

Клинические варианты язвенной болезни у близнецов

В.М. Лобанков, М.Н. Камбалов

Кафедра госпитальной хирургии Гомельского ГМУ (ректор – профессор А.Н. Лызиков)

С целью изучения особенностей течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у близких родственников было проведено ретро- и проспективное исследование трех пар близнецов, страдающих этим заболеванием. Высказано предположение, что в клиническом варианте язвенной болезни двенадцатиперстной кишки существенную роль играют генетическая предрасположенность и индивидуальные хронобиологические особенности организма больного.

Язвенная болезнь (ЯБ) – хроническое, генетически обусловленное общее заболевание, тяжесть течения которого зависит как от врожденных особенностей пациента, так и от ряда черт его образа и стиля жизни. Ажиотажное внимание к так называемой проблеме хеликобактериоза привело в последние годы к смещению акцентов в понимании этиологии и патогенеза ЯБ. При этом предпринимаются попытки, поддерживаемые заинтересованными фармацевтическими фирмами, объявить ЯБ чуть ли не инфекционной патологией.

В то же время наследственная предрасположенность к этому заболеванию является общепризнанной. Известно, что у родственников первой степени родства ЯБ двенадцатиперстной кишки (ДК) встречается в 3–7 раз чаще, чем в общей популяции [2, 5]. Генетические черты проявляются в антропометрических особенностях строения тела, функциональных характеристиках центральной и вегетативной нервной системы, увеличенном количестве обкладочных клеток слизистой оболочки желудка, повышенном высвобождении гастрина на пищевую стимуляцию, дефиците фукогликопротеидов в желудочной слизи, специфических дерматоглифических показателях и др. [2, 3, 11]. Одним из существующих способов выяснения роли наследственности и факторов внешней среды в формировании тех или иных заболеваний человека является близнецовый метод исследования [1, 9].

Однородные, идентичные или монозиготные, близнецы развиваются из одной оплодотворенной яйцеклетки, разделившейся при первом

дроблении на 2 части. Оба индивидуума имеют идентичный геном и, соответственно, равные склонности к заболеваниям [1, 12, 14]. Рожденные практически одновременно, они обладают аналогичными хронобиологическими особенностями организма. Их биологические часы, запущенные в период зачатия, определяют синхронное реагирование на воздействие тех или иных геофизических факторов внешней среды. Последние посредством триггерного эффекта могут вызывать десинхронизацию эндогенных биоритмов, приводящую к критическим состояниям [4, 13, 14]. Так называемые органы мишени, или системы органов, обладающие наименьшим запасом прочности (*focus minoris resistentia*) к негативным влияниям, в такие периоды могут выходить на патологический режим функционирования. При наличии хронических заболеваний это проявляется в развитии “спонтанных” обострений и осложнений [4, 6, 8]. Выявляемые в течение жизни монозиготных близнецов некоторые отличия могут быть обусловлены различными условиями внешней среды, а также образа и стиля жизни.

Разнояйцевые, или дизиготные, близнецы развиваются в результате одновременного оплодотворения 2 или более яйцеклеток. Они имеют разный геном, могут быть разного пола и обладать представленными в разной степени морфофункциональными различиями. Близнецовый метод считается достаточно наглядным и чувствительным. Суть его заключается в сравнении изучаемых признаков как у монозиготных, так и у ди- или полизиготных близнецов. Сопостав-

ление разнообразных анатомических и физиологических параметров одно- и разнояйцевых близнецов позволяет в большей мере судить о роли наследственности, а сравнение однояйцевых близнецов, выросших раздельно, — о влиянии условий внешней среды на одинаковый генотип [1, 12].

Использование близнецового метода было в основе установления наследственной предрасположенности к целому ряду болезней, среди которых особое место занимают сердечно-сосудистые, онкологические, эндокринологические, психические, дерматологические и другие, в том числе ЯБ [1, 11]. Конкордантность (идентичность по определенному признаку) по ряду заболеваний у монозиготных близнецов достоверно превышает таковую у dizиготных. Так, по ЖКБ это соотношение составляет 4,1, по сахарному диабету — 4,9, по псориазу — 4,7 [9, 12]. Целью данной работы явилось изучение особенностей клинического течения ЯБДК у близнецов.

Нами проведено ретро- и проспективное сравнительное исследование течения ЯБДК у трех пар близнецов мужского пола, среди которых две пары были однояйцевыми, а одна — разнояйцевыми. Анализируемые пациенты перенесли экстренные и плановые операции по поводу ЯБДК. Причем течение заболевания у однояйцевых близнецов характеризовалось сходством, в то время как у разнояйцевых, несмотря на действие аналогичных предрасполагающих факторов, отличалось. Клинико-анамнестические, социологические и демографические параметры больных были изучены методом индивидуального интервьюирования по специально разработанной схеме (Рацпредложение № 730 от 29.01.2004 г. по Гомельскому ГМУ).

Приводим описание наблюдений.

В больнице скорой медицинской помощи г. Гомеля в 1985 г. с интервалом несколько часов были оперированы двое однояйцевых близнецов по поводу перфоративной язвы ДК. Обоим произведено ушивание прободных язв. Возраст больных на момент перфорации составил 28 лет, оба имели семьи и жили отдельно друг от друга. Из анамнеза стало известно, что у обоих условия проживания в детстве и юности были одинаковыми, отец страдал ЯБ. С 16 лет братья стали курить, алкоголем не злоупотребляли. Оба получили среднетехническое образование. Спустя 2–3 года после службы в армии стали отмечать симптомы язвенной диспепсии с невыраженными синхронными сезонными обострениями, которые купировались на фоне симптоматического самолечения. Накануне

прободения, в течение 3–5 суток, оба отмечали появление клинических признаков обострения ЯБ, при этом воздействия каких-либо явных провоцирующих факторов выявлено не было.

Следующей парой однояйцевых близнецов, многие годы находящихся под нашим наблюдением, являются братья 1955 г. р., длительно страдавшие тяжелой формой ЯБДК. Из анамнеза жизни пациентов известно, что в детстве и юности они развивались нормально, проживали в одинаковых условиях. Оба имеют среднетехническое образование, одинаковый стаж курения — с 18 лет, алкоголем не злоупотребляют. Сестра отца болеет ЯБДК, перенесла ушивание перфоративной язвы. Интерес представляет то, что дебют заболевания у обоих пришелся на юношеские годы, и до 20-летнего возраста оно характеризовалось легким течением. Однако после службы в армии ЯБ приобрела тяжелое течение с ежегодными несезонными обострениями. Они многократно проходили курсы амбулаторной и стационарной консервативной терапии. В конечном итоге оба в Гомельской ЦГКБ перенесли плановые органосохраняющие операции с отличными отдаленными результатами. Одному в возрасте 44 лет была произведена изолированная селективная проксимальная ваготомия (СПВ), второй был прооперирован спустя 3 года уже с явлениями субкомпенсированного бульбарного стеноза. Ему выполнена СПВ с дуоденопластикой.

В проспективно прослеживаемой паре разнояйцевых близнецов тяжелой формой ЯБДК страдал только один. В детстве и юности братья проживали в одинаковых условиях. Среди родственников по линии отца нетяжелая форма ЯБ была у тети. В возрасте 28 лет в Гомельской ЦГКБ одному из братьев была выполнена СПВ с отличным отдаленным результатом. При этом установлено, что один пациент работает инженером, на момент заболевания не курил, не злоупотреблял алкоголем и жил с семьей в отдельной благоустроенной квартире. Его брат — грузчик по профессии, курящий, злоупотребляющий алкоголем, холостой, тем не менее никогда не имел проявлений желудочной диспепсии. Персистенция *H. pylori* была подтверждена у обоих. (При гастроскопии у неболеющего брата никаких признаков ЯБ выявлено не было.) Следовательно, имея явно более выраженные экзогенные факторы риска ЯБ, один из братьев, по-видимому, обладает меньшими (или не обладает вовсе) генетическими предпосылками заболевания.

Таким образом, даже на ограниченном количестве наблюдений можно подтвердить существенную значимость генетической предрасположенности в возникновении и варианте клинического течения ЯБДК наряду с такими второсте-

ленными факторами патогенеза, как персистенция *H. pylori*, курение, злоупотребление алкоголем и др. Кроме того, на возникновение осложненной ЯБ, в частности перфорации, наряду с экзотическими воздействиями (психоэмоциональный стресс, пищевые эксцессы, злостное курение, злоупотребление алкоголем и т. д.) могут влиять индивидуальные хронобиологические особенности организма. Последнее положение было наглядно продемонстрировано уникальным наблюдением синхронной спонтанной перфорации дуоденальной язвы у пары идентичных близнецов.

Выводы

1. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки у однояйцовых близнецов характеризуется сходным клиническим течением.
2. Развитие спонтанных обострений и осложнений язвенной болезни, в частности перфораций, у однояйцовых близнецов как идентичных хронобиологических субъектов может происходить синхронно.
3. У разнояйцевых близнецов, несмотря на аналогичные условия жизни и действие схожих "язвобогенных" факторов риска, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки может характеризоваться различным клиническим вариантом течения.
4. На примере близнецового метода исследования в развитии и особенностях клиники язвенной болезни двенадцатиперстной кишки подтверждается существенная значимость наследственности.

Список литературы

1. Бочков Н.П., Лильин Е.Т., Мартынова Р.П. Близнецовый метод / БМЭ. 3-е изд. М.: Советская энциклопедия, 1976. Т. 3. С. 244–247.
2. Бутов М.А. Об этиологии и патогенезе язвенной болезни // Гастроэнтерол. 2005. № 5. С. 5–9.
3. Василенко В.Х., Гребнев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь. Современные представления о патогенезе, диагностике, лечении. М.: Медицина, 1987. 288 с.
4. Деряпа Н.Р., Мошкин М.П., Посный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии. М.: Медицина, 1985. 208 с.
5. Комаров Ф.И., Калинин А.В. Язвенная болезнь: Руководство по гастроэнтерологии. В 3 т. / Под ред. Ф.И. Комарова и А.Л. Гребнева. М.: Медицина, 1995. Т. 1. С. 456–534.
6. Комаров Ф.И., Раппопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. М.: Триада-Х, 2000. 488 с.
7. Крылов Н.Н. Проблемы, которые не могут не волновать: утопия и реалии современного учения о язвенной болезни // Вестн. хир. гастроэнтерол. 2007. № 1. С. 25–31.
8. Сацукевич В.Н., Сацукевич Д.В. Факторы риска острых осложнений гастродуоденальных язв // Хирургия. 2000. № 10. С. 63–64.
9. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека. В 3-х т. М.: Мир. С. 1989–1990.
10. Чижевский А.Л. Земное эхо солнечных бурь. М.: Мысль, 1973. 376 с.
11. Шапошников А.В., Неделько А.И., Пантелеева Л.А. Ваготомия в лечении пилородуоденальных язв. Ростов-н/Д, 1989. 192 с.
12. Ewens W. J. Mathematical population genetics. Berlin – New York: Springer, 1980. 268 p.
13. Haus E. Clinical application of chronobiology // Chronobiologia. 1989. V. 16. P. 141–142.
14. Holmes M. Revolutionary birthdays // Nature. 1994. V. 373. P. 468.