудка в возрасте старше 60 лет встречается у 5%, а старше 75 лет – у 3% больных. Соотношение язв желудка и двенадцатиперстной кишки с возрастом меняется в сторону учащения язв желудочной локализации. В пожилом возрасте язвы желудка возникают в 1,7 раза, а в старческом возрасте – в 3 раза чаще, чем язвы двенадцатиперстной кишки [7,8]. У пожилых пациентов принято различать два варианта развития заболевания. Выделяют длительно протекающую ЯБ, возникшую впервые в молодом и среднем возрасте и сохранившую периодичность чередования обострений и ремиссии у пожилых больных, на долю этого варианта приходится от 30 до 50% всех случаев ЯБ у лиц пожилого возраста; и «позднюю» ЯБ, возникшую после 60 лет [7,8,9].

Длительно протекающая ЯБ отличается от таковой у лиц молодого и среднего возраста лишь более высокой частотой сочетанных форм поражения (же-

Ответственный автор – **Исламова Елена Александровна**
410054 г. Саратов, а/я 3302.
E-mail: elena-islamova@inbox.ru

лудок и двенадцатиперстная кишка), частыми и более продолжительными обострениями, медленным рубцеванием язвенного дефекта. Характерно изменение места локализации язвы: у больных ЯБДК, выявленной в молодом или зрелом возрасте, к старости возникают язвы желудка [7,10,11]. ЯБ, впервые возникшая уже в пожилом возрасте, характеризуется определенным своеобразием клинической картины: «поздние» гастродуоденальные язвы более чем в 30% случаев имеют большие или гигантские размеры, чаще локализируются в субкардиальном отделе и теле желудка [9]. В клинической картине ЯБ, возникающей после 60 лет, преобладают диспепсические расстройства, а сезонность течения заболевания практически не выявляется. При этой форме возрастает до 25% доля длительно не рубцующихся язв [11]. Язвы при «поздней» форме ЯБ одинаково часто локализуются в желудке и двенадцатиперстной кишке, в 11,5% случаев наблюдается сочетанное поражение (в 2,4 раза чаще, чем в молодом возрасте) [7,8,9].

Гастродуоденальные язвы у большинства пожилых больных протекают со стертой клинической картиной и нередко манифестируют осложнениями, частота которых увеличивается от 31% в возрасте 60-65 лет до 76% в возрасте 75-80 лет [6,9].

Важнейшая проблема гериатрической практики – полиморбидность, множественность патологии пациентов. Так, патологию пожилых людей нередко сравнивают с айсбергом, у которого большая часть объема скрыта под водой [8]. ЯБ часто сочетается с ишемической болезнью сердца (67%), артериальной гипертензией (55%), остеоартрозом (16,6%), сахарным диабетом 2 типа (27,5%), хроническими неспецифическими болезнями легких (22,2%), заболеваниями печени (18%), желчного пузыря (24,4%), поджелудочной железы (16,5%) [8,10]. При этом ЯБ остается самостоятельным заболеванием, хотя ее течение и клинические проявления могут претерпевать существенные изменения. Возрастные изменения органов пищеварения, многочисленные сопутствующие заболевания снижают возможности защитных факторов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, уменьшают эффективность лечения, способствуют учащению рецидивов, более продолжительному и упорному течению, повышают риск возникновения осложнений [7,8].

Согласно современным представлениям, язвообразование в желудке и двенадцатиперстной кишке является следствием нарушения равновесия между факторами «агрессии», среди которых важнейшая роль отводится ацидопептическому и инфекционному (*H.pylori*), и факторами «защиты» слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, определяющими противомикробную резистентность и течение репаративных процессов [3]. К факторам агрессии относят воздействие кислотно-пептического фактора (чрезмерная активность блуждающего нерва, избыточная продукция гастрина, увеличение массы обкладочных клеток в слизистой оболочке желудка), контаминацию *H.pylori*, гастродуоденальную дисмоторику (ускорение или задержка эвакуации кислого содержимого из желудка, дуоденогастральный рефлюкс) [3,12]. Защитные механизмы слизистой оболочки включают в себя адекватную продукцию и качественные упруго-вязкие свойства слизи, секрецию бикарбонатов, регенерацию эпителиальных клеток гастродуоденальной зоны, достаточное кровоснабжение слизистой оболочки, иммунную защиту [13,14]. Многие из указанных факторов агрессии и защиты

генетически детерминированы, а равновесие между ними поддерживается согласованным взаимодействием нейроэндокринной системы.

Многочисленными исследованиями доказано патогенетическое значение *H.pylori* в формировании ЯБ, микроорганизм обнаруживается в 90-95% случаев ЯБДК и в 70-85% случаев ЯБЖ [1,12,15]. В России средний уровень инфицированности *H.pylori* среди взрослого населения составляет более 80%, ее частота увеличивается с возрастом [16]. По данным других авторов, частота инфицированности *H.pylori* пожилых людей составляет примерно 40-60% у лиц без заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта и достигает свыше 70% при гастродуоденальной патологии [17,18]. Прогрессирование хронического атрофического гастрита у лиц пожилого возраста сопровождается исчезновением *H.pylori*: только у 45% пациентов старше 80 лет ЯБ ассоциирована с *H.pylori* [19].

Ульцерогенез – процесс, не всегда связанный с *H.pylori*. Возможна и ЯБ, не ассоциированная с *H.pylori*. На смену гипотезе, предложенной в 1989 г. D.Graham, «Нет *H.pylori* – нет и язвенной болезни», G.N.Tytgat в 1995 г. предложил другую гипотезу «Нет *H.pylori* – нет и *H.pylori* – ассоциированной язвенной болезни», то есть возникновение ЯБ и появление ее рецидивов возможно и при отсутствии *H.pylori* [20].

Важное место в формировании ЯБ имеют гиперсекреция соляной кислоты и повышенная протеолитическая активность желудочного сока. Гиперпродукция соляной кислоты может быть обусловлена гиперсекрецией гастрина, вагальной стимуляцией и закреплена генетически [3,21]. В то же время пептическая теория ульцерогенеза не объясняет многочисленные факты развития дуоденальной язвы у лиц с нормальными и даже пониженными показателями кислотности, а также отсутствие пептической язвы на протяжении всей жизни у людей с высокими цифрами кислотообразования. Еще труднее с этих позиций объяснить роль кислотно-пептической агрессии в генезе ЯБ у пожилых пациентов, которая в большинстве случаев формируется в условиях нормо- или гипоацидного состояния [7].

ЯБ у пожилых больных отличается рядом особенностей, не только клинических и морфологических, но и этиопатогенетических. Существующие данные по изучению роли *H.pylori* в формировании патологии гастродуоденальной зоны у пожилых немногочисленны, однако позволяют считать, что этот этиологический фактор у больных пожилого возраста имеет большое значение [22]. В патогенезе «поздней» ЯБ у лиц пожилого и старческого возраста возрастает роль факторов, способствующих ослаблению защитных свойств слизистой оболочки гастродуоденальной зоны [7,8,10]. У больных ЯБ отмечается значительное снижение секреции фукогликопротеинов, замедление секреции муцина, простагландина E_2 , эпидермального фактора роста [3,14].

По мере старения человека изменяется микроциркуляция за счет ангиопатий в слизистой оболочке гастродуоденальной области, нарушения реологических свойств крови с развитием гипоксии. В результате снижается резистентность слизистой оболочки по отношению к агрессивным факторам, нарушаются трофические процессы, замедляется регенерация. Для ЯБ характерны нарушения регионарного кровотока, реологических свойств крови, нарушение обмена биогенных аминов с развитием гипоксии слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. Под

влиянием усиления ретроdiffузии H^+ -ионов происходит повреждение стенок микрососудов, возникают микротромбозы, локальная ишемия и даже микроинфаркты в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Эти процессы чаще наблюдаются на малой кривизне желудка и в луковице двенадцатиперстной кишки, где кровоснабжение хуже, чем в других отделах гастродуоденальной слизистой [13].

У людей пожилого и старческого возраста изменяются основные показатели секреторной функции желудка: уменьшается объем секрета, снижаются кислотность желудочного сока и продукция гидрокарбонатов, гастромукопротеина. Вышеперечисленные морфофункциональные изменения в слизистой оболочке желудка в процессе старения человека разворачиваются на фоне постепенно нарастающих общих метаболических нарушений: ослабления тканевого и клеточного дыхания, недостаточного образования макроэргических соединений, энергетических ресурсов в клетках и тканях, снижения синтеза белка. Иллюстрацией перечисленных метаболических изменений могут служить данные о снижении уровней циклического аденозинмонофосфата и циклического гуанозинмонофосфата в секреторных клетках слизистой оболочки желудка пожилых людей [6, 10].

Помимо этого, с возрастом нарушаются нейрогуморальная регуляция, общий и местный иммунитет, соотношение прооксидантной и антиоксидантной систем, поверхностная гидрофобность слизистой оболочки, биосинтез простагландинов, составляющих существенный компонент защитной системы слизистой оболочки гастродуоденальной зоны [7, 22]. В процессе старения изменяются соотношения отделов вегетативной нервной системы – симпатическая система превалирует над парасимпатической. На фоне повышенной общей активности адренергической системы у пожилых и старых людей наблюдается превалирование ингибирующих α -адренорецепторных эффектов, что проявляется снижением трофики слизистой оболочки желудка [8].

Ряд исследователей считает, что язвы и эрозии у пожилых связаны с нарушением микроциркуляции в слизистой оболочке, а основными факторами агрессии являются гипоксия и связанные с ней атрофические и метаболические нарушения [10]. Значение этих факторов (в первую очередь атеросклеротических изменений сосудов желудка, снижающих трофику его слизистой оболочки) становится особенно заметным в тех случаях, когда заболевание возникает без участия *H. pylori*. ЯБ у таких пациентов часто развивается на фоне гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, сахарного диабета, хронических неспецифических заболеваний легких, сахарного диабета и других заболеваний, способствующих нарушению микроциркуляции в слизистой оболочке желудка [8, 9].

Следовательно, язвенная болезнь у пациентов различных возрастных групп представляет собой мультифакторное заболевание, в патогенез которого вовлечены и центральная, и вегетативная нервная система, и биогенные амины, и пептидные гормоны пищеварительного тракта, и микробная экспансия *H. pylori*, что определяет необходимость дифференцированного подхода к терапии.

Библиографический список

1. Лазебник, Л.Б. Фармакоэкономические аспекты *Helicobacter pylori*-ассоциированной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Л.Б. Лазебник, В.И. Касьяненко //

Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 2. – С. 25-29.

2. Востриков, Г.П. Распространенность гастрита, дуоденита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в г. Москве за последние пять лет (1996-2000 гг.) / Г.П. Востриков, М.Д. Сперанский // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. – № 2. – С. 96-97.

3. Ивашкин, В.Т. Краткое руководство по гастроэнтерологии / В.Т. Ивашкин, Ф.И. Комаров, С.И. Раппопорт. – М., 2001. – 457с.

4. Филимонов, Р.М. Подростковая гастроэнтерология / Р.М. Филимонов. – М.: МИА, 2008. – 576 с.

5. Association between infections and signs and symptoms of atopic hypersensitivity: results of a cross-sectional survey among first-year university students in Germany and Spain / W. Uter, C. Stock, A. Pfahlberg et al. // Allergy. – 2003. – Vol. 58. – P. 580-584.

6. Валенкевич, Л.Н. Гастроэнтерология в гериатрии / Л.Н. Валенкевич. – М.: Медицина, 1987.

7. Лазебник, Л.Б. Хронические язвы у лиц пожилого возраста / Л.Б. Лазебник, Г.Н. Соколова, А.Я. Черняев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. – № 1. – С. 3-7.

8. Лазебник, Л.Б. Клинические проявления болезни и пожилой возраст / Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов // Заболевания органов пищеварения у пожилых. – М.: Анахарсис, 2003. – С. 25-34.

9. Ивашкин, В.Т. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста / В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин // Рус. медицинский журнал. – 1999. – Т. 7. № 16. – С. 769-772.

10. Звенигородская, Л.А. Язвенная болезнь у пожилых лиц, клиничко-морфологические особенности. Проблемы лекарственной терапии / Л.А. Звенигородская, Л.А. Горунувская // Губернские медицинские вести. – 2002. – № 2. – С. 26-27.

11. Kemppainen, H. Clinical presentation of peptic ulcer in the elderly / H. Kemppainen, I. R  ih  , L. Sourander // Gerontology. – 1997. – Vol. 43. – № 5. – P. 283-288.

12. *Helicobacter pylori* and its involvement in gastritis and peptic ulcer formation / S.J. Konturek, P.C. Konturek, J.W. Konturek // J Physiol Pharmacol. – 2006. – Vol. 57. – № 3. – P. 29-50.

13. Маев, И.В. Кровоток и морфофункциональное состояние гастродуоденальной слизистой в разные фазы язвенной болезни / И.В. Маев, В.В. Горбань, Л.М. Салова // Терапевтический архив. – 2007. – № 8. – С. 57-61.

14. Laine, L. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside / L. Laine, K. Takeuchi, A. Tarnawski et al. // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 35. № 1. – P. 41-60.

15. Маев, И.В. Современные представления о заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / И.В. Маев // Тер. архив. – 2006. – № 2. – С. 10-15.

16. Исаков, В.А. Хеликобактериоз / В.А. Исаков, И.В. Домадский. – М.: Медпрактика, 2003. – 412 с.

17. Возраст и эрадикационная терапия язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / О.Н. Минушкин, Д.В. Володин, И.В. Зверков и др. // Терапевтический архив. – 2007. – № 2. – С. 22-26.

18. Pilotto, A. Review article: an approach to *Helicobacter pylori* infection in the elderly / A. Pilotto, P. Malfertheiner // Aliment Pharmacol Ther. – 2002. – № 4. – P. 683-691.

19. Seinela, L. Peptic ulcer in the very old patients / L. Seinela, J. Ahvenainen // Gerontology. – 2000. – Vol. 46. № 5. – P. 271-275.

20. Tytgat, G.N. No *Helicobacter pylori*, no *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer disease / G.N. Tytgat // Aliment Pharmacol Ther. – 1995. – Vol. 9, Suppl. 1. – P. 39-42.

21. Коротько, Г.Ф. Спектр протеолитической активности желудочного секрета после антисекреторной терапии и селективной проксимальной ваготомии / Г.Ф. Коротько, Н.В. Корочанская, М.А. Плешкова // Южно-Рос. медицинский журнал. – 2002. – № 6. – С. 34. – 37.

22. Pilotto, A. Aging and upper gastrointestinal disorders / A. Pilotto // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2004. – Vol. 18. – P. 73-81.