

Алкоголь и язвенная болезнь: популяционный уровень связи

РАЗВODOВСКИЙ Ю.Е.

ст.н.с. лаборатории медико-биологических проблем наркологии
Гродненского государственного университета, Гродно, Беларусь

В сравнительном аспекте проанализирована динамика уровня смертности от язвенной болезни и уровня продажи различных видов алкогольных напитков на душу населения в Беларуси в 1970—2005 г. Методом анализа временных серий показано существование связи между уровнем продажи водки на душу населения и уровнем смертности от язвенной болезни. Согласно результатам оценки модели авторегрессии и проинтегрированного скользящего среднего (АРПСС), увеличение уровня продажи водки на 1 л сопровождается ростом уровня смертности от язвенной болезни на 7,7%. Кроме того, уровень смертности от язвенной болезни тесно связан с долей водки в структуре продажи алкоголя. Результаты настоящего исследования свидетельствуют в пользу гипотезы, согласно которой, интоксикационно-ориентированный стиль потребления крепких алкогольных напитков является фактором риска смерти от язвенной болезни.

Ключевые слова: алкоголь, язвенная болезнь, смертность, продажи водки

Введение

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся воспалением и изъязвлением слизистой оболочки. В развитых странах риск заболевания язвой в течение жизни составляет 5—10% [24]. Социальная значимость данного заболевания обусловлена тем обстоятельством, что им часто страдают люди молодого, трудоспособного возраста. Язвенная болезнь является классическим примером психосоматического заболевания. Кроме инфекции (*Helicobacter pylori*) в ее этиологии важную роль могут играть генетические факторы, прием ulcerогенных препаратов, хронический стресс, а также вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем) [9, 17, 23].

Результаты исследований, посвященных взаимосвязи между потреблением алкоголя и риском пептической язвы достаточно противоречивы. Многочисленные данные свидетельствуют о том, что злоупотребление алкоголем повышает риск язвообразования посредством повреждения слизистой [2, 7, 8, 9]. Так, в одном проспективном исследовании было показано, что язва развивается в 4 раза чаще у лиц, потребляющих более 63 доз алкоголя в неделю, по сравнению с теми, кто потребляет менее 1,5 доз [2]. В другом исследовании была продемонстрирована тенденция повышения риска развития язвы по мере увеличения уровня потребления алкоголя [8]. В то же время, в последние годы в литературе активно обсуждаются протективные эффекты умеренных доз алкоголя (1—2 стандартные дозы в день) в плане риска язвообразования [5, 8, 9, 27]. Риск развития язвы может зависеть от вида алкогольного напитка. Так, согласно некоторым исследованиям, вино снижает, а водка повышает риск ulcerогенеза [23]. Результаты

исследований, посвященных влиянию характера потребления алкоголя на риск развития язвы, свидетельствуют о том, что употребление больших доз алкоголя за короткий промежуток времени (так называемый интоксикационно-ориентированный паттерн потребления) значительно повышает риск ulcerогенеза. В одном из исследований было показано, что потребление вина ассоциируется с более низким риском развития язвы, нежели потребление пива [2]. Предполагается, что эти различия обусловлены интоксикационно-ориентированным стилем потребления пива. Таким образом, литературные данные свидетельствуют о том, что потребление алкоголя может сопровождаться как повышением, так и снижением риска язвообразования, в зависимости от вида алкогольного напитка, дозы, а также паттерна потребления. В литературе отсутствуют данные относительно связи между смертностью от язвенной болезни и продажей алкоголя на популяционном уровне. Эмпирически можно предположить существование тесной связи между уровнем смертности от язвы и уровнем продажи крепких алкогольных напитков. С целью проверки данной гипотезы был проведен сравнительный анализ динамики уровня смертности от язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки и уровня продажи различных видов алкогольных напитков на душу населения в Беларуси в период с 1970 по 2005 гг.

Материалы и методы

На практике часто имеет место ситуация, когда колебания уровня продажи различных видов алкогольных напитков происходят синхронно, вследствие чего эти показатели будут коррелировать между собой. В таком случае сложно отдифференцировать

влияние различных видов алкогольных напитков на уровень смертности. Поэтому представляется актуальным оценить влияние доли крепких алкогольных напитков в структуре продажи алкоголя на уровень смертности от язвенной болезни. С этой целью в рамках настоящего исследования был проведен сравнительный анализ динамики уровня смертности от язвенной болезни и доли водки в структуре продажи алкоголя. Потенциально важным фактором риска язвенной болезни наряду со злоупотреблением алкоголя является психосоциальный дистресс [16, 17].

Однако в методологическом плане представляется проблематичным исследование связи между психосоциальным дистрессом и смертностью от язвенной болезни на популяционном уровне ввиду отсутствия надежных индикаторов уровня дистресса. Эмпирически можно предположить, что уровень суицидов является более надежным индикатором психосоциального дистресса, нежели такие часто используемые показатели, как уровни безработицы, разводов, доходов и неравенство в их распределении. Поэтому в настоящей работе в качестве приблизительного показателя уровня психосоциального дистресса был использован уровень суицидов. Существует еще один важный фактор, оказывающий влияние на характер взаимосвязи между алкоголем и язвенной болезнью. Дело в том, что ulcerогенные эффекты алкоголя усиливаются курением, которое часто сопровождает выпивку [2, 6]. Поэтому уровень продажи сигарет на душу населения также был включен в анализ в качестве независимой переменной.

Уровень смертности от язвенной болезни и самоубийств, а также уровень продажи алкоголя и сигарет взяты из отчетов Министерства статистики и анализа Беларуси. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета Statistica в модуле «Анализ временных рядов». Следует отметить, что анализ социологических временных рядов имеет определенные сложности, поскольку статистические предпосылки регрессионного анализа выполняются не полностью. В частности, для таких рядов характерна взаимная зависимость его членов, т.е. их коррелированность. Поэтому сравнительный анализ динамики «сырых» временных серий может привести к обнаружению ложной корреляции между ними [21]. В связи с этим прикладной анализ временного ряда предполагает исключение из него тренда и других закономерных составляющих, для того чтобы остатки не отличались от процесса «белого шума». Процесс удаления детерминированной составляющей временного ряда называется *выбеливанием*. Для оценки и удаления тренда из временного ряда обычно используется метод простых разностных операторов. Суть данного метода заключается в переходе от исходного

ряда к ряду разностей соседних значений ряда. В общем виде дифференцирование выглядит следующим образом:

$$\nabla x_t = x_t - x_{t-1}.$$

Этот метод сведения временного ряда к стационарному виду является частным случаем общего метода, предложенного Боксом и Дженкинсом и получившим название АРПСС [4]. После того, как исходный ряд приближен к стационарному, подбирается его модель. Далее, с целью проверки адекватности модели проводится анализ остатков. Модель считается подобранной, если остаточная компонента ряда является процессом типа белого шума. Следующий этап предполагает исследование кросс-корреляционной функции между двумя «выбеленными» сериями.

Результаты и их обсуждение

Согласно результатам анализа парных корреляций по Спирману, уровень смертности от язвенной болезни статистически значимо коррелирует с уровнем продажи водки ($r = 0,85$; $p = 0,000$), удельным весом водки в структуре продажи алкоголя ($r = 0,60$; $p = 0,000$), а также уровнем суицидов ($r = 0,60$; $p = 0,000$). Уровень смертности от язвенной болезни отрицательно коррелирует с уровнем продажи вина ($r = -0,40$; $p = 0,027$) и пива ($r = -0,60$; $p = 0,000$). Связь между общим уровнем продажи алкоголя/уровнем продажи табачных изделий и уровнем смертности от язвы также отрицательная, хотя статистически не значима.

Динамика уровня продажи водки и уровня смертности от язвенной болезни представлена на рис. 1. Анализ графических данных свидетельствует о том, что динамика уровня этих показателей была достаточно схожей и характеризовалась резкими колебаниями: некоторым снижением в середине 80-х годов прошлого века, резким ростом в начале 90-х годов, с последовавшей тенденцией к снижению. Динамика уровня суицидов в рассматриваемый период существенно отличалась от динамики уровня смертности от язвенной болезни (рис. 2). Так, уровень суицидов рос в начале 80-х годов на фоне тенденции к снижению уровня смертности от язвенной болезни. Кроме того, рост уровня суицидов отмечался вплоть до 1996 г., после чего уровень данного показателя стабилизировался.

Визуальные данные, представленные на рис. 3, говорят о том, что тренды уровня продажи табачных изделий и уровня смертности от язвенной болезни значительно различаются.

Необходимо иметь в виду то обстоятельство, что наличие положительной корреляции не является неопровержимым свидетельством причинно-следствен-

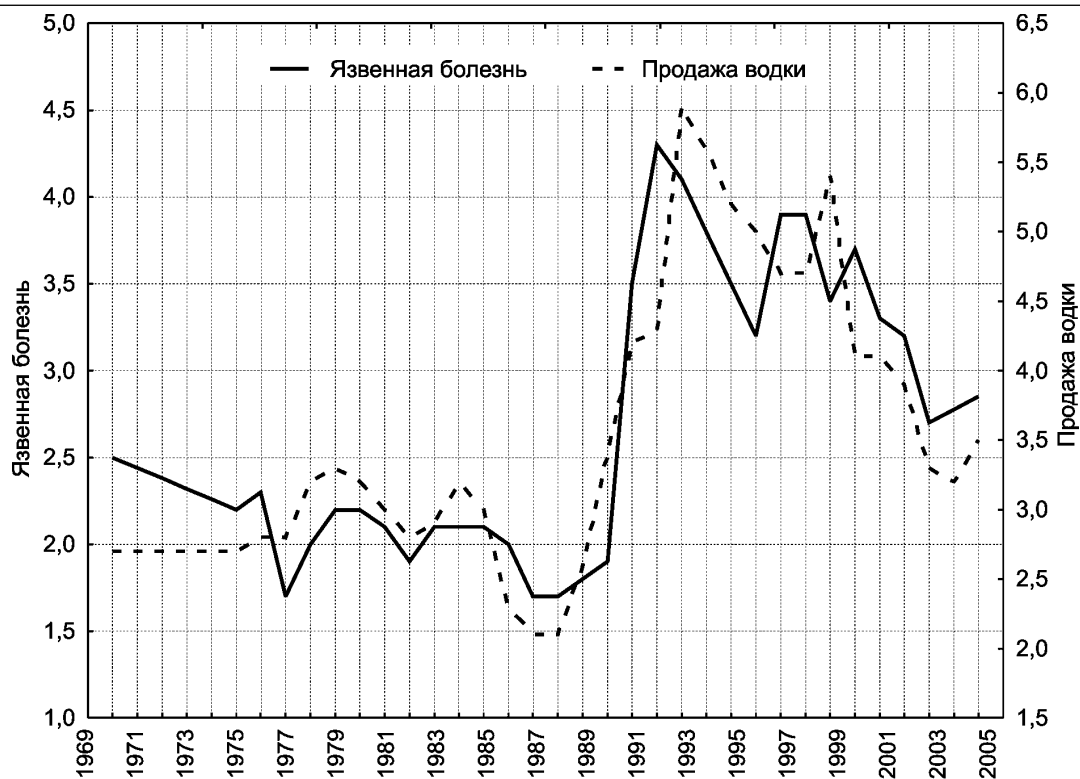


Рис. 1. Динамика уровня смертности от язвенной болезни и уровня продажи водки в Беларуси в период с 1970 по 2005 гг.

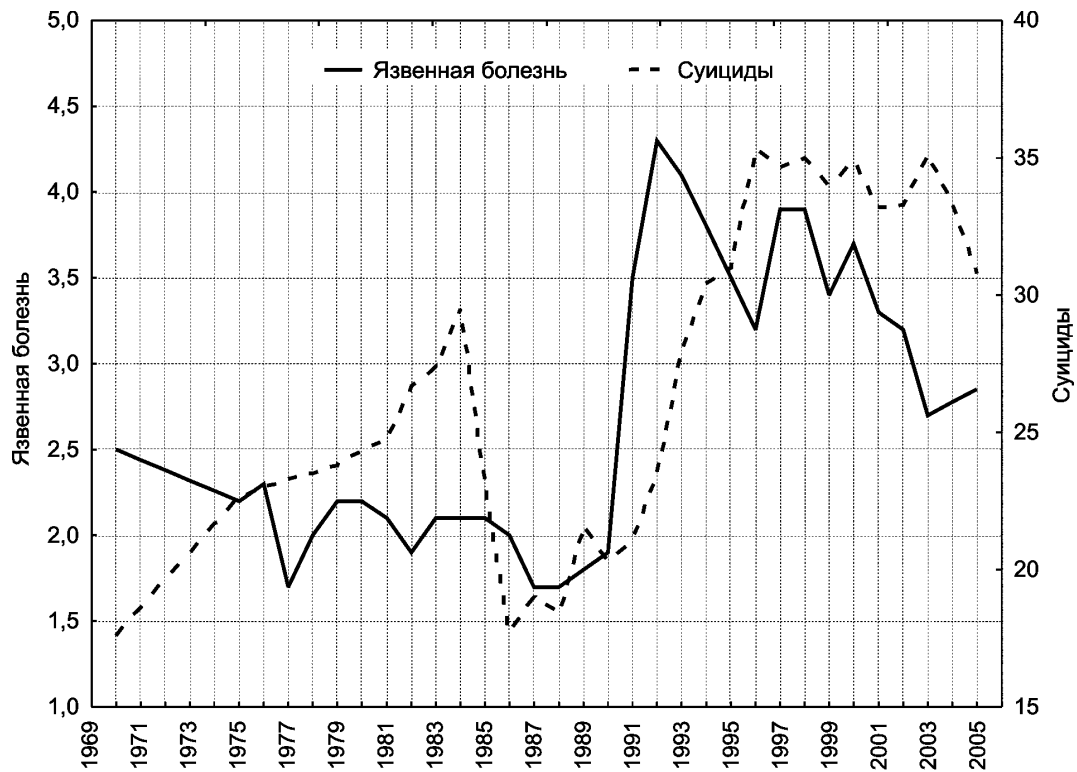


Рис. 2. Динамика уровня смертности от язвенной болезни и уровня суицидов в Беларуси в период с 1970 по 2005 гг.

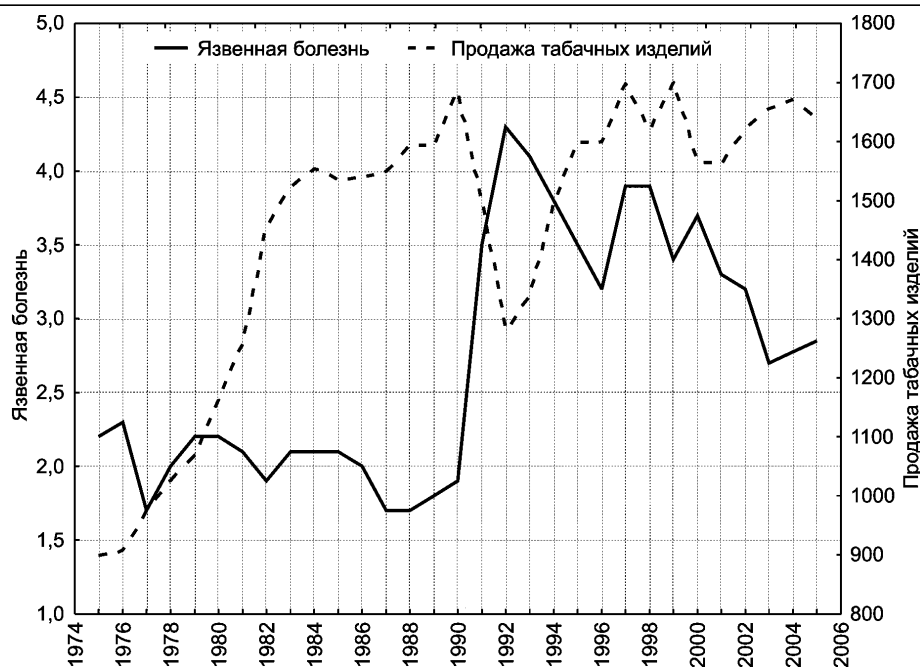


Рис. 3. Динамика уровня смертности от язвенной болезни и уровня продажи табачных изделий в Беларуси в период с 1975 по 2005 гг.

ных взаимоотношений между изучаемыми показателями, поскольку речь может идти о совпадающих тенденциях. Поэтому с целью сравнительного анализа динамики изучаемых показателей была применена современная техника анализа временных рядов. Визуальные данные свидетельствуют о присутствии S-образного тренда во временных сериях. Этот тренд был удален посредством процедуры дифференцирования. Анализ рядов, полученных с помощью простого разностного оператора первого порядка, свидетельствует о том, что их можно рассматривать как стационарные. Анализ автокорреляционной функции показал, что остатки ведут себя как последовательность независимых, одинаково распределенных случайных величин. После удаления детерминированной составляющей мы можем оценить взаимосвязь между двумя «выбеленными» временными сериями. Согласно результатам кросс-корреляционного анализа, уровень смертности от язвенной болезни коррелирует с уровнем продажи водки на нулевом лаге ($r = 0,19$; $SE = 0,17$), на первом лаге ($r = 0,41$; $SE = 0,17$), а также на втором лаге ($r = 0,42$; $SE = 0,17$). Кроме того, уровень смертности от язвенной болезни коррелирует с долей водки в структуре продажи алкоголя на нулевом ($r = 0,17$; $SE = 0,17$) и на первом лагах ($r = 0,39$; $SE = 0,17$). Кросс-корреляция между уровнем смертности от язвенной болезни и остальными показателями, включенными в анализ, отсутствует. Следовательно, положительная связь между уровнем смертности от язвенной болезни и уровнем суи-

цидов, а также отрицательная связь между уровнем смертности от язвенной болезни и общим уровнем продажи алкоголя/уровнем продажи вина и пива, обнаруженная методом корреляционного анализа Спирмана оказалась ложной. В общем виде модель АРПСС временных серий уровня смертности от язвенной болезни и уровня продажи водки описывается следующим образом ($p = 1$, $d = 1$, $q = 0$), где p — порядок авторегрессии, d — степень дифференцирования, q — порядок процесса скользящего среднего. Согласно полученным коэффициентам регрессии, увеличение уровня продажи водки на 1 л сопровождается ростом уровня смертности от язвенной болезни на 7,7%.

Как показали результаты анализа временных серий, уровень смертности от язвы позитивно связан с уровнем продажи водки на нулевом, первом и втором лагах. На этом основании мы можем говорить о том, что независимая переменная (продажа водки) влияет на зависимую (смертность от язвы) с эффектом временного запаздывания в один—два года. Существование связи между динамикой уровня продажи водки и динамикой уровня смертности от язвенной болезни, вероятно, объясняется негативными эффектами интоксикационно-ориентированного стиля потребления крепких алкогольных напитков.

Среди отечественных и зарубежных экспертов в области общественного здоровья продолжается дискуссия относительно факторов, вызвавших резкий рост уровня смертности от различных причин в быв-

ших советских республиках в 90-х годах прошлого века. При этом одни склонны считать главным фактором кризиса смертности алкоголь [20, 25], в то время как другие объясняют этот феномен дистрессом, вызванным социально-экономической депривацией [10, 26]. Дискуссия по этому поводу обоснована, хотя и осложняется амбивалентной ролью алкоголя в кризисе смертности в переходный период, поскольку, с одной стороны, злоупотребление алкоголем является одним из проявлений психосоциального дистресса, а с другой, имевшее место в первой половине 90-х годов увеличение доступности алкоголя (в особенности водки) вследствие отмены государственной монополии в 1992 г. привело к резкому росту его потребления, а также изменению структуры потребления в пользу крепких алкогольных напитков, и по механизму порочного круга усилило психосоциальный дистресс. Таким образом, психосоциальный дистресс мог быть ключевым фактором как резкого роста уровня смертности от язвенной болезни, так и резкого роста уровня продажи водки в конце 80-х, начале 90-х годов прошлого века.

Взаимосвязь между стрессом и язвой доказана [3, 14, 15]. Психоэмоциональные перегрузки приводят к нарушению кровоснабжения слизистой вследствие спазма сосудов, а также к повышению кислотности желудочного сока [18]. Некоторые исследователи считают, что психосоциальный дистресс является главным фактором риска язвы, поскольку с точки зрения монокаузальной инфекционной теории невозможно объяснить тот факт, что у большинства инфицированных *Helicobacter pylori* лиц язва не развивается [17]. В исследованиях, проведенных на высоком методологическом уровне, было показано, что психосоциальный дистресс является главным этиологическим фактором от 30% до 65% случаев язвы [18, 19]. В одном лонгитудинальном исследовании было продемонстрировано, что люди, считающие свою жизнь стрессогенной, имеют в 1,8 раза более высокий риск развития язвы по сравнению с теми, кто считает свою жизнь спокойной [1]. В другом исследовании было показано, что язва чаще развивается у лиц, перенесших психосоциальный дистресс [16]. При этом риск развития язвы сохраняется в течение последующих 9—15 лет после перенесенного стресса [16, 18]. Клинические данные также свидетельствуют о том, что язва чаще развивается у лиц с тревожно-депрессивными расстройствами [19]. В частности, было установлено, что генерализованное тревожное расстройство ассоциируется с повышенным риском развития язвенной болезни [11]. Кроме того, тревожно-депрессивные расстройства ухудшают заживление язвы и провоцируют ее рецидивы [12, 15].

Результаты анализа временных серий, проведенного в рамках настоящего исследования, говорят об отсутствии связи между уровнем суицидов (индикатор психосоциального дистресса) и уровнем смертности от язвенной болезни, опровергая, таким образом, предположение о ведущей роли психосоциального дистресса в резком росте уровня смертности от язвы в начале 90-х годов прошлого века. Кроме того, ключевая роль психосоциального дистресса в «кризисе» смертности от язвы может быть подвергнута сомнению на том основании, что тренд уровня суицидов запаздывал по отношению к тренду уровня смертности, т.е. динамика уровня зависимой переменной опережала динамику уровня независимой переменной. Согласно же данным литературы, между дистрессом и заболеваемостью/смертностью от язвы, как правило, имеет место эффект временного запаздывания [16].

Как уже отмечалось, табакокурение является важным фактором риска язвенной болезни. Установлено, что выкуривание 15 сигарет в день повышает риск прободной язвы в 3 раза [2]. Было также показано, что курение дозозависимо потенцирует вызванное этанолом повреждение слизистой желудка [13]. Потенцирующий эффект обусловлен снижением секреции слизи, повышением концентрации лейкотриена В1, миелопероксидазы, а также повышением активности синтазы азота [7]. Имеются также данные, согласно которым курение усиливает стрессогенное язвообразование [28]. Однако фактор курения не в состоянии объяснить резкого роста уровня смертности от язвенной болезни в конце 80-х, начале 90-х годов прошлого века, поскольку согласно результатам анализа временных серий связь между динамикой уровня продажи сигарет и динамикой уровня смертности от язвы отсутствует. Кроме того, согласно литературным данным, между табакокурением и смертностью существует временной лаг в несколько лет [13, 23].

Таким образом, результаты анализа временных серий, проведенного в рамках настоящего исследования, подтверждают гипотезу относительно существования тесной связи между смертностью от язвенной болезни и продажей крепких алкогольных напитков на популяционном уровне, косвенно указывая на неблагоприятные эффекты интоксикационно-ориентированного паттерна потребления алкоголя. Существование связи между уровнем продажи водки и уровнем смертности от язвенной болезни свидетельствует о том, что алкоголь не ограничивается посреднической ролью между психосоциальным дистрессом и смертностью, а является ее важным этиологическим фактором.

Список литературы

1. Anda R.F., Williamson D.F., Escobedo L.G. Self-perceived stress and the risk of peptic ulcer disease. A longitudinal study of US adults // Arch. Intern. Med. — 1992. — Vol. 152. — P. 829—833.
2. Andersen I.B., Jorgensen T., Bonnevie O. Smoking and alcohol intake as risk factors for bleeding and perforated peptic ulcers: a population-based cohort study // Epidemiology. — 2000. — №11. — P. 434—439.
3. Aoyama N., Kinoshita Y., Fujimoto S., Himeno S., Todo A., Kasuga M., Chiba T. Peptic ulcers after the Hanshin-Awaji earthquake: increased incidence of bleeding gastric ulcers // Am J. Gastroenterol. — 1998. — Vol. 93. — P. 311—316.
4. Box G.E.P., Jenkins G.M. Time Series Analysis: forecasting and control. — London: Holden-Day Inc., 1976
5. Brenner H., Rothenbacher D., Bode G. Inverse graded relation between alcohol consumption and active infection with *Helicobacter pylori* // Am. J. Epidemiol. — 1999. — Vol. 149. — P. 571—576.
6. Chou S.P. An examination of the alcohol consumption and peptic ulcer association — Results of a national survey // Alcohol Clin. Exp. Res. — 1994. — Vol. 18. — P. 149—153.
7. Chow J.Y., Ma L., Zhu M., Cho C.H. The potentiating actions of cigarette smoking on ethanol-induced gastric mucosal damage in rats // Gastroenterology. — 1997. — Vol. 113, №4. — P. 1188—1197.
8. Everhart J.E., Kruszon-Moran D., Perez-Peres G.I. Seroprevalence and ethnic differences in *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States // J. Infect. Dis. — 2000. — Vol. 181. — P. 1359—1363.
9. Everhart J.E., Byrd-Holt D., Sonnenberg A. Incidence and risk factors for self-reported peptic ulcer disease in the United States // Am. J. Epidemiol. — 1998. — Vol. 147. — P. 529—536.
10. Gavrilova N.S., Semyonova V.G., Evdokushkina G.N., Gavrilov L.A. The response of violent mortality to economic crisis in Russia // Population Research and Policy Review. — 2000. — Vol. 19. — P. 397—419.
11. Goodvin R.D., Murray B.S. Generalized anxiety disorder and peptic ulcer disease among adults in the US // Psychosomatic Medicine. — 2002. — Vol. 64. — P. 862—866.
12. Holtmann G., Armstrong D., Poppel E., Bauerfeind A., Goebell H., Arnold R., Classen M., Witzel L., Fischer M., Heinisch M., Blum A.L. members of the RUDER Study Group. Influence of stress on the healing and relapse of duodenal ulcers // Scand. J. Gastroenterol. — 1992. — Vol. 27. — P. 917—923.
13. Ko J.K., Cho C.H. Alcohol drinking and cigarette smoking: a «partner» for gastric ulceration // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. — 2000. — Vol. 63, №12. — P. 845—854.
14. Levenstein S., Kaplan G.A., Smith M. Sociodemographic characteristics, life stressors, and peptic ulcer: a prospective study // J. Clin. Gastroenterol. — 1995. — Vol. 21. — P. 185—192.
15. Levenstein S., Prantera C., Scribano M.L., Varvo V., Berto E., Spinella S. Psychologic predictors of duodenal ulcer healing // J. Clin. Gastroenterol. — 1996. — Vol. 22. — P. 84—89.
16. Levenstein S., Kaplan G.A., Smith M.W. Psychological predictors of peptic ulcer incidence in the Alameda County Study // J. Clin. Gastroenterol. — 1997. — Vol. 24. — P. 140—146.
17. Levenstein S. Stress and peptic ulcer: life beyond helicobacter // BMJ. — 1998. — Vol. 316. — P. 538—541.
18. Levenstein S., Ackerman S., Kiecolt-Glaser J.K., Dubols A. Stress and peptic ulcer disease // JAMA. — 1999. — Vol. 281. — P. 10—11.
19. Levenstein S. The very model of a modern etiology: a biopsychosocial view of peptic ulcer // Psychosomatic Medicine. — 2000. — Vol. 2. — P. 176—185.
20. Nemtsov A.V. Alcohol related mortality in Russia, 1980—90s. — Moscow, 2001. Nalex.
21. Norstrom T., Skog O.J. Alcohol and mortality: methodological and analytical issue in aggregate analysis // Addiction. — 2001. — Vol. 96. — P. 5—17.
22. Richardson C.T. Role of aggressive factors in the pathogenesis of peptic ulcer disease // Scand. J. Gastroenterol. — 1990. — Vol. 174 (Suppl.). — P. 37—43.
23. Rosenstock S.J., Jorgensen T., Bonnevie O., Andersen L. Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort study comprising 2416 Danish adults // Gut. — 2003. — Vol. 52. — P. 186—193.
24. Sonnenberg A., Everhart J.E. Prevalence of self-reported peptic ulcer in the United States // Am. J. Public Health. — 1996. — Vol. 86. — P. 200—205.
25. Stickley A., Leinsalu M., Andreev E., Razvodovsky Y.E., Vagero D., McKee M. Alcohol poisoning in Russia and the countries in the European part of the former Soviet Union, 1970—2002 // European Journal of Public Health. — 2007. — Vol. 17, №5. — P. 444—449.
26. Stone R. Stress: The invisible hand in Eastern Europe's death rates // Science. — 2000. — Vol. 288. — P. 1732—1733.
27. Weisse M.E., Eberly B., Person D.A. Wine as a digestive acid: comparative antimicrobial effects of bismuth salicylate and red and white wine // BMJ. — 1995. — Vol. 311. — P. 1657—1660.
28. Wong D., Koo M.W., Shin V.Y. Pathogenesis of nicotine treatment and its withdrawal on stress-induced gastric ulceration in rats // Eur. J. Pharmacol. — 2002. — Vol. 34, №1—2. — P. 81—86.

ALCOHOL AND PEPTIC ULCER DISEASIS: POPULATION LEVEL OF RELATIONSHIP

RAZVODOVSKY Y.E. Grodno State Medical University, Belarus

This article deal with comparative analysis of trends in peptic ulcer mortality rate and beverage specific alcohol sale per capita in Belarus in 1970—2005. ARIMA time series analysis demonstrated positive and statistically significant effect of changes in strong spirits sale on ulcer mortality rate. The results of analysis suggest that 1 liters increase in vodka consumption per capita would result in 7.7% increase in peptic ulcer mortality among general population and 9.1% increase among male. The outcome of the present study suggest that peptic mortality tends to be more responsive in the structure of alcohol sale than in total alcohol sale in the countries with prevailing intoxication-oriented drinking pattern.