

Особенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с мезентериальным атеросклерозом

А.А. Саенко[✉], anna-selyanina@mail.ru, А.И. Долгушина, А.А. Фокин, Т.Н. Шамаева, В.В. Генкель, М.В. Тарасов

Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Резюме

Введение. Высокая частота осложненных форм язвенной болезни (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) у пациентов с атеросклерозом требует изучения дополнительных факторов ульцерогенеза помимо инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) и приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). В настоящее время отсутствует четкое представление о роли атеросклероза мезентериальных артерий (МА) в развитии гастродуodenальных язв.

Цель. Оценить вклад атеросклероза МА в развитие ЯБ желудка и ДПК у пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

Материалы и методы. В исследование был включен 91 пациент с атеросклерозом двух и более сосудистых бассейнов в период с 2019 по 2021 г. Обследование включало определение концентрации гастрина-17, пепсиногена I, пепсиногена II и антител к *H. pylori* IgG в сыворотке крови, а также проведение мультиспиральной компьютерной томоангиографии ветвей брюшной аорты и эзофагогастродуоденоскопии с гистологическим исследованием.

Результаты. Пациенты были разделены на две группы: 1-я – 36 (39,6%) пациентов с ЯБ, 2-я – 55 (60,4%) больных без ЯБ. Отмечена большая частота гемодинамически значимых стенозов МА и более высокий процент стеноза верхней брыжеечной артерии (ВБА) в 1-й группе. Выявлена положительная корреляционная связь между выраженностью эрозивно-язвенного поражения и процентом стеноза ВБА, уровнями пепсиногена I и пепсиногена II. Сочетание ЯБ и атеросклероза МА характеризуется меньшей выраженностью абдоминального болевого синдрома ($p = 0,049$). Установлены факторы риска ЯБ: атеросклероз МА (ОШ 4,953; ДИ 1,571–15,608); более 8 баллов по шкале тревоги и депрессии HADS (ОШ 2,970; ДИ 1,062–8,320) и по опроснику Audit (ОШ 5,787; ДИ 1,348–24,837).

Выводы. Атеросклероз МА является фактором риска ЯБ желудка и ДПК у больных с мультифокальным атеросклерозом. Гастродуоденальные язвы у пациентов с мезентериальным атеросклерозом характеризуются бессимптомностью течения.

Ключевые слова: мезентериальные артерии, язвенная болезнь, язва желудка, симптоматические язвы, мультифокальный атеросклероз

Для цитирования: Саенко А.А., Долгушина А.И., Фокин А.А., Шамаева Т.Н., Генкель В.В., Тарасов М.В. Особенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с мезентериальным атеросклерозом. *Медицинский совет*. 2023;17(8):41–50. <https://doi.org/10.21518/ms2022-035>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of stomach and duodenum peptic ulcer in patients with mesenteric atherosclerosis

Anna A. Saenko[✉], anna-selyanina@mail.ru, Anastasia I. Dolgushina, Alexey A. Fokin, Tatyana N. Shamaeva, Vadim V. Genkel, Maksim V. Tarasov

South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

Abstract

Introduction. The high frequency of complicated forms of the stomach and duodenum peptic ulcer (PU) in patients with atherosclerosis requires the study of additional factors of ulcerogenesis in addition to infection with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) and the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Currently, there is no clear understanding of the role of mesenteric artery (MA) atherosclerosis in the development of gastroduodenal ulcers.

The purpose of the study. To evaluate the contribution of MA atherosclerosis to the development of gastric and duodenal ulcer in patients with multifocal atherosclerosis.

Material and methods. The study included 91 patients with atherosclerosis of two or more vascular beds in the period from 2019 to 2021. The examination included the determination of the gastrin-17, pepsinogen I, pepsinogen II and antibodies to *H. pylori* IgG concentration in blood serum, as well as multispiral computed tomangiography of the abdominal aortic branches and esophagogastroduodenoscopy with histological examination.

Results. The patients were divided into two groups: group I – 36 (39.6%) patients with PU, group II – 55 (60.4%) patients without PU. A more frequent occurrence of hemodynamically significant stenosis of the MA and a higher percentage of the superior mesenteric artery (SMA) stenosis in group I were noted. A positive correlation was found between the severity of erosive and ulcerative lesions and the percentage of SMA stenosis, levels of pepsinogen I and pepsinogen II. The combination of PU and MA atheroscle-

rosis is characterized by a lesser severity of abdominal pain syndrome ($p = 0.049$). Risk factors for PU were identified: MA atherosclerosis (OR 4.953; CI 1.571–15.608); more than 8 points on the HADS depression scale (OR 2.970; CI 1.062–8.320) and on the Audit questionnaire (OR 5.787; CI 1.348–24.837).

Conclusions. Risk factors for PU in patients with multifocal atherosclerosis were identified: MA atherosclerosis, subclinical depression, and health-threatening alcohol consumption. PU in patients with multifocal atherosclerosis is characterized by asymptomatic course.

Keywords: mesenteric arteries, peptic ulcer, gastric ulcer, symptomatic ulcers, multifocal atherosclerosis

For citation: Saenko A.A., Dolgushina A.I., Fokin A.A., Shamaeva T.N., Genkel V.V., Tarasov M.V. Features of stomach and duodenum peptic ulcer in patients with mesenteric atherosclerosis. *Meditinskiy Sovet*. 2023;17(8):41–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2022-035>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Язвенная болезнь (ЯБ) представляет собой хроническое, кислотозависимое заболевание желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), характеризующееся наличием дефекта слизистой оболочки, распространяющегося на подслизистый или мышечный слой [1]. Несмотря на то что заболеваемость ЯБ желудка и ДПК в Российской Федерации имеет тенденцию к снижению и в 2020 г. составила 740,8 на 100 000 населения, показатели смертности от нее ежегодно возрастают [2–4].

Исторически сформированные представления о нарушении равновесия между протективными и агрессивными факторами в слизистой оболочке желудка, дополненные знаниями об инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), являются основой современных представлений о патогенезе ЯБ. Вместе с тем в современной литературе отсутствует единая терминологическая концепция диагноза «язвенная болезнь». Традиционно принято подразделять причины появления язвенных дефектов слизистой оболочки желудка и ДПК на собственно ЯБ и симптоматические язвы. К последним относятся язвы, обусловленные эндокринными заболеваниями, поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при болезни Крона, стрессовые язвы и симптоматические язвы при хронических заболеваниях внутренних органов, включая мультифокальный атеросклероз [5, 6]. Среди причин т. н. лекарственных язв ведущее значение имеет прием НПВП [7]. Иностранные источники в большинстве случаев используют термин «пептическая язва», а симптоматические язвы желудка и ДПК могут фигурировать как «не-НПВП и не-*H. pylori*-ассоциированные» язвы, или идиопатические язвы [8, 9]. В значительной степени эта дефиниция применяется к категории пациентов пожилого возраста с сопутствующей патологией, для которых в качестве ведущего фактора ульцерогенеза рассматривается хроническая ишемия гастродуоденальной зоны [10]. В некоторых источниках также фигурирует термин «старческие язвы» [11, 12]. В иностранной литературе они описываются как язвы желудка и ДПК на фоне хронической мезентериальной ишемии (ХМИ) и упоминаются лишь в описаниях клинических случаев [13, 14]. Однако до настоящего времени практически отсутствуют исследования, посвященные оценке роли

мезентериального атеросклероза и хронических нарушений висцеральной гемодинамики в генезе эрозивно-язвенных гастродуоденопатий.

Цель исследования – оценить вклад атеросклероза мезентериальных артерий (МА) в развитие ЯБ желудка и ДПК у пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Протокол исследования одобрен независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ, протокол от 05.10.2020 г. №11. Дизайн исследования: однодневное поперечное. В исследование был включен 91 пациент с атеросклерозом двух и более сосудистых бассейнов, находящийся на стационарном лечении в отделении сосудистой хирургии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Челябинской областной клинической больницы в период с 2019 по 2021 г. В исследование не включались пациенты с онкологическими заболеваниями с активностью процесса в течение последних пяти лет, острым коронарным синдромом, хронической болезнью почек со снижением скорости клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м² и синдромом компрессии чревного ствола (ЧС) брюшной аорты. Лабораторное обследование включало определение концентрации гастрин-17, пепсиногена I, пепсиногена II и антител к *H. pylori* IgG в сыворотке крови с помощью тестовой системы GastroPanel (Biohit Oyj, Хельсинки, Финляндия). Атеросклероз МА и артерий нижних конечностей диагностировался при помощи мультиспиральной компьютерной томоangiографии (64-рядный компьютерный томограф Siemens SOMATOM Definition Edge). При выявлении стеноза одной МА более 70% или двух и более МА более 50% регистрировался гемодинамически значимый стеноз МА (критерии UEG, 2020 г. [15]). Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) проводилась видеозофагогастроскопом фирмы Olympus, во время исследования оценивалась выраженность повреждения слизистой оболочки желудка и ДПК при помощи модифицированной шкалы Lanza и шкалы Cryer [16, 17]. Гистологическая оценка биоптатов слизистой оболочки желудка производилась согласно рекомендациям Operative Link on Gastritis Assessment (OLGA-system). Оценка качества жизни

проводилась при помощи теста на наличие пагубного употребления алкоголя AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test), опросника для выявления гастроэнтерологических жалоб GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) и шкалы для обнаружения тревожно-депрессивных расстройств HADS (госпитальная шкала тревоги и депрессии) [18–20]. Статистическую обработку проводили с использованием ПО IBM SPSS Statistics, v.22. Для определения соответствия количественных признаков нормальному распределению использовались критерии Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллифорса. В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные описывались при помощи средних арифметических величин и стандартных отклонений, показатели, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы и нижнего и верхнего квартилей. Для номинальных данных указывались абсолютные значения и процентные доли, их сравнение проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона, в тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 5, использовался точный критерий Фишера. Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна – Уитни, в случае нормального распределения рассчитывался t-критерий Стьюдента. Для определения предикторов ЯБ проводилась процедура множественной логистической регрессии. Для расчета тесноты связи между порядковыми и количественными величинами использовался коэффициент корреляции Кендалла. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты были разделены на две группы: 1-я – 36 (39,6%) пациентов с ЯБ желудка и ДПК, 2-я группа – 55 (60,4%) пациентов без ЯБ желудка и ДПК. В 1-й группе исследуемых ЯБ желудка была выявлена у 16 (44,4%), ЯБ ДПК – у 18 (50%), сочетание ЯБ желудка и ЯБ ДПК – у 2 (5,6%) больных.

Среди пациентов первой группы было статистически значимо больше мужчин (табл. 1). Пагубное воздействие алкоголя, по данным опросника Audit, и более высокий балл по шкале HADS – депрессия фиксировалась в группе пациентов с ЯБ. Сравнительная оценка приема сопутствующих препаратов (антиагреганты, антикоагулянты, НПВП и ингибиторы протонной помпы) не выявила различий между исследуемыми группами. Анализ сопутствующей патологии показал, что в группе пациентов с ЯБ реже регистрировался сахарный диабет 2-го типа, значимо чаще – сочетанное поражение аортоподвздошного, бедренно-берцового сегментов артерий нижних конечностей и атеросклероз МА. В большинстве случаев мы выявили гемодинамически незначимый стеноз ЧС – у 8 (22,2%) пациентов 1-й группы и у 9 (16,4%)

исследуемых 2-й группы. Сравнительная оценка висцеральной гемодинамики показала более частую встречаемость гемодинамически значимых стенозов МА и более высокий процент стеноза верхней брыжеечной артерии (ВБА) у больных ЯБ желудка и ДПК. Несмотря на то что оценка клинической симптоматики по результатам опросника GSRS выявила большую частоту абдоминальной боли у пациентов с ЯБ, жалобы предъявляли только 36,1% пациентов первой группы. Следует отметить, что среди пациентов, включенных в исследование, не было пациентов с типичными симптомами ХМИ: постпрандиальной болью, дисфункцией кишечника и похудением. При анализе лабораторных изменений выявлены значимо более высокие медианы уровня пепсиногена-1 и пепсиногена-2 у пациентов 1-й группы. Стоит отметить, что различий между инфицированием слизистой оболочки желудка *H. pylori* при сравнении двух групп не регистрировалось (табл. 1).

Корреляционный анализ показал положительную корреляционную связь между выраженностью поражения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ согласно модифицированной шкале Lanza и шкале Creyer и процентом стеноза ВБА, уровнями пепсиногена I и пепсиногена II крови (табл. 2).

Дополнительно был проведен сравнительный анализ пациентов с сочетанным течением ЯБ и атеросклероза МА ($n = 24$) и пациентов с ЯБ без атеросклероза МА ($n = 12$). В группе пациентов с сочетанием ЯБ и атеросклероза непарных висцеральных артерий выявлена тенденция к менее частой встречаемости абдоминальной боли и меньшей выраженности абдоминального болевого синдрома по шкале GSRS в сравнении с пациентами без атеросклероза МА ($p = 0,071$ и $p = 0,049$ соответственно). В группе пациентов с атеросклерозом МА также была зарегистрирована более высокая стадия атрофии согласно OLGA-system (табл. 3).

Для оценки наиболее значимых факторов ульцерогенеза у пациентов с мультифокальным атеросклерозом проведен множественный регрессионный анализ. Установлены следующие факторы риска ЯБ желудка и ДПК: атеросклероз МА – ОШ 4,953; ДИ 1,571–15,608 ($p = 0,006$); более 8 баллов по шкале HADS – депрессия – ОШ 2,970; ДИ 1,062–8,320 ($p = 0,038$); более 8 баллов по опроснику Audit – ОШ 5,787; ДИ 1,348–24,837 ($p = 0,018$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то что ЯБ желудка и ДПК является предметом исследований не одно столетие, до настоящего времени патогенез этого заболевания остается изученным не до конца. Следует сказать, что т. н. сосудистая теория язвообразования, где первостепенная роль в развитии язвенного процесса отводилась нарушениям кровоснабжения стенки желудка и ДПК, была впервые предложена в 1852 г. Р. Вирховым. Если остро развивающиеся расстройства микроциркуляции слизистой оболочки желудка (СОЖ) и ДПК являются основой генеза

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов с мультифокальным атеросклерозом в зависимости от наличия язвенных дефектов слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта
Table 1. Comparative characteristics of patients with multifocal atherosclerosis depending on the presence of ulcerative defects in the mucous membrane of the upper gastrointestinal tract

Показатель	Пациенты с язвенной болезнью (n = 36)	Пациенты без язвенной болезни (n = 55)	p
Пол (м/ж), n (%)	33 (91,7)/3 (8,3)	38 (69,1)/17 (30,9)	0,011
Возраст, годы, M ± σ	67,1 ± 9,7	65,6 ± 10,3	0,484
Audit, баллы, Me (ИИ)	2,0 (0; 9,0)	0 (0; 3,0)	0,007
Курение, n (%)	23 (63,9)	34 (61,8)	0,842
HADS – тревога, Me (ИИ)	3,0 (2,0; 3,8)	2,0 (1,0; 4,0)	0,840
HADS – депрессия, Me (ИИ)	7,5 (4,5; 10,0)	6,0 (4,0; 7,0)	0,009
Прием антиагрегантов, n (%)	17 (47,2)	36 (65,5)	0,085
Прием антикоагулянтов, n (%)	3 (8,3)	7 (12,7)	0,512
Прием НПВП, n (%)	4 (11,1)	2 (3,6)	0,160
Прием ИПП, n (%)	9 (25)	8 (14,5)	0,211
Характеристика слизистой оболочки гастродуоденальной зоны			
Эрозии желудка, n (%)	16 (44,4)	10 (18,2)	0,013
Эрозии ДПК, n (%)	7 (19,4)	3 (5,5)	0,679
ЯБ желудка, n (%)	18 (50)	–	–
Активная, n (%)	14 (38,9)	–	–
Неактивная, n (%)	4 (11,1)	–	–
ЯБ ДПК, n (%)	20 (55,6)	–	–
Активная, n (%)	7 (19,4)	–	–
Неактивная, n (%)	13 (36,1)	–	–
Модифицированная шкала Lanza, Me (ИИ)	5,0 (1,3; 5,0)	0 (0; 0)	<0,001
Шкала Cryer, Me (ИИ)	4,0 (1,3; 4,8)	0 (0; 1,0)	<0,001
OLGA степень, Me (ИИ)	2,0 (2,0; 3,0)	2,0 (2,0; 3,0)	0,984
OLGA стадия, Me (ИИ)	2,0 (1,0; 3,3)	2,0 (1,0; 2,3)	0,129
<i>H. pylori</i> по результатам гистологии, n (%)	11 (30,6)	8 (14,5)	0,218
IgG к <i>H. pylori</i> более 30 ЕД, n (%)	29 (80,6)	43 (78,2)	0,785
Уровень гастрин-17, Me (ИИ)	7,8 (6,4; 20,2)	8,9 (6,7; 22,0)	0,392
Уровень пепсиногена-1, Me (ИИ)	252,0 (115,8; 327,0)	137,9 (62,2; 231,3)	0,006
Уровень пепсиногена-2, Me (ИИ)	31,9 (17,5; 49,8)	20,9 (10,5; 35,0)	0,009
Соотношение пепсиногена-1 к пепсиногену-2, Me (ИИ)	6,3 (5,1; 8,2)	6,0 (3,7; 8,6)	0,445
IgG к <i>H. pylori</i> ; ЕД, Me (ИИ)	84,6 (36,5; 108,1)	83 (43,0; 103,1)	0,945
Сопутствующие заболевания			
ГБ, n (%)	35 (97,2)	52 (94,5)	0,542
СД2, n (%)	7 (19,4)	22 (40)	0,040
ИБС, n (%)	32 (88,9)	44 (80)	0,264
ПИК, n (%)	11 (30,6)	14 (25,5)	0,594
ОНМК, n (%)	4 (11,1)	8 (14,5)	0,636
Атеросклероз сонных артерий, n (%)	31 (86,1)	40 (72,7)	0,305

● **Таблица 1 (окончание).** Сравнительная характеристика пациентов с мультифокальным атеросклерозом в зависимости от наличия язвенных дефектов слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта
 ● **Table 1 (ending).** Comparative characteristics of patients with multifocal atherosclerosis depending on the presence of ulcerative defects in the mucous membrane of the upper gastrointestinal tract

Показатель	Пациенты с язвенной болезнью (n = 36)	Пациенты без язвенной болезни (n = 55)	p
Аневризма брюшной аорты, n (%)	4 (11,1)	10 (18,2)	0,361
Поражение аорто-подвздошного сегмента АНК, n (%)	0	1 (1,8)	-
Поражение бедренно-берцового сегмента АНК, n (%)	15 (41,7)	39 (70,9)	0,005
Поражение двух сегментов АНК, n (%)	21 (58,3)	15 (27,3)	0,003
Атеросклероз МА, n (%)	24 (66,7)	24 (43,6)	0,031
Характеристика висцеральной гемодинамики пациентов с атеросклерозом МА			
Атеросклероз ЧС, n (%)	23 (63,9)	22 (40)	0,551
Выраженность стеноза ЧС, %, Мe (ИИ)	40,0 (10,0; 80,0)	25,0 (10,0; 42,5)	0,076
Атеросклероз ВБА, n (%)	13 (36,1)	15 (27,3)	0,558
Выраженность стеноза ВБА, %, M ± σ	56,2 ± 24,3	26,0 ± 17,6	0,001
Гемодинамически значимый стеноз МА, n (%)*	9 (25)	2 (3,6)	0,016
Клиническая характеристика			
GSRS, общий балл, Мe (ИИ)	2,0 (0; 6,8)	0 (0; 5,0)	0,062
GSRS, абдоминальная боль, n (%)	13 (36,1)	8 (14,5)	0,017
GSRS, абдоминальная боль, Мe (ИИ)	0 (0; 2,8)	0 (0; 0)	0,013
GSRS, рефлюкс-синдром, n (%)	7 (19,4)	8 (14,5)	0,538
GSRS, диарейный синдром, n (%)	3 (8,3)	0	-
GSRS, диспепсический синдром, n (%)	0	2 (3,6)	-
GSRS, синдром запоров, n (%)	6 (16,7)	11 (20)	0,690

* Критерии гемодинамически значимого стеноза МА (UEG, 2020 г.): стеноз одной МА более 70% или двух и более МА более 50%.

Примечание. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; ИПП – ингибиторы протонной помпы; ДПК – двенадцатиперстная кишка; ЯБ – язвенная болезнь; ГБ – гипертоническая болезнь; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИК – постинфарктный кардиосклероз, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, АНК – артерии нижних конечностей, МА – мезентериальные артерии, ЧС – чревный ствол, ВБА – верхняя брыжеечная артерия.

● **Таблица 2.** Связь между выраженностю поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта и стенозом верхней брыжеечной артерии, уровнями пепсиногена I и II крови

● **Table 2.** The relationship between the severity of the upper gastrointestinal tract mucous membrane lesions and stenosis of the SMA, levels of pepsinogen I and pepsinogen II

Пары коррелируемых показателей	r	p
Модифицированная шкала Lanza и стеноз ВБА в %	0,405	0,010
Модифицированная шкала Lanza и уровень пепсиногена I в мкг/л	0,216	0,007
Модифицированная шкала Lanza и уровень пепсиногена II в мкг/л	0,190	0,019
Шкала Сгуег и стеноз ВБА в %	0,337	0,031
Шкала Сгуег и уровень пепсиногена I в мкг/л	0,256	0,001
Шкала Сгуег и уровень пепсиногена II в мкг/л	0,209	0,008

Примечание. ВБА – верхняя брыжеечная артерия.

стрессовых язв, то хронические расстройства кровоснабжения, по-видимому, вносят свой вклад в других клинических ситуациях. Прежде всего это относится к пациентам с мультифокальным атеросклерозом, который традиционно рассматривается как причина развития симптоматических гастродуodenальных язв. По данным проведенного исследования, у 39,6% пациентов с мультифокальным атеросклерозом выявлены пептические язвы, которые практически с одинаковой частотой локализованы в желудке и ДПК. Высокая частота эрозивно-язвенной патологии верхних отделов ЖКТ у пациентов с атеросклерозом различных сосудистых бассейнов подтверждена множеством исследований, в которых особое внимание уделяется поражению коронарных артерий и артерий нижних конечностей [21–23], значительно меньше – атеросклерозу МА. Сложность оценки роли атеросклероза МА в генезе эрозивно-язвенных гастропатий связана с отсутствием валидных методов изучения перфузии слизистой оболочки гастродуodenальной зоны [15].

Таблица 3. Сравнительная характеристика пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в зависимости от наличия атеросклероза мезентериальных артерий
Table 3. Comparative characteristics of patients with gastric and duodenal ulcers depending on the presence of MA atherosclerosis

Показатель	Пациенты с сочетанным течением язвенной болезни и атеросклерозом МА (n = 24)	Пациенты с язвенной болезнью без атеросклероза МА (n = 12)	p
ЯБ желудка, n (%)	14 (58,3)	4 (33,3)	0,289
Активная, n (%)	11 (45,8)	3 (25)	0,292
Неактивная, n (%)	3 (12,5)	1 (8,3)	>0,999
ЯБ ДПК, n (%)	12 (50)	8 (66,7)	0,343
Активная, n (%)	3 (12,5)	4 (33,3)	0,190
Неактивная, n (%)	9 (37,5)	4 (33,3)	>0,999
Эрозивное поражение верхних отделов ЖКТ, n (%)	11 (45,8)	9 (75)	0,097
Множественные язвенные дефекты желудка и ДПК, n (%)	7 (29,2)	2 (16,7)	0,685
Множественные эрозии и язвы желудка и ДПК, n (%)	17 (70,8)	9 (75)	>0,999
Модифицированная шкала Lanza, Me (ИИ)	5,0 (1,3; 5,0)	5,0 (0,8; 5,0)	0,987
Шкала Стюарта, Me (ИИ)	4,0 (1,3; 5,0)	4,0 (1,0; 4,0)	0,856
Уровень гастрин-17, Me (ИИ)	7,4 (6,1; 27,3)	8,7 (6,7; 14,8)	0,987
Уровень пепсиногена-1, Me (ИИ)	227,7 (106,1; 347,6)	280,5 (156,1; 324,9)	0,562
Уровень пепсиногена-2, Me (ИИ)	31,9 (17,5; 47,9)	33,0 (15,8; 55,1)	0,704
Соотношение пепсиногена-1 к пепсиногену-2, Me (ИИ)	6,1 (5,1; 8,1)	6,7 (5,3; 9,6)	0,311
IgG к <i>H. pylori</i> , ЕД, Me (ИИ)	76,9 (26,9; 98,6)	102,0 (48,8; 112,7)	0,104
IgG к <i>H. pylori</i> более 30 ЕД, n (%)	18 (75)	11 (91,7)	0,384
OLGA степень, Me (ИИ)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 3,0)	0,220
OLGA стадия, Me (ИИ)	3,0 (2,0; 4,0)	2,0 (1,0; 2,0)	0,039
Клиническая характеристика			
GSRS, общий балл, Me (ИИ)	0 (0; 6,0)	0 (0; 6,0)	0,156
GSRS, абдоминальная боль, n (%)	6 (25)	7 (58,3)	0,071
GSRS, абдоминальная боль, Me (ИИ)	0 (0; 0)	0 (0; 0,8)	0,049
GSRS, рефлюкс-синдром, n (%)	3 (12,5)	4 (33,3)	0,190
GSRS, диарейный синдром, n (%)	2 (8,3)	1 (8,3)	>0,999
GSRS, диспепсический синдром, n (%)	0	0	-
GSRS, синдром запоров, n (%)	5 (20,8)	1 (8,3)	0,640

Примечание. ЯБ – язвенная болезнь; ДПК – двенадцатиперстная кишка; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

и с тем фактом, что наличие атеросклеротического поражения артерий сопряжено с множеством факторов риска: возрастом, сопутствующей патологией, стрессом, курением, приемом ацетилсалициловой кислоты, НПВП и антикоагулянтов [24].

Оценка традиционных факторов риска показала, что пациенты с мультифокальным атеросклерозом, страдающие ЯБ желудка и ДПК, чаще были мужского пола, злоупотребляли алкоголем и имели более высокий балл по шкале HADS. Депрессия и злоупотребление алкоголем рассматриваются большинством исследователей как второстепенные факторы риска язвообразования [25, 26].

Согласно результатам исследования S. Levenstein et al. вклад психоэмоциональных факторов в развитие ЯБ сопоставим с вкладом традиционных этиологических факторов, таких как инфекция *H. pylori* и прием НПВП. С другой стороны, по данным S. Lee et al., риск ЯБ у пациентов с депрессией был меньше, чем в контрольной группе [27]. В целом данная ассоциация является обсуждаемой, однако для когорты больных с мультифокальным атеросклерозом не исключается реципрокная связь между депрессией и ЯБ, учитывая, что хронический болевой синдром, длительное воспаление и сниженное качество жизни способствуют повышенному риску развития

депрессии. Доказательства влияния пагубного употребления алкоголя на ульцерогенез также противоречивы [28, 29]. В настоящее время можно утверждать, что злоупотребление алкоголем вносит вклад в развитие осложненных форм язвенной болезни, в т. ч. перфорации и кровотечения [30, 31]. Наиболее интересен тот факт, что у обследованных пациентов с ЯБ желудка и ДПК частота выявления инфекции *H. pylori* как гистологическим (у 30,6%), так и серологическим методом (у 80,6%) была сопоставима с пациентами без ЯБ (соответственно, в 14,5 и 78,2% случаях), что свидетельствует о превалировании иных факторов генеза гастродуоденальных язв у этой категории пациентов. Несоответствие между высокими значениями IgG к *H. pylori* и низкой частотой выявления *H. pylori* при гистологическом исследовании показано другими исследователями [32] и может быть объяснено сопутствующим приемом ИПП у большинства пациентов на момент проведения ЭГДС, а также антибактериальной терапией в анамнезе. Согласно национальным рекомендациям всем пациентам с мультифокальным атеросклерозом были назначены антиагреганты, при наличии соответствующих показаний – антикоагулянты. На момент включения в исследование прием препаратов ацетилсалициловой кислоты отметили только 47,2% больных в группе ЯБ желудка и ДПК и 65,5% без ЯБ. Также мы не выявили значимых различий в приеме антикоагулянтов и НПВП. Назначение ИПП рассматривается как основной метод гастропротекции при приеме ульцерогенных препаратов пациентами высокого риска [33, 34]. Статистический анализ не показал значимых различий в частоте приема ИПП между группами. Следует отметить, что только каждый четвертый пациент с выявленной ЯБ желудка и ДПК ранее регулярно принимал ИПП, что, вероятно, ассоциировано с низкой приверженностью к лечению пациентов старшей возрастной группы [35].

Мы не отметили более высокой частоты сопутствующей патологии у больных с гастродуоденальными язвами, напротив, в этой группе отмечена меньшая частота сахарного диабета 2-го типа. Исходным критерием включения в исследование являлось наличие атеросклеротического поражения двух и более сосудистых бассейнов. В группе пациентов с язвами желудка и ДПК отмечена большая выраженность атеросклероза АНК (чаще поражение бедренно-берцового сегмента и/или двух сегментов) и частота МА (табл. 1). Так, атеросклероз МА присутствовал более чем у половины больных с гастродуоденальными язвами (66,7% больных, $p = 0,031$).

Для выявления ведущих факторов риска ЯБ у пациентов с мультифокальным атеросклерозом проведен регрессионный анализ, который подтвердил наличие трех основных факторов: атеросклероза МА, субклинической и клинической депрессии по шкале HADS и угрожающего здоровью потребления алкоголя по опроснику Audit.

Как известно, наличие мезентериального атеросклероза в большинстве случаев не приводит к ХМИ, что обусловлено особенностью кровоснабжения органов пищеварения и широкой сетью коллатералей

в бассейне брюшной аорты, которая компенсирует недостаточность кровотока при гемодинамически незначимых поражениях висцеральных артерий. Считается, что для развития ХМИ необходимо наличие стеноза одной МА более 70% или двух и более МА более 50% (критерии UEG) [15]. Основное клиническое значение отводят поражению ЧС и ВБА, при этом считается, что атеросклероз нижней брыжеечной артерии редко вносит вклад в развитие ХМИ [36]. В нашей группе не было пациентов с типичными клиническими проявлениями ХМИ, однако среди больных ЯБ желудка и ДПК с большей частотой встречались гемодинамически значимые стенозы МА ($p = 0,016$) и большая выраженность стеноза ВБА ($p = 0,001$). Среди пациентов с гемодинамически значимыми стенозами МА по критериям UEG у 9 (81,8%) исследуемых выявлены гастродуоденальные язвы. Результаты корреляционного анализа также показали, что тяжесть эрозивно-язвенного процесса в верхних отделах ЖКТ по Modified Lanza score и Creyer score зависела в большей мере от процента стеноза ВБА, нежели ЧС, что, вероятно, ассоциировано с особенностями коллатерального кровоснабжения в бассейне МА. Полученные данные еще раз подтверждают возможный вклад атеросклероза МА в развитие гастродуоденальных язв, а также важность атеросклеротического поражения ВБА в ульцерогенезе.

Характеризуя состояние СОЖ у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, отмечено, что наличие гастродуоденальных язв сопряжено с большей частотой сопутствующих эрозий желудка ($p = 0,013$), ведущую роль в генезе которых также отводят микроциркуляторным нарушениям и хроническому воспалению [37]. Помимо эндоскопической и гистологической оценок состояния СОЖ, определены содержания гастрин-17, пепсиногенов I и II в сыворотке крови. У пациентов с ЯБ отмечены более высокие уровни пепсиногена I и пепсиногена II ($p = 0,006$ и $p = 0,009$ соответственно), их содержание коррелировало с модифицированной шкалой Lanza и шкалой Creyer, что согласуется с данными других исследований [12, 38]. Согласно S.P. Lee et al., для пациентов с ЯБ характерна наследственно детерминированная повышенная выработка пепсиногена I, а уровень пепсиногена II повышается при инфильтрации слизистой оболочки желудка и ДПК нейтрофилами и другими клетками воспаления [39]. Для дополнительного анализа когорта пациентов с ЯБ желудка и ДПК была разделена на две группы в зависимости от наличия мезентериального атеросклероза (табл. 3). Эндоскопическая картина эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК у пациентов с поражением МА и без была сопоставима. Изучение состояния слизистой оболочки желудка в подгруппах больных с ЯБ показало большую выраженность атрофии по классификации OLGA среди пациентов с сочетанным течением язвенной болезни и атеросклероза МА ($p = 0,039$). Особый интерес представлял анализ клинической симптоматики у больных с гастродуоденальными язвами в сочетании с атеросклерозом МА: только 25% предъявляли жалобы

на абдоминальный болевой синдром и ни у одного исследуемого не было зафиксировано симптомов диспепсии. Выраженность абдоминальной боли согласно опроснику GSRS в 1-й группе пациентов была значимо ниже, чем во 2-й ($p = 0,049$). Данный факт еще раз подтверждает необходимость эзофагогастродуоденоскопии у пациентов с атеросклерозом МА вне зависимости от наличия и выраженности жалоб.

Таким образом, согласно данным проведенного исследования, у пациентов с мультифокальным атеросклерозом поражение МА и расстройства висцеральной гемодинамики, особенно в бассейне ВБА, можно рассматривать в качестве фактора, ассоциированного с развитием ЯБ верхних отделов ЖКТ. Особенностью гастродуоденальных язв на фоне мезентериального атеросклероза является высокая частота бессимптомного течения (в 75% случаев), при наличии жалоб единственным симптомом была абдоминальная боль. Перспективы дальнейшего изучения роли мезентериального атеросклероза в генезе поражений верхних отделов ЖКТ связаны с развитием методов оценки тканевой перфузии.

ВЫВОДЫ

У пациентов с мультифокальным атеросклерозом ЯБ желудка и ДПК в 66,7% ассоциирована с атеросклерозом МА, который можно рассматривать как фактор рискаульцерогенеза (ОШ 4,953; ДИ 1,571–15,608, $p = 0,006$) наряду с субклинической и клинической депрессией по шкале HADS (ОШ 2,970; ДИ 1,062–8,320, $p = 0,038$) и угрожающим здоровью потреблением алкоголя по опроснику Audit (ОШ 5,787; ДИ 1,348–24,837, $p = 0,018$).

Выявлена положительная корреляционная связь между выраженностю поражения гастродуоденальной зоны согласно эндоскопическим шкалам (модифицированной Lanza и Cryer) и степенью стеноза ВБА.

Язвенная болезнь желудка и ДПК у пациентов с атеросклерозом МА в 75% случаев протекала бессимптомно и с меньшей выраженностью абдоминального болевого синдрома.

Поступила / Received 17.10.2022

Поступила после рецензирования / Revised 10.11.2022

Принята в печать / Accepted 14.02.2023



Список литературы / References

1. Narayanan M., Reddy K.M., Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and *Helicobacter pylori* infection. *Mod Med.* 2018;115(3):219–224. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6140150>.
2. Смелов П.А., Никитина С.Ю., Агеева Л.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А., Кириллова Г.Н. и др. *Здравоохранение в России*. 2021. М.: Росстат; 2021. 171 с. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooхран-2021.pdf>.
Smelov P.A., Nikitina S.Yu., Ageeva L.I., Aleksandrova G.A., Golubev N.A., Kirillova G.N. et al. *Health care in Russia*. 2021. Moscow: Rosstat; 2021. 171 p. (In Russ.) Available at: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooхран-2021.pdf>.
3. Ивашин В.Т., Шептулин А.А., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Барановский А.Ю., Зольникова О.Ю. и др. Динамика показателей смертности от болезней органов пищеварения в различных субъектах Российской Федерации в период пандемии новой коронавирусной инфекции. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):25–33. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-25-33>.
Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Alekseeva O.P., Alekseeenko S.A., Baranovsky A.Yu., Zolnikova O.Yu. et al. Digestive disease mortality dynamics during new coronavirus infection pandemic in different subjects of Russian Federation. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(5):25–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-25-33>.
4. Ивашин В.Т., Маев И.В., Царьков П.В., Королев М.П., Андреев Д.Н., Баранская Е.К. и др. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(1):49–70. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70>.
Ivashkin V.T., Maev I.V., Tsar'kov P.V., Korolev M.P., Andreev D.N., Baranskaya E.K. et al. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer in Adults (Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, Russian Society of Colorectal Surgeons and the Russian Endoscopic Society). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(1):49–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70>.
5. Langman M.J.S., Cooke A. Gastric and duodenal ulcer and their associated diseases. *The Lancet*. 1976;307(7961):680–683. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(76\)92790-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(76)92790-2).
6. Griffiths C.E., Mandal A.K.J., Missouris C.G. Cushing's response and Cushing's ulcer. *Postgrad Med J*. 2019;95(1127):508. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2019-136764>.
7. Joo M.K., Park C.H., Kim J.S., Park J.M., Ahn J.Y., Lee B.E. et al. Korean College of *Helicobacter* Upper Gastrointestinal Research. Clinical Guidelines for Drug-Related Peptic Ulcer. *Gut Liver*. 2020;14(6):707–726. <https://doi.org/10.5009/gnl20246>.
8. Dunlap J.J., Patterson S. Peptic ulcer disease. *Gastroenterol Nurs*. 2019;42(5):451–454. <https://doi.org/10.1097/SGA.0000000000000478>.
9. Lanas A., Chan F.K.L. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017;390(10094):613–624. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32404-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32404-7).
10. Chang Y.W. Non-*Helicobacter pylori*, non-nonsteroidal anti-inflammatory drug peptic ulcer disease. *Korean J Gastroenterol*. 2016;67(6):313–317. <https://doi.org/10.4166/kjg.2016.67.6.313>.
11. Давыдкина И.Л., Шукина Ю.В. (ред.). *Поликлиническая терапия*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 688 с.
Davydkina I.L., Shchukina Yu.V. (ed.). *Outpatient therapy*. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 688 p. (In Russ.)
12. Калинина А.В., Логинова А.Ф., Хазанова А.И. (ред.). *Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение*. М.: МЕДпресс-информ; 2011. 864 с.
Kalinina A.V., Loginova A.F., Khazanova A.I. (eds.). *Gastroenterology and hepatology: diagnosis and treatment*. Moscow: MEDPress-inform; 2011. 864 p. (In Russ.)
13. Somin M., Korotinski S., Attali M., Franz A., Weinmann E.E., Malnick S.D. Three cases of chronic mesenteric ischemia presenting as abdominal pain and *Helicobacter pylori*-negative gastric ulcer. *Dig Dis Sci*. 2004;49(11–12):1990–1995. <https://doi.org/10.1007/s10620-004-9607-y>.
14. Loh J.K., O'Kelly F., Lim K.T., Shields W., Ravi N., Keeling N.P., Reynolds J.V. Triple-vessel mesenteric ischaemia presenting with gastric ulceration. *Ir J Med Sci*. 2011;180(2):537–540. <https://doi.org/10.1007/s11845-011-0672-x>.
15. Terlouw L.G., Moelker A., Abrahamsen J., Acosta S., Bakker O.J., Baumgartner I. et al. European guidelines on chronic mesenteric ischaemia – joint United European Gastroenterology, European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology, Netherlands Association of Hepatogastroenterologists, Hellenic Society of Gastroenterology, Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe, and Dutch Mesenteric Ischemia Study group clinical guidelines on the diagnosis and treatment of patients with chronic mesenteric ischaemia. *United European Gastroenterol J*. 2020;8(4):371–395. <https://doi.org/10.1177/2050640620916681>.
16. Lanza F.L. Endoscopic studies of gastric and duodenal injury after the use of ibuprofen, aspirin, and other nonsteroidal anti-inflammatory agents. *Am J Med*. 1984;77(1A):19–24. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(84\)80014-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(84)80014-5).
17. Cryer B., Feldman M. Effects of very low dose daily, long-term aspirin therapy on gastric, duodenal, and rectal prostaglandin levels and on mucosal injury in healthy humans. *Gastroenterology*. 1999;117(1):17–25. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(99\)70545-7](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(99)70545-7).
18. Saunders J.B., Aasland O.G., Babor T.F., de la Fuente J.R., Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful

- Alcohol Consumption-II. *Addiction*. 1993;88(6):791–804. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1993.tb02093.x>.
19. Kulich K.R., Madisch A., Pacini F., Piqué J.M., Regula J., Van Rensburg C.J. et al. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) and Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD) questionnaire in dyspepsia: a six-country study. *Health Qual Life Outcomes*. 2008;6:12. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-6-12>.
20. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361–370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>.
21. Магомедова Б.М., Глебов К.Г., Теплова Н.В., Котовский А.Е., Артамонова Н.Г. Изменения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта при ишемической болезни сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(6):65–69. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-65-69>.
Magomedova B.M., Glebov K.G., Teplova N.V., Kotovsky A.E., Artamonova N.G. Changes in the mucose of upper gastrointestinal tract in coronary heart disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(6):65–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-65-69>.
22. Долгушина А.И., Селянина А.А., Кузнецова А.С. Эрозивно-язвенные гастроуденопатии у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей. *РМЖ*. 2019;12(6):69–72. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Erozivno-yazvennye_gastrooduodenopatii_u_pacientov_s_aterosklerozom_arteriy_nizhnih_konechnostey.
Dolgushina A.I., Selyanina A.A., Kuznetsova A.S. Erosive and ulcerative gastroduodenopathy in patients with atherosclerosis of the lower extremities arteries. *RMJ*. 2019;12(6):69–72. Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Erozivno-yazvennye_gastrooduodenopatii_u_pacientov_s_aterosklerozom_arteriy_nizhnih_konechnostey.
23. Молчанова А.Р., Долгушина А.И., Селянина А.А. Комплаентность больных ишемической болезнью сердца с эрозивно-язвенными гастроуденопатиями. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;(6):82–87. <https://doi.org/10.31146/16828658ecg17868287>.
Molchanova A.R., Dolgushina A.I., Seljanina A.A. Compliance in patients with coronary heart disease and erosive-ulcerative gastroduodenopathy. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;(6):82–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-178-6-82-87>.
24. Селянина А.А., Долгушина А.И., Фокин А.А., Кузнецова А.С., Генкель В.В. Поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей: данные ретроспективного анализа. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(2):2990. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-2990>.
Seljanina A.A., Dolgushina A.I., Fokin A.A., Kuznecova A.S., Genkel V.V. Upper gastrointestinal lesions in patients with lower extremity peripheral artery disease: data from a retrospective analysis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):2990. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-2990>.
25. Lee Y.B., Yu J., Cho H.H., Jeon B.S., Kim H.K., Kim S.W. et al. The association between peptic ulcer diseases and mental health problems: A population-based study: a STROBE compliant article. *Medicine*. 2017;96(34):e7828. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000728>.
26. Levenstein S., Rosenstock S., Jacobsen R.K., Jorgensen T. Psychological stress increases risk for peptic ulcer, regardless of Helicobacter pylori infection or use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(3):498–506.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.07.052>.
27. Lee S.P., Sung I.K., Kim J.H., Lee S.Y., Park H.S., Shim C.S. The effect of emotional stress and depression on the prevalence of digestive diseases.
- J Neurogastroenterol Motil*. 2015;21(2):273–282. <https://doi.org/10.5056/jnm14116>.
28. Alsinnari Y.M., Alqarni M.S., Attar M., Bukhari Z.M., Almutairi M., Baabbad F.M., Hasosah M. Risk Factors for Recurrence of Peptic Ulcer Disease: A Retrospective Study in Tertiary Care Referral Center. *Cureus*. 2022;14(2):e22001. <https://doi.org/10.7759/cureus.22001>.
29. Rosenstock S., Jorgensen T., Bonnevie O., Andersen L. Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort study comprising 2416 Danish adults. *Gut*. 2003;52(2):186–193. <https://doi.org/10.1136/gut.52.2.186>.
30. Strate L.L., Singh P., Boylan M.R., Piawah S., Cao Y., Chan A.T. A Prospective Study of Alcohol Consumption and Smoking and the Risk of Major Gastrointestinal Bleeding in Men. *PLoS ONE*. 2016;11(11):e0165278. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165278>.
31. Gbenga O.J., Ayokunle D.S., Ganiyu A., Adekoya I. Pattern of Presentation, Management and Early Outcome in Patients with Perforated Peptic Ulcer Disease in a Semi-urban Tertiary Hospital. *Ethiop J Health Sci*. 2021;31(5):975–984. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v31i5.9>.
32. Huang Q., Jia X., Chu Y., Zhang X., Ye H. *Helicobacter pylori* Infection in Geriatric Patients: Current Situation and Treatment Regimens. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:713908. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.713908>.
33. Joo M.K., Park C.H., Kim J.S., Park J.M., Ahn J.Y., Lee B.E. et al. Clinical Guidelines for Drug-Related Peptic Ulcer, 2020 Revised Edition. *Gut Liver*. 2020;14(6):707–726. <https://doi.org/10.5009/gnl20246>.
34. Карапеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Ивашин В.Т., Чичасова Н.В., Алексеева Л.И. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». *Современная ревматология*. 2015;9(1):4–23. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-4-23>.
Karateev A.E., Nasonov E.L., Yakhno N.N., Ivashin V.T., Chichasova N.V., Alekseeva L.I. et al. Clinical guidelines "Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice". *Sovremennaya Revmatologiya*. 2015;9(1):4–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-4-23>.
35. Jin H., Kim Y., Rhee S.J. Factors affecting medication adherence in elderly people. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:2117–2125. <https://doi.org/10.2147/PPA.S118121>.
36. Hoyer C., Christensen M.H., Sandermann J., Leusink R., Abrahamsen J. Chronic mesenteric ischaemia: the importance of the individual mesenteric artery. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2022;42(1):15–22. <https://doi.org/10.1111/cpf.12730>.
37. Циммерман Я.С. Гастроуденальные эрозии: современное состояние проблемы. *Клиническая медицина*. 2012;(1):17–24. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/gastrooduodenalnye-erozii-sovremennoe-sostoyanie-problemy>.
Zimmerman Y.S. Gastroduodenal erosion: the current state of the problem. *Clinical Medicine*. 2012;(1):17–24. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/gastrooduodenalnye-erozii-sovremennoe-sostoyanie-problemy>.
38. Di Mario F., Crafa P., Barchi A., Franzoni L., Franceschi M., Russo M. et al. Pepsinogen II in gastritis and Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*. 2022;27(2):e12872. <https://doi.org/10.1111/hel.12872>.
39. Lee S.P., Lee S.Y., Kim J.H., Sung I.K., Park H.S., Shim C.S. Link between Serum Pepsinogen Concentrations and Upper Gastrointestinal Endoscopic Findings. *J Korean Med Sci*. 2017;32(5):796–802. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.5.796>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.А. Саенко, А.И. Долгушина, А.А. Фокин

Написание текста – А.А. Саенко, А.И. Долгушина, А.А. Фокин, Т.Н. Шамаева, В.В. Генкель, М.В. Тарасов

Обзор литературы – А.А. Саенко, А.И. Долгушина, Т.Н. Шамаева, В.В. Генкель, М.В. Тарасов

Редактирование – А.А. Саенко, А.И. Долгушина, А.А. Фокин, Т.Н. Шамаева

Утверждение окончательного варианта статьи – А.А. Саенко, А.И. Долгушина, А.А. Фокин

Contribution of authors:

Concept of the article – Anna A. Saenko, Anastasia I. Dolgushina, Aleksei A. Fokin

Text development – Anna A. Saenko, Anastasia I. Dolgushina, Aleksei A. Fokin, Tatyana N. Shamaeva, Genkel VV, Tarasov M.V.

Literature review – Anna A. Saenko, Anastasia I. Dolgushina, Tatyana N. Shamaeva, Vadim V. Genkel, Maksim V. Tarasov

Editing – Anna A. Saenko, Anastasia I. Dolgushina, Aleksei A. Fokin, Tatyana N. Shamaeva

Approval of the final version of the article – Anna A. Saenko, Anastasia I. Dolgushina, Aleksei A. Fokin

Информация об авторах:

Саенко Анна Алексеевна, ассистент кафедры госпитальной терапии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0002-3481-8092>; anna-selyanina@mail.ru

Долгушина Анастасия Ильинична, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0003-2569-1699>; dolgushinaai@yandex.ru

Фокин Алексей Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии факультета дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0001-5411-6437>; alanfokin@yandex.ru

Шамаева Татьяна Николаевна, к.п.н., доцент кафедры математики, медицинской информатики, информатики и статистики, физики, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0001-6327-2685>; shamtan@rambler.ru

Генкель Вадим Викторович, к.м.н., доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0001-5902-3803>; henkel-07@mail.ru

Тарасов Максим Владимирович, студент 6-го курса, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0002-5082-5655>; mxmtarasov12@gmail.com

Information about the authors:

Anna A. Saenko, Assistant of the Department of Hospital Therapy, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3481-8092>; anna-selyanina@mail.ru

Anastasia I. Dolgushina, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2569-1699>; dolgushinaai@yandex.ru

Alexey A. Fokin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Surgery Department of the Additional Professional Education Faculty, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5411-6437>; alanfokin@yandex.ru

Tatyana N. Shamaeva, Cand. Sci. (Ped.), Associate Professor of the Mathematics, Medical Informatics, Computer Science and Statistics; Physics Department of South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6327-2685>; shamtan@rambler.ru

Vadim V. Genkel, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5902-3803>; henkel-07@mail.ru

Maksim V. Tarasov, 6th year Student, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5082-5655>; mxmtarasov12@gmail.com